

厚生労働科学研究費補助金
地域医療基盤開発推進研究事業

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

令和3年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 細野 眞

令和4(2022)年3月

目 次

I. 総括研究報告	
新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究	1
細野 眞	
II. 分担研究報告	
1-1 . ルテチウム-177 標識 PSMA 特異的リガンド (Lu-177-PSMA-617) の治験適正使用に 関する検討	30
細野 眞	
1-2 . 国内における Th-227 を用いた診療用放射性同位元素の安全利用に関する検討	81
細野 眞	
2. 医療放射線防護の国内実態に関する研究	111
山口 一郎	
3-1 . 診療用放射線照射装置の使用室 (RALS室) に併設されたCTエックス線装置の 単独使用についての研究	217
高橋 健夫	
3-2 . 診療用高エネルギー放射線発生装置使用室・診療用放射線照射装置使用室に 併設されるエックス線装置及びCTエックス線装置 (IGRT装置) の漏えい線量測定 の必要性について	231
高橋 健夫	
4. 放射線診断・IVRにおける放射線防護の基準策定	243
赤羽 正章	
5. アスタチン-211 (^{211}At) 標識MABG療法：転移性悪性褐色細胞腫に対する新規核医学 治療 (RI内用療法) における安全管理に関する研究	252
東 達也	
6. 多職種放射線診療従事者への効果的な研修プログラムに関する検討	289
松原 孝祐	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	304

令和3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）
「新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究」
(19IA1004)

(研究代表者：細野 眞)

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
東 達也 国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構
量子生命・医学部門 量子医科学研究所
分子イメージング診断治療研究部 部長
松原孝祐 金沢大学医薬保健研究域保健学系 教授

研究要旨

【目的】令和3年度（2021年度）において、本研究は、放射線診療が国民の健康と命に大きな利益をもたらしている一方で、高度化・複雑化している現状に対応して、さまざまな新規および既存の放射線診療を安全かつ有効に実施するための放射線防護の基準や指針を明確に示すことを目的として実施した。【方法】医療における放射線防護について国内外のデータを収集・調査して解析し、新しい放射線診療の導入、既存の放射線診療への対応に必要な基準や指針を検討した。取り組んだ課題は次の通りである。1-1 ルテチウム-177 標識 PSMA 特異的リガンド (Lu-177-PSMA-617) の治験適正使用に関する検討、1-2 国内における Th-227 を用いた診療用放射性同位元素の安全利用に関する検討、2 医療放射線防護の国内実態に関する研究 -1) 粒子線治療施設での位置決め用 X 線 CT 装置の利用に関する検討、-2) 粒子線治療施設での位置決め用 CT エックス線装置の利用に関する検討、-3) 排水設備の放射線安全評価に関する検討、-4) 高性能化に対応した X 線 CT 装置の遮蔽評価法の開発、-5) 放射化した部品を含む医療機器の法令適用の課題に関する検討、3-1 診療用放射線照射装置の使用

室（RALS 室）に併設された CT エックス線装置の単独使用についての研究、3-2 診療用高エネルギー放射線発生装置使用室・診療用放射線照射装置使用室に併設されるエックス線装置及び CT エックス線装置（IGRT 装置）の漏えい線量測定の必要性について、4 放射線診断・IVR における放射線防護の基準策定、5 アスタチン-211 (^{211}At) 標識 MABG 療法：転移性悪性褐色細胞腫に対する新規核医学治療（RI 内用療法）における安全管理に関する研究、6 多職種放射線診療従事者への効果的な研修プログラムに関する検討。【結果および考察】アルファ核種を含めた核医学治療（RI 内用療法）の退出基準と適正使用マニュアル、放射線診療の国内実態における諸課題、RALS 室に併設された CT エックス線装置の単独使用、IVR 従事者の水晶体線量の低減、などの課題について基準・指針を検討し、多職種の放射線診療従事者に対する研修プログラムとコンテンツを作成・公開した。【結論】放射線診療が発展している中で、放射線防護の基準や指針はますます重要であることが認識された。放射線防護の整備に向けて本研究班でさまざまな分野の専門家が連携して多角的な視点から取り組んだことは極めて意義が大きいと考えられた。

A. 研究目的

令和 3 年度（2021 年度）において、本研究は、令和元年度（2019 年度）、令和 2 年度（2020 年度）に引き続き、さまざまな新規および既存の放射線診療を安全かつ有効に実施するための放射線防護の基準や指針を明確に示すことを目的とした。

放射線診療においては、新たな手法が次々に導入されて、国民の健康と命に大きな利益をもたらしていることは言うまでもない。新たな手法を安全かつ有効に使用するためには、基準や指針を作成してそれらを遵守することが不可欠である。さらに既存の放射線診療の手法についても医療の変化に伴って新しい基準や指針が必要とされる場合がある。

このような背景のもとで、2019 年 3 月に公布され 2020 年 4 月に施行された医療法施行規則の改正によって診療用放射線の医療被ばくに関する安全管理が、職業被ばくや公衆被ばくに関する安全管理と同様に明記されるに至ったことは重要な出来事であった。また同時期の 2020 年 7 月には医療被ばく研究情報ネットワーク（J-RIME）が「日本の診断参考レベル（2020 年版）」（Japan DRLs 2020）を加盟学協会とともに公表した。2015 年 6 月に公表されたわが国初の診断参考レベル（Japan DRLs 2015）を改訂したものである。診断参考レベルは診療用放射線の安全管理のうえで重要な最適化のツールと考え

られるものである。

診療用放射線の医療被ばくに関する安全管理が進められていく過程で、関連学会等が医療法施行規則の改正に対応して診療用放射線の安全利用のための院内指針のひな形を作成・提供している。さらに同様に関連学会等によって放射線診療従事者に向けた研修プログラム・コンテンツの作成・提供もなされて有効に活用されているが、よりいっそう明快で実行しやすい研修プログラム・コンテンツを求めるニーズも強い。本研究班として、2019年度-2020年度も研修プログラム・コンテンツを検討して提供したが、その取り組みを継続していくことは、診療用放射線の法令改正に沿った項目を放射線診療従事者の間で確実な実施へ導く一助になると考えられる。

ところで、放射線診療の基準や指針を示すにあたっては国際的な基準や指針とのハーモナイゼーションも重要である。国際放射線防護委員会(ICRP)、国際原子力機関(IAEA)、世界保健機関(WHO)等の国際機関によって医療における医療被ばく、職業被ばく、公衆被ばくの放射線防護の基準や指針が示され、最近ではICRP Pub 135(2017、診断参考レベルDRLs)、同139(2018、IVR従事者被ばく)、同140(2019、核医学治療)、IAEA SSG46(2018、医療全般)などがある。このような国際的な基準や指針を調査して国内制度においてどのようにハーモナイゼーションを図ることができるかをさまざまな課題に対応する際に考慮することも重要である。

本研究代表者はICRP第3専門委員会委員を2017年から務め、その中で新しい勧告を策定するためのいくつかのICRPタスクグループメンバーも務めている。また国内のJapan DRLs 2015の設定ではJ-RIME診断参考レベルワーキンググループ主査、現在はJ-RIME代表を務めており医療における放射線防護に取り組んできた。本研究に先立つ厚労科学研究費補助金研究では、アルファ核種ラジウム-223やアスタチン-211やベータ核種ルテチウム-177を含めたRI内用療法の退出基準と適正使用マニュアル、エクソ線診療室の漏洩線量の算定評価法、放射線診療室でのエクソ線装置の同時曝射、可搬型PET装置のMRI室での使用、前立腺癌のヨウ素-125密封小線源療法の退出基準などについて検討し、放射線診療の有効で安全な運用のための基準や指針を示してきた。

本研究では令和3年度(2021年度)において、RI内用療法については、ルテチウム-177標識PSMA特異的リガンド(Lu-177-PSMA-617)の適正使用マニュアル、国内で開発されているアスタチン-211を用いたRI内用療法の治験における治験適正使用マニュアルの安全管理基準の作成に取り組む。またトリウム-227(Th-227)で標識された放射性医薬品の国内導入に向けて、トリウム、特に医療に用いられるTh-227に関して海外での利用と規制の状況を調査する。医療放射線防護の国内実態に関しては、粒子線治療施設での位置決め用X線CT装置の利用に関する検討、粒子線治療施設での位置決め用

CT エックス線装置の利用に関する検討、排水設備の放射線安全評価に関する検討、高性能化に対応した X 線 CT 装置の遮蔽評価法の開発、放射化した部品を含む医療機器の法令適用の課題に関する検討の課題に取り組む。放射線治療については、RALS 室に設置された IGBT 用 CT の単独使用について、必要となる防護措置（貯蔵容器からの漏洩線量の計算評価等）の検討や施設へのアンケート（単独使用の必要性や漏洩線量の調査）に取り組む。放射線診断・IVR については、眼の水晶体の等価線量限度引き下げを法令へ取り入れて令和 3 年（2021 年）4 月から施行されていることに対応して、関連した防護メガネの遮蔽効果に関して検討する。放射線診療従事者等に対する研修プログラムの作成については、医療法施行規則が改正されて診療用放射線に係る安全管理体制に関する規定が令和 2 年（2020 年）4 月から施行され、令和 2 年度（2020 年度）から放射線診療に従事する者に対する研修を行うために活用できるコンテンツとして研修動画および研修用サンプルスライドを提供してきたが、アンケートを実施することによりフィードバックを得てさらに有効性の高いコンテンツを作成・提供する。

このように放射線診療の医療現場において課題となっているさまざまな項目について、最新の国際基準にも対応し、国内の実態にも合った放射線防護のあり方を考察し、エビデンスに基づいて放射線診療の進歩や医療環境の変化に対応した基準と指針を策定するための検討を行う。

本研究では、さまざまな項目を含む研究目的を達成するため、以下のように分担して課題に取り組む。

細野 眞研究代表者

1-1 ルテチウム-177 標識 PSMA 特異的リガンド（Lu-177-PSMA-617）の治験適正使用に関する検討

1-2 国内における Th-227 を用いた診療用放射性同位元素の安全利用に関する検討

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

- 1) 粒子線治療施設での位置決め用 X 線 CT 装置の利用に関する検討
- 2) 粒子線治療施設での位置決め用 CT エックス線装置の利用に関する検討
- 3) 排水設備の放射線安全評価に関する検討
- 4) 高性能化に対応した X 線 CT 装置の遮蔽評価法の開発
- 5) 放射化した部品を含む医療機器の法令適用の課題に関する検討

高橋健夫研究分担者

3-1 診療用放射線照射装置の使用室（RALS 室）に併設された CT エックス線装置の単独使用についての研究

3-2 診療用高エネルギー放射線発生装置使用室・診療用放射線照射装置使用室に併設されるエックス線装置及び CT エックス線装置（IGRT 装置）の漏えい線量測定の必要性について

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の基準策定

東 達也研究分担者

5 アスタチン-211 (^{211}At) 標識 MABG 療法：転移性悪性褐色細胞腫に対する新規核医学治療（RI 内用療法）における安全管理に関する研究

松原孝祐研究分担者

6 多職種放射線診療従事者への効果的な研修プログラムに関する検討

分担課題ごとの研究目的を以下に示す。

A-1-1 ルテチウム-177 標識 PSMA 特異的リガンド（Lu-177-PSMA-617）の治験適正使用に関する検討

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 PSMA（前立腺特異的膜抗原）特異的リガンド（Lu-177-PSMA-617）（以下、本剤という）は、転移性の前立腺癌の優れた抗腫瘍治療薬として海外で有望な臨床試験結果が報告されており、国内治験が計画されている。このルテチウム-177 標識 PSMA 特異的リガンド（Lu-177-PSMA-617）について、国内治験での使用を想定した場合の患者以外の第三者の放射線防護対策を検討することを目的とした。

A-1-2 国内における Th-227 を用いた診療用放射性同位元素の安全利用に関する検討

令和 2 年度の研究においては、Th-227 を含む放射性医薬品の円滑な国内導入に資するべく、国内におけるトリウムなどの核燃料物質等の規制状況を整理するとともに、既に海外で臨床試験のような医療目的に用いられている Th-227 について利用及び規制状況に関する調査を行った。

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課題に関して、その解決策を提示する。そのために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。課題としては以下のものを検討した。

- 1) 粒子線治療施設での位置決め用 X 線 CT 装置の利用に関する検討
- 2) 粒子線治療施設での位置決め用 CT エックス線装置の利用に関する検討
- 3) 排水設備の放射線安全評価に関する検討
- 4) 高性能化に対応した X 線 CT 装置の遮蔽評価法の開発
- 5) 放射化した部品を含む医療機器の法令適用の課題に関する検討

A-3-1 診療用放射線照射装置の使用室（RALS 室）に併設された CT エックス線装置の単独使用についての研究

近年、画像誘導密封小線源治療（CT エックス線装置（以下、CT 装置）や MRI（磁気共鳴画像診断装置）などを利用した高線量率密封小線源治療。以下、IGBT）の高い有効性が示され、国内でも徐々に普及してきている。特に腔内照射に数本の組織内照射針を加えた、いわゆるハイブリッド治療では、治療室と撮影室が別である場合、患者が移動することにより、組織内に挿入した針が動いてしまうリスクが高いことや、治療室と撮影室を同一にすることで挿入針の進展度をリアルタイムで確認できるため、CT 装置を診療用放射線照射装置（以下、RALS（remote afterloading system）装置）の使用室（以下、RALS 室）に設置することが望ましい。

2019 年の本邦における高線量率密封小線源治療は、1 施設あたりの年間症例数の中央値が 23 例と少ない。くわえて平成 31（2019）年の医療法施行規則の改正に関わる通知（平成 31 年 3 月 15 日付け医政発 0315 第 4 号（以下、4 号通知））第 4（管理義務に関する事項）の 1 の（4）において「RALS 室に備えられたエックス線装置を除く放射線診療装置等による診療の補助等が目的である。」旨が示されているため、RALS 室に設置した CT 装置（以下、RALS 室 CT）は、現状では、外照射の治療計画や画像診断の用途で使用できない。よって、RALS 室 CT を使用する頻度が低くなるため、RALS 室 CT を導入できないことが、IGBT の普及を妨げる要因の一つとなっている。

RALS 室 CT を治療計画や画像診断など他の目的に使用する場合、RALS 装置に収納されている線源からの漏洩線量によって、患者が被ばくする可能性がある。そのため患者の被ばく線量を評価し、かつ可能な限り被ばく線量を低減できる対策をとることが前提となる。

本研究の目的は、RALS 室 CT を他の目的で使用する要望を把握すること、次に RALS 装置からの漏洩線量を評価すること、くわえて患者の安全を担保した医療施設での運用方法を提案し、IGBT を含めた画像誘導放射線治療をより一層普及させていくことである。

A-3-2 診療用高エネルギー放射線発生装置使用室・診療用放射線照射装置使用室に併設されるエックス線装置及び CT エックス線装置（IGRT 装置）の漏えい線量測定の必要性について

現在、診療用高エネルギー放射線発生装置使用室・診療用放射線照射装置使用室（以下、放射線使用室という）に、画像誘導放射線治療（IGRT）を目的としたエックス線装置・CT エックス線装置（以下、IGRT 装置）が、放射線治療における位置照合装置として併設されるようになった。放射線使用室に併設し使用している IGRT 装置について、その実情、漏えい線量の測定結果およびしゃへい計算結果等の実態を調査し、放射線使用室に併設された IGRT 装置の漏えい線量測定の在り方について検討を行い、その省力化が可能であるかを検討する。

A-4 放射線診断・IVR における放射線防護の基準策定

新たな水晶体等価線量限度が法令へ取り入れられ、令和 3 年 4 月に施行された。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集積の重要性が更に高まっている。防護メガネ着用時の水晶体線量実態調査の結果を適切に解釈し、防護メガネ着用を前提とした水晶体等価線量推定や基準策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、防護グラスと顔面の隙間を減らすデザインは遮蔽効果を向上すること、サージカルマスク着用で防護メガネの遮蔽効果がやや低下すること、防護メガネと顔面間の空間線量分布を小型線量計の積層配置により測定できること、防護メガネ着用時のこめかみ付近の空間線量分布は急激に変化しうること、がわかった。今年度は引き続き防護メガネと顔面間の空間線量分布について検討を進め、頭部の向きや防護メガネの種類を増やして測定する。

A-5 アスタチン-211 (^{211}At) 標識 MABG 療法：転移性悪性褐色細胞腫に対する新規核医学治療（RI 内用療法）における安全管理に関する研究

昨年度は、既存の α 線核種製剤である塩化ラジウム ^{223}Ra 製剤の退出基準を参考としながら、新規の α 線核種製剤、 ^{211}At 標識 MABG の線量評価を行い、これまでの文献、報告書などを再評価し、量研機構と福島県立医科大学での実測データを加えて、退出基準案の策定を行い、治験適正使用マニュアル（第1版）案を作成した。今年度は、TRT の第1相医師主導治験がいよいよ開始されるに当たって、退出基準案の再計算の必要性に関する検討を行い、治験適正使用マニュアル（第1版）案の妥当性の検証を行うことを目的とし、研究を進めた。

A-6 多職種放射線診療従事者への効果的な研修プログラムに関する検討

各医療機関において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を実施するにあたり、より有効性の高い研修を実施するために活用できるコンテンツを作成し、公開するとともに、効果的な研修プログラムの構築に向けた検討を行った。

B. 研究方法

本研究では、新たな放射性医薬品・放射線診療機器などの放射線診療の手法を導入するにあたって必要な基準や指針を検討するとともに、既存の放射線診療の手法について生じている課題にも取り組み、その中で最新の国際的な指針や基準とのハーモナイゼーションについても検討した。さらに医療法施行規則改正による診療用放射線の医療被ばくに関する安全管理に対応した医療従事者の研修プログラムを作成した。

本研究の研究組織として、全般的な国際的動向の検討については ICRP 第3専門委員会委員を務める細野研究代表者が担当した。放射性医薬品及び放射線診療機器の国内法令について東研究分担者と細野研究代表者が担当した。山口研究分担者は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について、国際基準にも対応した合理的な放射線防護のあり方を担当した。放射線治療については高橋研究分担者が、放射線診断・IVRについては赤羽研究分担者が専門家の立場から取り組んだ。若手として松原研究分担者が参画し、放射線診療従事者への研修プログラムを検討した。このように研究組織としては、細野研究代表者が医療被ばく研究情報ネットワーク（J-RIME）の代表、研究分担者も関連学会の役員を務めており、関係学会、関係団体等の意見が反映されるように研究組織を構成した。

分担課題ごとの研究方法を以下に示す。

B-1-1 ルテチウム-177 標識 PSMA 特異的リガンド (Lu-177-PSMA-617) の治験適正使用に関する検討

海外で実施されているルテチウム-177 標識 PSMA 特異的リガンド (Lu-177-PSMA-617) の臨床試験結果を調査し、今後の国内開発で想定される用法・用量から、本剤を用いた治験での患者の退出に係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「非密封放射性核種による治療を受けた患者の解放」(Publication 94 (2004))等を参考として放射線防護対策について検討した。

B-1-2 国内における Th-227 を用いた診療用放射性同位元素の安全利用に関する検討

本調査は既に Th-227 を用いた放射性医薬品 (以下、Th-227 標識医薬品) の開発が進んでいる欧州や北米の規制状況を中心に行ったが、多くの国々では当局が Th-227 の利用目的や利用状況に応じて自国でどのような規制をすべきか独自の判断を行っていた。特に重要なこととして、Th-227 自体はその親核種である Ac-227 から抽出、精製により製造されることから、Th-227 を精製する施設や Th-227 標識医薬品を使用する医療機関の規制については、核燃料物質等を想定した規制ではなく、Ra-223 や Ac-225 といった核種と同じ放射線安全規制体系の中で規制が行なわれているということが判明した。本年度においては、現在世界的に Th-227 標識医薬品の治験や臨床開発などがどのように進められているのか調査した。

B-2 医療放射線防護の国内実態に関する研究

1) 粒子線治療施設での位置決め用 X 線 CT 装置の利用に関する検討

電子機器のソフトウェアを用いた観察実験により医療機器での中性子照射の影響を見積もった。また、医療現場を対象にした質問紙調査とインタビュー調査により実情を把握し、考案した対策が医療現場で受け入れ可能か確認した。

2) 粒子線治療施設での位置決め用 CT エックス線装置の利用に関する検討

PHITSを用いて操作する場所の線量の評価を行った。また、粒子線治療施設を対象にした質問紙調査とインタビュー調査を日本粒子線治療技術研究会の協力を得て行った。

3) 排水設備の放射線安全評価に関する検討

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、計算による評価を行い、合理的な放射線防護のあり方の提案を試みた。

4) 高性能化に対応した X 線 CT 装置の遮蔽評価法の開発

エックス線診療室のダクトからの漏洩線量

放射線輸送コードとして PHITS3.240 を用いてエックス線診療室のダクトからの漏洩線量を計算した。

5) 放射化した部品を含む医療機器の法令適用の課題に関する検討

先行例の調査として加速器の輸出例について調査し、加速器の輸出に関する法令適用上の課題を原子力規制庁での会議の記録を用いて調査した。

B-3-1 診療用放射線照射装置の使用室 (RALS 室) に併設された CT エックス線装置の単独使用についての研究

RALS 室 CT に関するアンケート調査

RALS 室 CT を有効活用することは、IGBT のより一層の普及につながると考えられる。よって、国内の高線量率密封小線源治療を実施する施設にアンケート調査を行った。RALS 室 CT を他の用途に利用することの要望にくわえて、RALS 装置からの漏洩線量など、下記の項目に関するアンケートを実施した。回答期間は 2021 年 12 月 17 日から 2022 年 2 月 7 日まで、対象は RALS 装置を有する約 150 施設である。

- (1) 回答者情報
- (2) RALS 装置の仕様
- (3) RALS 装置からの漏洩線量
- (4) RALS 装置の使用状況
- (5) RALS 室 CT の設置の有無や使用日数
- (6) RALS 室 CT を他の目的に使用する希望調査

漏洩線量計算による RALS 装置からの被ばく線量の算出

RALS 室に入室した患者が CT 検査のみを受ける場合に、RALS 装置に収納された線源からの被ばく線量を見積もるため、①RALS 装置の収納容器の構造を基にした被ばく線量と②医療法施行規則第 30 条の 3 (診療用放射線照射装置の防護) を満たした装置からの被ばく線量を算出した。

RALS 室 CT を外照射の治療計画や画像診断など、4 号通知で示す「RALS 室に備えられたエックス線装置を除く放射線診療装置等による診療の補助等が目的である。」以外に

使用する場合、RALS 装置に収納された線源（または貯蔵箱等に貯蔵された診療用放射線照射器具）によって、患者が被ばくする可能性がある。よって、医療施設では可能な限り被ばく線量を低減できるよう対応することが求められる。患者の受ける被ばく線量を計算及び測定により確認・評価し、医療法及び放射性同位元素等の規制に関する法律（RI 規制法）に沿った運用方法（放射線防護措置）を研究者で検討した。

B-3-2 診療用高エネルギー放射線発生装置使用室・診療用放射線照射装置使用室に併設されるエックス線装置及び CT エックス線装置（IGRT 装置）の漏えい線量測定の必要性について

本研究協力者および協力施設の放射線使用室に併設し使用している IGRT 装置のしゃへい計算および漏えい線量測定結果の調査、並びに使用者の負担、要望等の調査を行う。診療用高エネルギー放射線発生装置、診療用放射線照射装置および IGRT 装置のしゃへい計算結果並びにそれらの装置の漏えい線量測定の合算から、放射線使用室における IGRT 装置の漏えい線量測定について、関連法令と対比し考察する。また、診療用高エネルギー放射線発生装置使用室の設計（壁厚）に合致したしゃへい計算を行うために、National Council on Radiation Protection and Measurements Report No.147(NCRP Report No.147—Structural Shielding Design for Medical X-Ray Imaging Facilities (2004))を参考に、しゃへい計算用透過率データの厚みを拡大し、代表施設の漏えい線量について再計算を行う。放射線使用室における IGRT 装置の漏えい線量測定の費用について、環境測定会社の標準価格を調査し、省力化による費用効果を算出する。

B-4 放射線診断・IVR における放射線防護の基準策定

頭部人体ファントムに防護メガネを取り付け、右大腿動脈経由の体幹部透視手技を模して配置した。防護メガネ装着状態の測定における線量計は、左眼の周囲 10 箇所（目頭、眼窩上縁、眼球表面、眼窩下縁、目尻、こめかみ上、こめかみ、こめかみ下、こめかみ外側 1、こめかみ外側 2）に 4 層の nanoDot を積み上げた。加えて右眼球表面、グラス左下の内面、左頸部、に 1 個の nanoDot を貼付し、合計 43 個の配置となった。

B-5 アスタチン-211 (^{211}At) 標識 MABG 療法：転移性悪性褐色細胞腫に対する新規核医学治療（RI 内用療法）における安全管理に関する研究

^{211}At 標識 MABG (^{211}At]MABG) 注射液（以下、本剤という）を用いる核医学治療の治療適正使用マニュアル（第 1 版）案の作成にあたって、昨年度までに、主に以下の点

についての検討を行っており、今年度は治験を実施する上での妥当性を検証し、必要に応じた修正を検討した。

- ・本剤を用いる病院等における安全管理体制の確立
- ・放射線安全管理責任者の配置と役割
- ・At-211 及び本剤の特性、体内動態
- ・本剤を投与された患者の退出について
- ・本剤投与患者から介護者及び公衆への外部被ばく線量及び内部被ばく線量の評価
- ・本剤投与後の患者及び家族への注意事項
- ・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
- ・本剤を投与された患者の退出に関する記録や放射線の測定
- ・本治験に携わる医療従事者への教育研修
- ・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
- ・医療用放射性汚染物（At-211 により汚染された物）の廃棄について

上記のうち、最も重要な検討事項の1つである公衆及び介護者等の第三者の被ばく線量に関して、一昨年度の研究では内部被ばくを中心に評価を行った。昨年度は本剤投与後の患者の体内から放出される放射線による外部被ばくについても評価を行い、両者による複合的評価を行った。

B-6 多職種の放射線診療従事者への効果的な研修プログラムに関する検討

研修動画は、研修を独自に開催することが難しい診療所等で用いていただくことを想定したものである。PowerPoint をベースに作成し、説明音声を追加した上で、スライドショーとして記録を行ったものを動画として保存した。また、動画の閲覧を証明するための確認問題（五者択一形式）を、それぞれの項目について1問ずつの計5問を1つの動画に含めた。動画は3通り作成し、それぞれに異なる確認問題を収載することにより、複数年度の研修で活用できるようにした。公益社団法人日本放射線技術学会に本分担研究が協力する形で、主に中規模～大規模病院における研修で用いることを想定した研修用サンプルスライドの作成および公開を進めた。スライドの作成はPowerPoint をベースに行い、ノート欄には担当する講師が説明の際に活用できるよう、詳しい説明文を記載した。研修時に使用できる確認問題例も併せて作成した。公開中の研修動画について、その有効性を検証することを目的に、日本医師会および日本歯科医師会の協力の下に、日本医師会公式チャンネル（YouTube サイト）および日本歯科医師会 E システムに公開されている動画の視聴者を対象としたアンケートを実施した。

C. 研究結果および考察

分担課題ごとの研究結果および考察を以下に示す。

C-1-1 ルテチウム-177 標識 PSMA 特異的リガンド (Lu-177-PSMA-617) の治験適正使用に関する検討

本剤投与患者の退出・帰宅にあたって、放射線治療病室等の適切に管理された区域で投与後約 5 日間の入院が必要であることが判明した。一方で入院による隔離期間が長くなることは、患者の心理的な負担が大きいことも指摘されている。さらに、本邦では、放射線治療病室を有する施設数や当該病床数が著しく不足し、患者への必要な治療の提供に遅れが生じている現状がある。これらの現状を踏まえ、患者が適切な治療を受けられる体制の整備を目的に、「治験適正使用マニュアル (第 1 版) (案)」を提案した。また、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等について」(令和 3 年 8 月 19 日医政地発 0819 第 1 号厚生労働省医政局地域医療計画課長通知) に記載された、医療法施行規則第 30 条の 15 第 1 項ただし書に基づき、適切な防護措置及び汚染防止措置を講じた一般病室等 (以下、「特別な措置を講じた病室」) に、治験で本剤投与患者の入院を検討するために必要な病室内における空气中放射能濃度に関するデータを取得した。本剤に適した測定法を検討し実測した結果、室内の空气中放射能濃度は濃度限度を大きく下回っており、本剤の治験で特別な措置を講じた病室を利用することが可能であると考察された。さらに、本剤投与患者が当該病室に入院可能になった場合を想定し、関連する実効線量の評価参考例を提案した。

C-1-2 国内における Th-227 を用いた診療用放射性同位元素の安全利用に関する検討

Th-227 標識医薬品の開発を世界的に実施しているバイエル社から提供された情報によると、すでに欧州や北米エリアにて非ホジキンリンパ腫を対象とした CD22-TTC (epratuzumab-TTC)、中皮腫、卵巣がん、すい臓がんなどを対象とした MSLN-TTC、前立腺がんを対象とした PSMA-TTC、そして乳がん、胃がん等を対象とした HER2-TTC と 4 つの第一相治験が終了または進行中である。その状況から間もなく国内でも治験の実施は予想される。

C-2 医療放射線防護の国内実態に関する研究

1) 粒子線治療施設での位置決め用 X 線 CT 装置の利用に関する検討

機種によっては、高速中性子フラックスが大きいほど、イベント発生率が高くなるも

のがあったが、計算結果とは完全には一致しなかった。医療現場では、医療器機器の不具合が経験されており、その原因として中性子影響が疑われていた。ここでの検討で提示した方策や今後の検討の方向性が支持された。

考察としては次の通りであった。

- ・低エネルギー中性子は迷路内まで到達する。わずかではあるが、高エネルギー中性子も到達していた。退避場所へ到達した高エネルギー中性子によって、ソフトエラーが発生する可能性が考えられることから、その確率を求めた。

- ・放射線による装置への影響はソフトエラーと放射線損傷によるハードエラーの双方があるが、前者は、これまでもパルス状の放射線照射や二次的に発生した中性子によるものが観測されているが、毎時数十マイクロシーベルト以上の中性子線量率で頻発している。本研究成果は、報告書中でも試算結果を示したように中性子線量率の分布から、ソフトエラーリスク評価にもつながる。今後の詳細な研究により、医療機関での医療機器の健全性確保にも留意した手技の最適化を確立するうえで有益になると考える。

- ・移動型 X 線 CT 装置の迷路内退避も、本治療の供給可能量を決定する律速になっているので、今後、放射線診療の最適化のために、より安全評価の定量性を高める必要がある。

2) 粒子線治療施設での位置決め用 CT エックス線装置の利用に関する検討

防護衝立を用いることで、一次ビームに比べて、操作する場所の線量率は6桁低減できていた。届出範囲が同じで、かつ「治療室内」及び「迷路の途中」に操作卓が設置されている9施設のうち7施設で、何らかの扉により撮影室と操作卓が区画されていた。しかし、「診療用粒子線照射装置使用室」と「エックス線診療室」の届出範囲が同じであるため、エックス線診療室内にエックス線操作卓があり、法令文と法規制運用との間に乖離が生じていた。

考察としては次の通りであった。

診療用粒子線照射装置使用施設では、治療の質を向上させるために診療用粒子線照射装置使用室内で X 線装置を操作している事例が国内外にある。このような診療は今後、更に増える可能性がある。この場合、エックス線装置の運用の法令適用に関して現場で懸念が持たれていた。日本の現行規制であるエックス線診療室内にエックス線装置を操作する場所を原則として設けないとの要求事項は、日本独自のものとなっている。この独自性には合理性がない。施設基準で放射線安全を確保しようとしているものであるが、現場の実情と齟齬が生じている。放射線安全は、ハード面だけでなくソフト面での対応でも担保でき、国内法令でも国際基準に沿ってソフト面での対応による安全確保を目指すのがよいと考えられた。

3) 排水設備の放射線安全評価に関する検討

核医学治療で用いられる放射性核種を含む廃棄物の扱いとして、以下の課題を抽出し、それぞれの課題の検討を行った。

扱われていた課題は以下のものであった。

- ・製剤中の副次生成物の管理
- ・外来患者での廃棄物収集のリスク評価
- ・清掃工場からの環境放出
- ・下水への放出の制御
- ・下水処理場でのリスク評価
- ・その他の課題（御遺体や異所性集積・血管外漏洩）

考察としては次の通りであった。

核医学治療での放射性廃棄物の管理に関して抽出された課題は、(1)製剤の品質管理、(2)排水管理、(3)固形の廃棄物管理であった。

医療機関外への放出に関して、放射線診療が集中化すると、課題が顕在化する可能性がある。下水処理場への集積は医療利用に伴う計画被ばくの扱いになるので、医療側は排出者責任として安全確保や説明責任を果たす必要がある。この課題でも医療機関間の連携が必要となり得るので、必要に応じて行政が介入することが求められるかもしれない。そのような状況を想定した検討が本研究でなされ、事例化した場合には、この結果を用いることができる。

病室での管理では、適切に遮蔽を用いることで周辺の線量は十分に小さくできる。必要な遮蔽は、3月間などの評価期間内での治療回数や周辺環境にも依存するが、シミュレーション計算で検証できる。一方、線源となる排泄物を含む容器を運搬することが想定されており、重量物取り扱いの配慮も必要となり、各施設で最適な放射線防護となるような作業環境管理が求められる。また、Lu-177を含む排泄物等が床に漏れた場合の対応ではβ線への考慮も求められる。

製剤の品質管理は、医療安全面だけではなく、廃棄物の扱いの観点でも国内外で研究が進められており、製剤の品質管理の向上が廃棄物処理の合理化に役立つと考えられた。施設内の放射線管理では、排水管への付着率が千分の1程度であれば、線量限度を超えないと考えられた。ただし、ピットなどでの放射性物質の貯留時間や付着量が増えると線量は増加する。サイズが小さい汚泥処理槽の線量率は高くなる可能性がある。このようにI-131治療施設の排水設備周辺の線量率は高くなる可能性があり、環境モニタリングの実施が推奨される。

4) 高性能化に対応した X 線 CT 装置の遮蔽評価法の開発

① X 線 CT 装置のエネルギースペクトルの評価

装置の高性能化に伴いビーム硬化への対応が必要と考えられることから、フィルタリング効果としてはもっとも顕著であると考えられるガントリ方向に関して 3 台の X 線 CT 装置でエネルギースペクトルを測定し、平均エネルギーが高くなることを確認した。

得られたスペクトルを基に壁の透過割合をモンテカルロ法により計算した。その結果、4 号通知の硬化した X 線の透過割合だけでなく、保守的に見積もりがなされている NCRP のレポートでの X 線 CT 装置に由来した硬化した散乱線よりも透過度が増していることが確認された。ただし、ガントリを透過する割合は少なく、全体としては保守的な見積もりになっていると考えられた。

散乱線の壁の透過割合が安全側になっているかどうかを検証するために、一次ビームへの付加フィルタを変化させ、モンテカルロ法により散乱線の壁の透過割合を計算したが、一次ビームへの付加フィルタが厚みを増すことによる壁の透過割合影響は限定的であると考えられた。

考察として次の通りであった。

ガントリ透過後の X 線は高度に硬化し、透過度が増していた。ただし、ガントリを透過する割合が小さく、ガントリ方向でもガントリ透過 X 線の寄与は限定的だと考えられたが、ガントリの構造の多様性を考慮すると 4 号通知の想定を超えることも想定すべきであり、NCRP Report No. 147 で提示している透過割合データを用いることが適切ではないかと考えられた。

作業環境管理上は、室内で放射線診療従事者の線量推計も重要であり、そのモデル提示も必要ではないかと考えられた。

4 号通知のコンクリートの密度が実際に施工される建築材料より高いものとなっていると考えられ、コンクリートの密度補正法が示されているが、4 号通知の参照文書が古いままとなっており、参照先を「放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル 2015」とすべきであると考えられる（2007 ではなく）。

② 鉛と石膏ボードの透過割合の実測での検証

一般撮影装置を用いて同じようなエネルギースペクトルになる照射条件を目視で検討した。X 線 CT 装置と照射する線質を合わせるためにスペクトルから求められる線質を比較した。探索された一般撮影装置での照射条件を利用して、鉛と石膏ボードの透過割合を測定により評価した。

考察として次の通りであった。

4 号通知では 120 kV Pb 2mm : 8.03E-04 だが、測定で得られた鉛の透過割合は、電離

箱が $1.19\text{E}-03$ 、半導体検出器が $1.08\text{E}-03$ と 4 号通知より遮蔽割合が小さくなった。ほぼ同じエネルギーで、PHITS で計算したものは 2mmPb で $1.1\text{E}-03$ だったので、電離箱では、それよりも遮蔽する割合小さくなった。測定において遮蔽体の二次電子が影響を与えていたのかもしれない。

③実際の X 線診療室での漏洩放射線の量の評価

金沢大学附属病院の CT 室で人体ファントムを胸部一骨盤スキャンを用いて半導体サーベイメータを用いて実測したところ透過割合は、 $4.59\text{E}-04$ と 4 号通知が安全側であることが確認できた。電離箱 1800 cc では感知しなかった。

金沢大学附属病院の 2 つの X 線 CT 室と 2 つの X 線透視室で 17 日間、OSL 素子を設置して測定した。室内での実測に対する計算の比は X 線 CT 室 1 で 31.75、X 線 CT 室 2 で 54.3、また、透視室 1 で 9.96、透視室 2 で 97.6 となった。壁での透過割合もそれぞれ評価した。

考察として次の通りであった。

X 線 CT 室での OSL 線量計を用いた実測では、X 線 CT 室内の散乱線の線量の計算値との差異は、これまでの研究成果とほぼ同程度であった。一方、X 線透視室では、室内での計算値の乖離が大きかったのは、両透視室とも、スタッフ立ち位置がちょうど装置と鉛ガラスの間になっていることがその原因として考えられた。

④エックス線診療室のダクトからの漏洩線量

計算において、ダクトからの漏洩線が確認できたが、ダクトから遠ざかると明確ではなくなり、ダクトから離れるとその影響は視認が困難であった。遮蔽体よりもファントムにより自己遮蔽が効いていた。ダクト付近の漏洩線量には、室内での散乱線の壁への入射方向とダクトのサイズが影響をもたらしていた。ダクト内を直進した場合には漏洩する放射線量が大きくなるが、ダクトの内面に入射した場合、そこから壁の外側までの距離が短いと漏洩線量は増加しうる。計算した条件では、評価点でのダクトの影響は確認が困難であった。

考察として次の通りであった。

ダクト付近では明らかな放射線の漏洩が確認できたが、ここでの設定では人が滞在する範囲では、ダクトからの漏洩放射線の影響は確認できなかった。ダクトへの侵入した放射線が直進してダクトを通過することなくダクト内で散乱し、ダクトの近くに人が滞在するのでなければ、ダクトからの漏洩放射線への特段の考慮は不要だと考えられた。

この構造はドアの杓摺りの隙間も同様である。一方、隙間に入射する放射線の量が多い場合に、隙間から壁に侵入した放射線が壁内を短い飛程で外部に脱出できる構造だと外への漏洩が多くなるので配慮が必要である。免震構造の建屋では注意が必要かもしれ

ない。この他にも、設備の進歩への対応が必要である。管理区域を小さくして放射線診療を行う想定設備も開発されている。装置の近くに遮蔽体が置かれた場合に X 線 CT 装置のように X 線管が移動するものでは、X 線管容器からの漏洩で X 線管の位置の設定の影響が大きくなる。もっとも安全側になるのは、評価点近くに X 線管がとどまり続けると想定する場合であるが、あまりにも過大な評価となるときには、使用係数の考え方をういて X 線管の位置別の評価を加算することが考えられる。

5) 放射化した部品を含む医療機器の法令適用の課題に関する検討

課題として以下のものが提示されていた。

- ・どの程度放射化したら放射化物として扱うべきかが放射線管理上の課題にある。
- ・現行規制では、放射化物は放射性汚染物の一種とされ、閾値がない。

国内で確認された加速器のこれまでの輸出例として、大阪大学の事例を確認した。この事例では、規制免除レベルを用いて規制対象外と判断されていた。

考察として次の通りであった。

医療用加速器の輸出時に限らず、放射化物を扱う際には放射線安全を確保する必要があり、関係者は放射線安全が確保できていることを説明できるようにしておく必要がある。ここで限界となっていたのは、医療用加速器の放射化に関する知見であった。医療用加速器の放射化の評価で必要となる情報は、医療用加速器の製造販売会社にとって企業秘密となるものである。企業秘密の保持は企業間の健全な競争において、重要な要素である。このため安全確保と企業秘密の保持のバランスを取る必要がある。安全確保のための情報では、保守的な評価での安全確認で良く、安全評価上過度な精度が問われるものではない。企業秘密の尊重と安全確保の間でのバランス模索は先行例があり、先行例を踏まえて事例を蓄積し、経験値を高めていくのが実際的ではないかと思われた。

C-3-1 診療用放射線照射装置の使用室（RALS 室）に併設された CT エックス線装置の単独使用についての研究

アンケートは、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のメーリングリスト等を通して周知し、89 件の回答を得た。施設が所有するサーベイメータを用いて、RALS 装置から CT 撮影時で想定される患者部位までの最も近い位置で計測したところ、4 施設で最も高い線量を示したのは、RALS 装置から 1 m で計測した Co-60 を使用する施設であった。装置表面から 1 メートルにおける 15 分間の積算線量は最大で 0.3 μSv であり、1 時間あたりに換算すると 1.2 $\mu\text{Sv/h}$ となり、RALS 装置からの被ばく線量は十分に低くなることを確認できた。

医療法施行規則第30条の3（診療用放射線照射装置の防護）で規定される線源収納容器の遮蔽能力を満たす RALS 装置であれば、実効線量率の算出値は Ir-192 で 82.11 $\mu\text{Sv/h}$ 、Co-60 で 70.21 $\mu\text{Sv/h}$ となった。さらに RALS 装置の線源収納容器の構造を考慮した実効線量率の算出値は、Ir-192 で 0.486 $\mu\text{Sv/h}$ 、Co-60 で 3.046 $\mu\text{Sv/h}$ となった。CT 撮影で 1 回当たり 1 時間を要し、年に 10 回撮影すると計 10 時間と仮定しても、どちらの線源でも国際放射線防護委員会勧告の公衆の実効線量限度である年 1.0 mSv を十分に下回ると考えられる。

C-3-2 診療用高エネルギー放射線発生装置使用室・診療用放射線照射装置使用室に併設されるエックス線装置及び CT エックス線装置（IGRT 装置）の漏えい線量測定の必要性について

診療用高エネルギー放射線発生装置使用室に設置されたエックス線装置からの漏えい線量の測定結果は、すべてのポイントにおいて、N. D. または B. G. であった。このように、診療用高エネルギー放射線発生装置および併設された IGRT 装置に対して、それぞれ漏えい線量計算では算出されるが、測定にて検出することができない低レベルの漏えい線量であると考えられる。診療用高エネルギー放射線発生装置、診療用放射線照射装置および IGRT 装置の漏えい線量測定の合算並びにそれらの装置のしゃへい計算結果から、放射線使用室における IGRT 装置の漏えい線量測定について、関連法令との対比を行う必要がある。第4号通知の透過率データによるしゃへい計算について、NCRP Report No. 147 を参考に、リニアック施設等に対応できる透過率データを準備し、再計算を行ったところ、いずれもサーベイメータでは確認できないほどの低い値ではあるが、国内で用いられている方法の算出結果と NCRP Report No. 147 による算出結果に差があり、施設構造に対応できるデータを用いたしゃへい計算による根拠が必要と考えられる。

C-4 放射線診断・IVR における放射線防護の基準策定

防護メガネ装着状態の各線量計の測定値をカラスケールで表現し、線量計の空間的な位置を 3D で表示した。防護メガネ着用下の線量分布は、ガラスの下縁および左外縁に近付くと線量が上昇する傾向と、顔面からガラス側へ近付くと線量が低下する傾向が観察された。ガラスと顔面の隙間から入り込む散乱線の影響の大きさが部位により異なることを反映した結果と考えられる。水晶体の効果的な防護には、ガラスの下縁や左外縁と水晶体との距離が長い方が有利であろうことが示唆される。

C-5 アスタチン-211 (^{211}At) 標識 MABG 療法：転移性悪性褐色細胞腫に対する新規核医学治療（RI 内用療法）における安全管理に関する研究

介護者の外部被ばくは 72.40 [$\mu\text{Sv}/\text{治療}$]、介護者以外の公衆の外部被ばくは 36.20 [$\mu\text{Sv}/\text{治療}$]となる。いずれも介護者の1件当たりの線量拘束値 5mSv (5000 μSv)、公衆の年間線量限度 1mSv (1000 μSv) を大きく下回る値となっている。また、外部被ばく線量と内部被ばく線量の複合的評価について、昨年度の検討より、介護者の1件あたり、介護者以外の公衆の1年間あたりの内部被ばく線量は、29.55 [μSv]、0.05 [$\mu\text{Sv}/\text{年}$]となっていた。これらをあわせて、本治療のために介護者又は介護者以外の公衆が被ばくする外部被ばく線量と内部被ばく線量について複合的に評価した結果を以下に示す。

$$\text{介護者} \quad 72.40 [\mu\text{Sv}] + 29.55 [\mu\text{Sv}] = 0.102 [\text{mSv}]$$

$$\text{公衆} \quad 36.20 [\mu\text{Sv}] + 0.05 [\mu\text{Sv}] = 0.036 [\text{mSv}]$$

介護者の被ばく線量は 0.102 [mSv]、及び公衆の被ばく線量は 0.036 [mSv]と試算され、これらの値はいずれも介護者の1件当たりの線量拘束値 5mSv (5000 μSv)、公衆の年間線量限度 1mSv (1000 μSv) よりも十分に低い値となっており、基準を満たしている。

C-6 多職種放射線診療従事者への効果的な研修プログラムに関する検討

研修動画は、研修を独自に開催することが難しい診療所等で、研修を実施する際に用いていただくことを想定して作成したことから、その使用対象を診療所に限定しているわけではないものの、病院向けの研修動画としては内容が不十分な可能性がある。しかし、実際にはアンケートの実施結果より、さまざまな規模の病院でも活用されている可能性が示唆されたことから、今後はさまざまな医療機関のニーズに応えられるような新たな研修動画の作成に関する検討も必要であろう。一方、研修用サンプルスライドについては、直接のダウンロード数は分からないものの、公開用サイトへの訪問件数より多くの方にご活用いただいている可能性が示唆された。

D. 結論

令和3年度（2021年度）に本研究の諸課題に取り組む中で、2020年4月に施行された医療法施行規則の改正は診療用放射線の医療被ばくについて大きな出来事であったこと、そして医療被ばくに関する安全管理をさらに定着させていくために関連する研究

者や学協会による絶え間ない活動が必要であることが再認識された。また診療用放射線の職業被ばくに関しては、2021年4月に施行された新たな水晶体等価線量限度の法令への取り入れが放射線診療従事者の防護全般にとって大きな意義を持つことも改めて認識された。

そのような国内の大きな動向を背景に、絶え間なく放射線診療は発展し、さまざまな新しい医療技術や医薬品が臨床に導入されつつある。この数年国内導入に向けて関係者のご尽力があり本研究でも一部の検討を担当させていただいた、神経内分泌腫瘍に対するルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ (Lu-177-DOTATATE) は2021年6月に承認され国内導入に至った。それに続くようにルテチウム-177 標識 PSMA 特異的リガンド (Lu-177-PSMA-617) の国内導入が図られて本研究で治験適正使用マニュアルを検討した。アルファ核種についてはアルファ核種アスタチン-211 (^{211}At) 標識 MABG による褐色細胞腫の治療が国内で開発された手法として臨床試験に入ろうとしているが、本研究で治験適正使用マニュアルを検討した。今回、医療に用いられるトリウム-227 (Th-227) に関する海外の利用・規制状況を検討したが、近い将来には Th-227 が広く臨床に用いられる日が来るかもしれない。

さて、医療現場において法令の適用が課題となっている事象に関して解決策を提示することは喫緊である。そのために最新の国際基準に対応し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した規制整備を提案することが重要である。1) 粒子線治療施設での位置決め用X線CT装置の利用に関する検討、2) 粒子線治療施設での位置決め用CTエックス線装置の利用に関する検討、3) 排水設備の放射線安全評価に関する検討、4) 高性能化に対応したX線CT装置の遮蔽評価法の開発、5) 放射化した部品を含む医療機器の法令適用の課題に関する検討について、それぞれ具体的な考察を示すことができたと考える。

また、放射線治療に関して、診療用放射線照射装置の使用室 (RALS 室) に併設された CT エックス線装置の単独使用についての研究、診療用高エネルギー放射線発生装置使用室・診療用放射線照射装置使用室に併設されるエックス線装置及び CT エックス線装置 (IGRT 装置) の漏えい線量測定の必要性について、などの課題では IGRT に関する基準や指針に向けた重要な成果が得られ、今後の法令の整備に資するものとする。

X 線透視下手技で術者が防護メガネを装着した際の水晶体等価線量の評価に向けた検討では、貴重な知見を得て放射線診療従事者の線量低減に役立つ資料を提供することができたとともに、放射線診療従事者の職業被ばく全般に渡る啓発につながると期待される。

放射線診療従事者等に対する研修動画は令和2年度から日本医師会・日本歯科医師会と連携し放射線診療従事者等の皆様にご視聴いただいているが、日本医師会のYouTubeサイトで公開したものに令和2年度に続いて令和3年度も膨大なアクセス数があり、研修コンテンツに対するニーズの高さを実感するとともに、研究成果を直接に活用いただけたことはたいへんありがたいことと感謝している。令和3年度は研修動画を視聴された方にアンケートを取らせていただいてフィードバックをいただき、研修動画のブラッシュアップを図った。

放射線診療のさまざまな場面に対応する放射線防護の整備に向けて、本研究班で多くの分野の専門家が情報共有し連携して多角的な視点から検討したことは極めて意義が大きい。

末筆ながら、研究分担者・研究協力者の先生方、また多くのご関係の皆様のお力添えにより実り多い研究を実施することができたことに心から感謝申し上げる。

分担課題ごとの結論を以下に示す。

D-1-1 ルテチウム-177 標識 PSMA 特異的リガンド (Lu-177-PSMA-617) の治験適正使用に関する検討

ルテチウム-177標識PSMA特異的リガンド (Lu-177-PSMA-617) につき、今後、治験で得られたデータや経験、及び国際動向を考慮して「治験適正使用マニュアル (第1版)」での放射線安全の確保に係る防護対策等を再検討し、必要に応じて改訂していくことが重要であると考えます。

D-1-2 国内における Th-227 を用いた診療用放射性同位元素の安全利用に関する検討

Th-227 はこれまでに国内で利用のない新たな核種なので、必要に応じて速やかに法令整備をし、かつ法令に求められる要件や基準を遵守するための適切な放射線安全管理手法の整備が求められる。

D-2 医療放射線防護の国内実態に関する研究

1) 粒子線治療施設での位置決め用 X 線 CT 装置の利用に関する検討

医療機関での対策の基本的な考え方をとりまとめた。

・陽子線の治療ビーム照射中は、CT エックス線装置等の電源を落としておき、ソフトウェアが起きないようにする。

- ・位置決め用の CT エックス線装置等は、陽子線の治療ビームから可能な限り距離をとる。
- ・高速中性子の曝露のレベルをソフトエラー確率から耐容できる程度まで低減する。
- ・本研究で示した計算結果が参考になる。
- ・外部起動装置でのトラブル回避のために、ソフトエラー発生時の対応に時間を有しそうなパーツはバックアップを用意しておき、トラブル時に迅速に対応できるようにしておく。
- ・今後の検討の方向性を示した。

2) 粒子線治療施設での位置決め用 CT エックス線装置の利用に関する検討

粒子線治療施設に設置されている位置決め用の X 線装置を安全に使うための方策を提示した。粒子線治療施設において位置決め用の X 線装置は診療用粒子線照射装置使用室においても労働者防護の観点からも安全に用いることができる。

3) 排水設備の放射線安全評価に関する検討

適切な遮蔽を用いることで室内の線源に由来した線量を十分に小さくすることができる。Lu-177 を含む排泄物等が床に漏れた場合の対応では漏洩した数量に応じた対応が求められる。核医学治療で用いられる放射性核種を含む廃棄物の扱いの課題とその解決策を、(1) 製剤の品質管理、(2) 排水管理、(3) 固形の廃棄物管理の観点から整理を試みた。

4) 高性能化に対応した X 線 CT 装置の遮蔽評価法の開発

エアコンのダクトは、エックス線診療室のサイズが十分に大きければ放射線防護上の問題を与えない。

5) 放射化した部品を含む医療機器の法令適用の課題に関する検討

医療用加速器を輸出するには、その加速器を利用した医療機関が輸送時などの放射線安全に関して説明する必要がある。そのためには、その医療用加速器の製造販売会社との協働も必要となる。また、放射線管理会社の援助も重要になる。さらに、専門的な事項は日本放射線安全管理学会のような専門の団体からの支援が期待できる。

D-3-1 診療用放射線照射装置の使用室 (RALS 室) に併設された CT エックス線装置の単独使用についての研究

患者の被ばく低減措置として線源位置を寝台より遠ざける、遮蔽板を設置するなどの対処により、RALS 室に設置された CT 装置を外部放射線治療計画用の CT 撮像など、4 号通知で示す「RALS 室に備えられたエックス線装置を除く放射線診療装置等による診療の補助等が目的」と限定することなく、患者の安全を考慮することで単独使用が可能

であると考え。ただし、CT 単独撮影は放射線治療のための画像を得るために限定することが望ましい。

D-3-2 診療用高エネルギー放射線発生装置使用室・診療用放射線照射装置使用室に併設されるエックス線装置及び CT エックス線装置（IGRT 装置）の漏えい線量測定の必要性について

診療用高エネルギー放射線発生装置が設置されている使用室において、IGRT 装置からの漏えい線量の測定に関しては、施設検査前に測定して評価し、許可申請時に漏えい線量の合算結果にて許可が得られれば、その後 6 月を超えない期間ごとでの IGRT 装置からの漏えい線量の測定に関しては省力化できる可能性が高いと考える。放射線防護の観点からみて、診療用高エネルギー放射線発生装置使用室におけるエックス線装置からの漏えい線量測定は、今後予定している調査内容からも、省力化できる可能性があるため、継続して検討する。IGRT 装置の実情、しゃへい計算結果および漏えい線量の測定結果等の実態並びに全国調査による使用者の要望等から、放射線使用室に併設された IGRT 装置の漏えい線量測定のあり方について明確にする。

D-4 放射線診断・IVR における放射線防護の基準策定

防護メガネ着用時の空間線量分布を測定し、眼近傍に線量計を配置して測定する際の留意点を検討した。こめかみでの測定結果は過大評価傾向となるが上方へのわずかな位置ズレで過小評価に転じうること、グラス内面での測定結果は防護メガネの遮蔽効果が低い場合に過小評価となること、が判明した。過小評価を避けるためには、防護メガネのグラスと顔面の隙間を減らすこと、こめかみの線量計では目の高さと同揃えること、が役立つかもしれない。

D-5 アスタチン-211 (^{211}At) 標識 MABG 療法：転移性悪性褐色細胞腫に対する新規核医学治療（RI 内用療法）における安全管理に関する研究

^{211}At 標識 MABG (^{211}At]MABG) 注射液の投与直後の患者が診療用放射性同位元素使用室等から退出した場合においても、第三者の外部被ばく線量と内部被ばく線量の複合的評価においては、国際放射線防護委員会（ICRP）の勧告及び国際原子力機関（IAEA）の安全基準を満たしており、かつ「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」（平成 10 年 6 月 30 日付け医薬安発第 70 号厚生省医薬安全局安全対策課長通知）における退出基準の考え方を満たすことができると考えられる。

このため、本剤を投与された患者については、医療法施行規則第30条の15に規定されるような放射線治療病室への入院を必要としない。医師主導治験を実施していく中で、治験適正使用マニュアル（第1版）（2021年10月、日本核医学会により承認）に沿った運用を確認し、必要に応じて、改訂を行っていく予定である。福島県立医科大学では、本マニュアルを参照した *meta*-[²¹¹At]astato-benzylguanidine (²¹¹At-MABG) の治験計画書が作成され、医薬品医療機器総合機構（PMDA）に提出された。2022年度月上旬より治験が開始される予定である。

D-6 多職種放射線診療従事者への効果的な研修プログラムに関する検討

より有効性の高い研修を実施するために活用できるコンテンツとして、研修動画および研修用サンプルスライドの作成を行い、ウェブサイトは無償で公開した。これらのコンテンツが、各医療機関において有効性の高い研修を実施するために活用されることが期待される。また、研修動画の視聴者を対象としたアンケートを実施し、それぞれの設問に対する回答状況から、どのような方が視聴されているか、および研修動画に対する評価、理解度等を把握することができた。さらに、職種や放射線関連業務の従事年数の違いによって理解度が異なっていた。本研究の成果に基づき、引き続き多職種の放射線診療従事者を対象とした効果的な研修プログラムの構築を進める必要がある。

E. 健康危険情報

特記事項はありません。

F. 研究発表

細野 眞 研究代表者

Takenaka M, Hosono M, Hayashi S, Nishida T, Kudo M. How should radiation exposure be handled in fluoroscopy-guided endoscopic procedures in the field of gastroenterology? Digestive Endoscopy 2022, in press

Takenaka M, Rehani MM, Hosono M, Yamazaki T, Omoto S, Minaga K, Kamata K, Yamao K, Hayashi S, Nishida T, Kudo M. Comparison of Radiation Exposure between

Endoscopic Ultrasound-Guided Hepaticogastrostomy and Hepaticogastrostomy with Antegrade Stenting. *J Clin Med* 2022;11(6):1705.

Hayashi S, Takenaka M, Hosono M, Kogure H, Hasatani K, Suda T, Maruyama H, Matsunaga K, Ihara H, Yoshio T, Nagaike K, Yamada T, Yakushijin T, Takagi T, Tsumura H, Kurita A, Asai S, Ito Y, Kuwai T, Hori Y, Maetani I, Ikezawa K, Iwashita T, Matsumoto K, Fujisawa T, Nishida T. Diagnostic reference levels for fluoroscopy-guided gastrointestinal procedures in Japan from the REX-GI Study: a nationwide multicentre prospective observational study. *Lancet Reg Health West Pac* 2022;20:100376:1-8.

Takenaka M, Hosono M, Rehani MM, Chiba Y, Ishikawa R, Okamoto A, Yamazaki T, Nakai A, Omoto S, Minaga K, Kamata K, Yamao K, Hayashi S, Nishida T, Kudo M. Comparison of radiation exposure between endoscopic ultrasound-guided drainage and transpapillary drainage by endoscopic retrograde cholangiopancreatography for pancreatobiliary diseases. *Digestive Endoscopy* 2022;34(3):579-586.

Kobayashi N, Takano S, Ito K, Sugiura M, Ogawa M, Takeda Y, Okubo N, Suzuki A, Tokuhisa M, Kaneta T, Utsunomiya D, Hata M, Inoue T, Hosono M, Kinuya S, Ichikawa Y. Safety and efficacy of peptide receptor radionuclide therapy with $^{177}\text{Lu-DOTA}^0\text{-Tyr}^3\text{-octreotate}$ in combination with amino acid solution infusion in Japanese patients with somatostatin receptor-positive, progressive neuroendocrine tumors. *Ann Nucl Med* 2021;35(12):1332-1341.

Takenaka M, Hosono M, Hayashi S, Nishida T, Kudo M. The radiation doses and radiation protection on the endoscopic retrograde cholangiopancreatography procedures. *Br J Radiol* 2021;94(1126):20210399.

Hosono M, Takenaka M, Monzen H, Tamura M, Kudo M, Nishimura Y. Cumulative radiation doses from recurrent PET/CT examinations. *British Journal of Radiology* 2021; 94(1126):20210388.

Watabe T, Hosono M, Kinuya S, Yamada T, Yanagida S, Namba M, Nakamura Y. Manual on the proper use of sodium astatide ($^{211}\text{At}[\text{NaAt}]$) injections in clinical trials for targeted alpha therapy (1st edition). *Ann Nucl Med* 2021; 35(7):753-766.

Kanda R, Akahane M, Koba Y, Chang W, Akahane K, Okuda Y, Hosono M. Developing diagnostic reference levels in Japan. *Japanese Journal of Radiology* 2021;39:307-314.

山口 一郎 研究分担者

Akiyoshi M, Do DK, Yamaguchi I, Kakefu T, Miyakawa T. Radiation safety exploration using radio-photoluminescence dosimeter for crookes tubes in junior and senior high school in Japan. Journal of Radiation Protection and Research 2021;46(3):106-111.

Nakai Y, Yamaguchi I, Hirata H, et al. Effects of ultraviolet rays on l-band in vivo EPR dosimetry using tooth enamel. Appl Magn Reson 2022;53:305-318.

Osanai M, Hirano D, Mitsuhashi S, Kudo K, Hosokawa S, Tsushima M, Iwaoka K, Yamaguchi I, Tsujiguchi T, Hosoda M, Hosokawa Y, Saito Y. Estimation of effect of radiation dose reduction for internal exposure by food regulations under the current criteria for radionuclides in foodstuff in Japan using monitoring results. FOODS;2021;10(4):691:1-14.

Yamaguchi I, Inoue K, Natsuhori M, Gonzales CAB, Yasuda H, Nakai Y, Miyake M, Swartz HM. L-band electron paramagnetic resonance tooth dosimetry applied to affected cattle teeth in fukushima. Applied Sciences 2021;11(3):1187-1187.

Hirota S, Gonzales CAB, Yasuda H, Yamaguchi I, Toyoda S. Electron spin resonance signal of human nails: increase after irradiation. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry 2021;328:1369-1373.

高橋 健夫 研究分担者

Kusunoki T, Hatanaka S, Hariu M, Kusano Y, Yoshida D, Katoh H, Shimbo M, Takahashi T. Evaluation of prediction and classification performances in different machine learning models for patient-specific quality assurance of head-and-neck VMAT plans. Med Phys 2022;49(1):727-741.

Harima Y, Ariga T, Kaneyasu Y, Ikushima H, Tokumaru S, Shimamoto S, Takahashi T, Ii N, Tsujino K, Saito AI, Ushihjima H, Toita T, Ohno T. Clinical value of serum biomarkers, squamous cell carcinoma antigen and apolipoprotein C-II in follow-up of patients with locally advanced cervical squamous cell carcinoma treated with radiation: A multicenter prospective cohort study. PLoS ONE 2021;16(11):e0259235.

Kodama T, Kudo S, Hatanaka S, Hariu M, Shimbo M, Takahashi T. Algorithm for an automatic treatment planning system using a single-arc VMAT for prostate cancer. J Appl Clin Med Phy 2021;22(12):27-36.

Nishimura K, Hatanaka S, Utsumi N, Yamano T, Shimbo M, Takahashi T. Variation of tumor volume during moderate hypo-fractionated stereotactic body radiation therapy for lung cancer. Cureus 2021;13(9): e17743.

Utsumi N, Takahashi T, Hatanaka S, Hariu M, Saito M, Kondo S, Soda R, Nishimura K, Yamano T, Watanabe W, Shimbo M, Honda N. VMAT Planning With Xe-CT Functional Images Enables Radiotherapy Planning With Consideration of Lung Function. Cancer Diagnosis & Prognosis 2021; 1(3):193-200.

Kawamoto T, Nakamura N, Saito T, Tonari A, Wada H, Harada H, Kubota H, Nagakura H, Heianna J, Miyazawa K, Yamada K, Tago M, Fushiki M, Nozaki M, Uchida N, Araki N, Sekii S, Kosugi T, Takahashi T, Shikama N. Palliative brachytherapy and external beam radiotherapy for dysphagia from esophageal cancer: a nationwide survey in Japan. Jpn J Clin Oncol 2021;51(6):950-955.

赤羽 正章 研究分担者

Kanda R, Akahane M, Koba Y, Chang W, Akahane K, Okuda Y, Hosono M. Developing diagnostic reference levels in Japan. Jpn J Radiol 2021;39:307-314. (再掲)
坂本肇, 五十嵐隆元, 加藤守, 川内覚, 加藤英幸, 塚本篤子, 盛武敬, 赤羽正章. DRLs 2015 の血管撮影・IVR 分野における効果検証および追加項目の検討. 日本放射線技術学会雑誌 2020;76(2):210-217.

東 達也 研究分担者

Satoh Y, Kawamoto M, Kubota K, Murakami K, Hosono M, Senda M, Sasaki M, Momose T, Ito K, Okamura T, Oda K, Kuge Y, Sakurai M, Tateishi U, Fujibayashi Y, Magata Y, Yoshida T, Waki A, Kato K, Hashimoto T, Uchiyama M, Kinuya S, Higashi T, Magata Y, Machitori A, Maruno H, Minamimoto R, Yoshinaga K. Clinical practice guidelines for high-resolution breast PET, 2019 edition. Ann Nucl Med

2021;35(3):406-414.

Yamamoto S, Aoki I, Higashi T. Optical fiber-based ZnS(Ag) detector for selectively detecting alpha particles. *Appl Radiat Isot* 2021;169:109495.

Nishii R, Saga T, Sudo H, Togawa T, Kuyama J, Tani T, Maeda T, Kobayashi M, Iizasa T, Shingyoji M, Itami M, Kawamura K, Hashimoto H, Yamazaki K, Tamura K, Higashi T. Clinical value of PET/CT with carbon-11 4DST in the evaluation of malignant and benign lung tumors. *Ann Nucl Med* 2021;35(2):211-222.

松原 孝祐 研究分担者

Hirosawa A, Matsubara K, Morioka Y, Kitagawa M, Chusin T, Takemura A. Use of optically stimulated luminescence dosimeter and radiophotoluminescent glass dosimeter for dose measurement in dual-source dual-energy computed tomography. *Phys Eng Sci Med* 2021;44(4):1311-1319.

Furukawa Y, Matsubara K, Tsutsumi Y. A comparison of automatic and manual compensation methods for the calculation of tube currents during off-centered patient positioning with a noise-based automatic exposure control system in computed tomography. *Phys Eng Sci Med* 2021;44(3):823-832.

Fukunaga M, Matsubara K, Ichikawa S, Mitsui H, Yamamoto H, Miyati T. CT dose management of adult patients with unknown body weight using an effective diameter. *Eur J Radiol* 2021;135:109483.

Furukawa Y, Matsubara K, Miyati T. Inadequate object positioning and improvement of automatic exposure control system calculations based on an empirical algorithm. *Phys Eng Sci Med* 2021;44(1):37-44.

Matsubara K, Yoshida S, Hirose A, Chusin T, Furukawa Y. Characterization of small dosimeters used for measurement of eye lens dose for medical staff during fluoroscopic examination. *Diagnostics* 2021;11(2):150.

令和3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）
「新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究」
（19IA1004）（研究代表者：細野 眞）
分担研究報告書

ルテチウム-177標識PSMA特異的リガンド（Lu-177-PSMA-617）の
治験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	山田 崇裕	近畿大学原子力研究所
	李 在俊	近畿大学医学部放射線医学教室放射線腫瘍学部門
	坂口 健太	近畿大学病院 中央放射線部
	鹿子木美由紀	近畿大学医学部放射線医学教室放射線腫瘍学部門
	柳田 幸子	公益社団法人日本アイソトープ協会
	難波 将夫	公益社団法人日本アイソトープ協会
	服部 徹	ノバルティスファーマ株式会社
	神原 弘弥	ノバルティスファーマ株式会社
	中村 吉秀	株式会社千代田テクノ

研究要旨

厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）「新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究」（19IA1004）において、転移性の前立腺癌の優れた抗腫瘍治療薬として海外で有望な臨床試験結果が報告されており、国内治験が計画されている、 β 線放出核種ルテチウム-177を標識したルテチウム-177標識PSMA（前立腺特異的膜抗原）特異的リガンド（Lu-177-PSMA-617）（以下、「本剤」という）について、国内治験での使用を想定した場合の患者以外の第三者の放射線防護対策を検討した。

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）¹⁾の基準に照らした検討の結果、本剤投与患者の退出・帰宅にあたって、放射線治療病室等の適切に管理された区域で投与後約5日間の入院が必要であることが判明した。一方で入院による隔離期間が長くなることは、患者の心理的な負担が大きいことも指摘されている。さらに、本邦では、放射線治療病室を有する施設数や当該病床数が著しく不足し、患者への必要な治療の提供に遅れが生じている現状がある。これらの現状を踏まえ、患者が適切な治療を受けられる体制の整備を目的に、「治験適正使用マニュアル（第1版）

（案）」を提案した。また、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等について」（令和3年8月19日医政地発0819第1号厚生労働省医政局地域医療計画課長通知）²⁾に記載された、医療法施行規則第30条の15第1項ただし書に基づき、適切な防護措置及び汚染防止措置を講じた一般病室等（以下、「特別な措置を講じた病室」とする）に、治験で本剤投与

患者の入院を検討するために必要な病室内における空气中放射能濃度に関するデータを取得した。本剤に適した測定法を検討し実測した結果、室内の空气中放射能濃度は濃度限度を大きく下回っており、本剤の治験で特別な措置を講じた病室を利用することが可能であると考察された。さらに、本剤投与患者が当該病室に入院可能になった場合を想定し、関連する実効線量の評価参考例を提案した。

今後、治験で得られたデータや経験、及び国際動向を考慮して「治験適正使用マニュアル（第1版）」での放射線安全の確保に係る防護対策等を再検討し、必要に応じて改訂していくことが重要であると考えます。

A. 研究目的

転移性の前立腺癌の治療に用いられる本剤の有効性・安全性評価の本邦での治験実施に伴い、本剤を投与された患者の放射線治療病室等からの退出・帰宅等における第三者の放射線安全の確保に係る防護対策について検討することが目的である。

本邦では本剤を用いた臨床試験は未実施であるが、海外では、去勢抵抗性前立腺癌患者を対象に本剤を用いた際の有効性及び安全性の有望な結果が報告されており、現在までに1280例以上の患者における本剤の投与経験を有している。また、転移性の去勢抵抗性前立腺癌を対象とした無作為比較第III相海外臨床試験が実施中である。この度、本剤の国内開発が計画され、本剤の有効性・安全性評価の治験が計画されていることから、同じ核種のルテチウム-177を用いたLu-177-DOTA-TATEの適正使用について検討された、令和2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）新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究（19IA1004）（研究代表者：細野 眞）分担研究報告書『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』（以下、「Lu-177-DOTA-TATEでの検討」と略す）³⁾を参考に、治験中での本剤を投与された患者の放射線治療病室等からの退出・帰宅等における第三者の放射線安全の確保に係る防護対策について検討した。

B. 研究方法

海外で実施されている本剤の臨床試験結果を調査し、今後の国内開発で想定される用法・用量から、本剤を用いた治験での患者の退出に係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BSS⁴⁾、ICRP勧告の「医学における放射線の防護と安全」（Publication 73（1996））⁵⁾、及び「非密封放射性核種による治療を受けた患者の解放」（Publication 94（2004））⁶⁾等を参考として、以下の検討を行った。

- (1) 本剤を用いた治験を適切な放射線安全管理下で実施するために、医療法及び国際機関の放射線防護に関する勧告の趣旨を取り入れた実施要綱として、「治験適正使用マニュアル（第1版）（案）」を検討した。

- (2) 治験で特別な措置を講じた病室に本剤投与患者の入院を可能とするために必要な病室内の空气中放射能濃度の測定法を検討し、実測データを示した。
- (3) 本剤投与患者が特別な措置を講じた病室に入院可能になった場合を想定し、「治験適正使用マニュアル（第1版）（案）」で検討した結果に基づき、本剤投与患者が特別な措置を講じた病室に入院する際の隣室の入院患者に与える実効線量及び本剤投与患者を特別な措置を講じた病室へ移動させる際の周囲の実効線量について検討した。

C. 研究結果及び考察

C1. 本剤の概要

本剤は、PSMAに結合親和性を有するPSMA-617とDOTAキレートがリンカーを介して結合した化合物である。PSMAは前立腺癌に高発現している一方で、正常組織における発現レベルは低く、限定的であることから、PSMAは有望な核医学治療の標的になると考えられる⁷⁻⁹⁾。海外では、転移性の去勢抵抗性前立腺癌を対象として、1280例を超える患者における本剤の安全性及び有効性に関する50を超える文献が公表されている。

本剤を患者に投与した後のLu-177は、腎臓より速やかに尿中排泄される。Kratochwilらは、本剤投与48時間後で体内残留放射能は投与放射能の約50%まで低下すると推定しており、本剤投与患者の薬物動態は二相性で推移する（実効半減期として、分布相：4時間、消失相：95時間）と報告している¹⁰⁾。

近年実施された海外臨床試験の結果では、表1に示す良好な有効性が報告されている^{11、12)}。また、転移性の去勢抵抗性前立腺癌を対象とした無作為比較第III相海外臨床試験が実施中である。なお、海外臨床試験結果に基づき、国内治験では1回あたり本剤7400 MBqを最大投与量として最大6回（約6週間間隔）投与する。

表1 Lu-177-PSMA-617の臨床成績例

報告者	症例数	PSA奏効率（PSAが50%以上低下した患者の割合）
Rahbar ¹¹⁾	99	45%
Violet ¹²⁾	50	64%

C2. 本剤を投与された患者の退出基準の設定

本剤を投与された患者が病院等内の診療用放射性同位元素使用室又は放射線治療病室等から退出・帰宅する際の退出基準は、抑制すべき線量の基準を、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件あたり5mSvとした検討を踏まえて設定した。

C2.1 退出基準の評価に係る諸因子

退出基準の評価に係る諸因子として、被ばく係数が挙げられる。被ばく係数とは、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である。

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。したがって、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を勘案して設定されている。

(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¹³⁾。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¹⁴⁾。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¹³⁾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。

C2.2 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。

C2.2.1 外部被ばく線量の評価

本剤投与患者から1 mの距離での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実効線量率の算出式

$$I = A \times C \times F_a \div L^2 \quad (\text{式1})$$

ここで、

I : 算定評価点における実効線量率 [$\mu\text{Sv/h}$]

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 [$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$]; 0.00517 [$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$]¹⁵⁾

F_a : 実効線量透過率 (複数の遮へい体がある場合は、各遮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]

C2.2.1.1 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

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

ここで、

E : 第三者が被ばくする積算実効線量 [μSv]

A : 投与患者の体内残留放射能 [MBq]

T : Lu-177 の物理的半減期

C : Lu-177 の実効線量率定数 [$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$] ; 0.00517 [$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$]¹⁵⁾

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

C2.2.1.2 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

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推算是、患者の体表面から1 mの距離での実効線量率により評価する。本剤を投与された患者体内の放射能分布は、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、C1.項で述べたKratochwilら¹⁰⁾ が報告した、本剤投与後のLu-177が二相性 (分布相の実効半減期 : 4時間で、消失相の実効半減期 : 95時間) の推移を示すことを参考にした。

本剤投与患者により第三者が被ばくする積算線量は、下記条件を用いて算出したLu-177の体内放射能の推移を基に推算する。なお、本剤の腫瘍臓器への集積率は、全身の残存放射能の推移を基に設定した¹⁶⁾。

- ① 本剤の投与量 : 7400 MBq
- ② 本剤投与後患者の実効半減期 : 分布相 : 4時間、消失相 : 95時間
- ③ 本剤の腫瘍臓器への集積率¹⁶⁾ : 投与量の30%
- ④ 本剤の腫瘍臓器以外の組織・臓器の分布率¹⁶⁾ : 投与量の70%

C2.2.1.3 本剤投与患者から第三者の外部被ばくの積算線量の推算

1. 本剤投与後の投与患者の体表面から1 mの距離での経時的な実効線量率の推定

本剤投与後一定時間における、患者の体表面から1 mの距離での外部被ばくの実効線量率を式3より求める。

$$I_t = 7400 [\text{MBq}/\text{回}] \times \left[e^{-\left(\frac{\ln 2}{95} \times t\right)} \times 0.3 + e^{-\left(\frac{\ln 2}{4} \times t\right)} \times 0.7 \right] \times 0.00517 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 / (\text{MBq} \times \text{h})] \div (1 [\text{m}])^2$$

(式3)

I_t : 投与 t 時間後の実効線量率 (投与 1 回あたり) [$\mu\text{Sv}/\text{h} \cdot \text{回}$]

例として投与後1時間の実効線量率を算出すると、

$$I_0 = 7400 \text{ [MBq/回]} \times \left[e^{-\left(\frac{\ln 2}{95} \times 1\right)} \times 0.3 + e^{-\left(\frac{\ln 2}{4} \times 1\right)} \times 0.7 \right] \times 0.00517 \text{ [\muSv} \cdot \text{m}^2 / (\text{MBq} \times \text{h})] \div (1 \text{ [m]})^2$$

$$= 11.39 + 22.52$$

$$= 33.91 \text{ [\muSv/h} \cdot \text{回]}$$

となる。

表2に、本剤7400 MBq投与時の患者の体表面から1 mの距離での外部被ばくの実効線量率を推算した結果をまとめる。

表2 本剤7400 MBq投与時の患者の体表面から1 mの距離での外部被ばくの実効線量率

投与後経過時間 (h)	0	1	4	6	24	48	72	96	120	144
実効線量率 (μSv/h)	38.26	33.91	24.54	20.45	10.05	8.09	6.79	5.70	4.78	4.01

表2の推算値と文献報告されている実測値を比較すると、本剤投与4時間後と6時間後の患者の体表面から1 mの距離での実効線量率の推算値は24.54 μSv/hと20.45 μSv/h、Abuqbeithら¹⁷⁾が測定した投与4時間後又は6時間後の1 cm線量当量率は $3.1 \pm 0.8 \mu\text{Sv}/(\text{h} \cdot \text{GBq})$ ($= 22.94 \pm 5.92 \mu\text{Sv}/\text{h}$)、 $2.2 \pm 0.9 \mu\text{Sv}/(\text{h} \cdot \text{GBq})$ ($= 16.28 \pm 6.66 \mu\text{Sv}/\text{h}$)であり、実測値は表2の推算値より低値となっている。光子エネルギー1MeV未満の領域では、1 cm線量当量(率)は実効線量(率)に比べ18%以上高くなるため、表2の推算値は実測値より低値となるはずであるが、表2の推算値の方が実測値より高値となっていることから、本推算値は保守的な見積もりになっていると考えられる。また、Kurthら¹⁶⁾は、投与放射能が7400 MBqより少ないものの($6.3 \pm 0.5 \text{ GBq}$)、投与24、48、72時間後の患者から2 mの距離での1 cm線量当量率の測定結果がそれぞれ、 1.6 ± 0.6 、 1.1 ± 0.5 、 $0.7 \pm 0.4 \mu\text{Sv}/\text{h}$ と報告しており、1 mの距離での1 cm線量当量率に換算すると、24時間： 6.4 ± 2.4 、48時間： 4.4 ± 2.0 、72時間： $2.8 \pm 1.6 \mu\text{Sv}/\text{h}$ となるが、前述のとおり1 cm線量当量率は実効線量率に比べ18%以上高くなること、及び投与放射能が少ないことを考慮しても、これら実測値は表2の推算値より十分に低い結果であり、本推算値は保守的と考えられる。

2. 本剤7400 MBq投与患者から被ばくする第三者の積算線量の推算

$$E_t = I_t \text{ [\muSv/h} \cdot \text{回]} \times \int_t^\infty \left[e^{-\left(\frac{\ln 2}{95} \times t\right)} \times 0.3 + e^{-\left(\frac{\ln 2}{4} \times t\right)} \times 0.7 \right] \times 0.00517 \text{ [\muSv} \cdot \text{m}^2 / (\text{MBq} \times \text{h})]$$

$$\div (1 \text{ [m]})^2 \times 6 \text{ [回/件]}$$

E_t : 投与 t 時間後からの積算線量 [μSv/件]

例として投与直後(0時間)に患者が退出した場合の被ばく係数1を用いた第三者の積算線量を算出すると、

$$\begin{aligned}
E_t &= \int_t^{\infty} I_t [\mu\text{Sv}/\text{h} \cdot \text{回}] \times \left[e^{-\left(\frac{\ln 2}{95} \times t\right)} \times 0.3 + e^{-\left(\frac{\ln 2}{4} \times t\right)} \times 0.7 \right] \times 0.00517 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 / (\text{MBq} \times \text{h})] \\
&\quad \div (1 [\text{m}])^2 \times 6 [\text{回}/\text{件}] \\
&= (11.48 \times 95 \div \ln 2 + 26.78 \times 4 \div \ln 2) \times 6 \\
&= 10367 [\mu\text{Sv}/\text{件}]
\end{aligned}$$

となる。

表3に本剤7400 MBqを6回投与した患者の入院時間ごとに、当該入院時間以降に患者から第三者が被ばくする積算線量を異なる被ばく係数で算出した結果をまとめる。

表3 本剤7400 MBqを6回投与された患者から第三者が被ばくする積算線量 (mSv)

	被ばく 係数	投与後の患者の入院時間 (h)						
		0	24	48	72	96	120	144
—	1	10.37	7.94	6.65	5.58	4.68	3.93	3.30
介護者	0.5	5.18	3.97	3.32	2.79	2.34	1.97	1.65
公衆	0.25	2.59	1.98	1.66	1.40	1.17	0.98	0.83

表3の結果より、投与120時間後以降の患者から被ばくする公衆の外部被ばく線量の積算値の0.98 mSvは、ICRP勧告の公衆被ばくの線量限度である1 mSv/年を下回る。また、介護者の被ばくも投与120時間後以降の積算値は1.97 mSvであり、退出基準の「抑制すべき線量の基準」である1件あたり5 mSvを満たしている。なお、Kurth及びAbuqbeitahら^{16, 17)}が報告した1 cm線量当量率の実測値は、本報告書で推算した数値より小さいため、安全側の評価として表3の推算値を用いて積算線量を評価することは妥当であると考えられる。

以上より、本剤7400 MBqが6回投与された患者から被ばくする公衆の外部被ばくの積算線量は、投与120時間後の時点で、内部被ばくを含まない条件ではICRP勧告の公衆被ばくの線量限度である1年間につき1 mSvを下回る。

また、本剤投与後の退出基準は、患者の体表面から1 mの距離での放射線測定器による実測を前提として、1 cm線量当量率に基準値を設定することが必要となる。投与120時間後に退出することで公衆の被ばくは1 mSvを下回り、この時点での患者の体内に残存している放射能 A_{120} は以下のように計算される。

$$A_{120} = 7400 [\text{MBq}] \times \left[e^{-\left(\frac{\ln 2}{95} \times 120\right)} \times 0.3 + e^{-\left(\frac{\ln 2}{4} \times 120\right)} \times 0.7 \right] = 925 [\text{MBq}]$$

したがって、この時点における患者の体表面から1 mの距離での1 cm線量当量率 $H^*(10)_{120}$ は

$$H^*(10)_{120} = 925 \text{ [MBq]} \times 0.00627 \text{ [\mu Sv} \cdot \text{m}^2 / (\text{MBq} \times \text{h})] = 5.8 \text{ [\mu Sv/h]}$$

0.00627 $[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]^{15)}$: Lu-177の1 cm線量当量率定数 $[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$

となり、外部被ばくのみを考慮した場合、1 cm線量当量率の退出基準は5 $\mu\text{Sv/h}$ と設定することが妥当であると考えられる。

C2.2.2 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。したがって、内部被ばく線量の推算においては、患者に投与した放射能のすべ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13,868千人 (平成29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126,706千人 (平成29年)¹⁸⁾
- 大阪圏の人口が、わが国の総人口に占める割合：10.94%
- わが国での本剤の治療対象と想定されるPSMA陽性の転移性ホルモン感受性前立腺癌及び転移性去勢抵抗性前立腺癌の患者数：約15,506人/年^{19)、20)}
- 大阪圏で、治療対象となる患者数：15,506 [人/年] \times 10.94 [%] = 1,696 [人/年]
- 7400 MBqの本剤を患者1人あたり年6回投与すると仮定する。
- 大阪圏の患者に対する、本剤の年間の総投与放射能：
7400 [MBq/回] \times 6 [回/人] \times 1,696 [人/年] = 75.3 [TBq/年]
すべてのLu-177-PSMA-617が淀川水系に排出され、これがすべて水溶性の形態で存在すると仮定する。
- 河川中のLu-177-PSMA-617濃度：
75.3 [TBq/年] \div 4.1 [Tリットル/年] = 18.4 [Bq/リットル]
- 公衆の、一人あたりの年間のLu-177-PSMA-617摂取量 (1日2リットル飲用すると仮定)²¹⁾ : 18.4 [Bq/リットル] \times 2 [リットル/日] \times 365 [日/年] = 13,432 [Bq/年]
- 上記の場合の1年間の内部被ばく線量：
13,432 [Bq/年] \times 5.3×10^{-7} [mSv/Bq] = 7.12 [μSv /年]
ただし、 5.3×10^{-7} [mSv/Bq]は、Lu-177の経口摂取による実効線量係数²²⁾。

算出された7.12 μSv /年は、公衆の年線量限度1 mSvを大きく下回る。

C2.2.3 外部被ばく線量と内部被ばく線量の複合的評価

(1) 介護者の被ばく

本治療のために、7400 MBq（最大投与量）の本剤を年最大6回投与され、各投与120時間後以降に退出した患者から、介護者が被ばくする外部被ばく線量（表3）と内部被ばく線量（C2.2.2項）について複合的に評価した結果を以下に示す。

$$\text{介護者} \quad 1.97 \text{ [mSv]} + 7.12 \text{ [\mu Sv]} = 1.98 \text{ [mSv]}$$

この値は、介護者の抑制すべき線量の基準（1件あたり5 mSv）を満たしている。

(2) 公衆の被ばく

本治療のために、7400 MBq（最大投与量）の本剤を年最大6回投与され、各投与120時間後以降に退出した患者から、公衆が被ばくする外部被ばく線量（表3）と内部被ばく線量（C2.2.2項）について複合的に評価した結果を以下に示す。

$$\text{公衆} \quad 0.98 \text{ [mSv]} + 7.12 \text{ [\mu Sv]} = 0.99 \text{ [mSv]}$$

この値は、公衆の抑制すべき線量の基準（1年間につき1 mSv）を満たしている。

C2.2.4 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（7400 MBq）を投与した転移性前立腺癌治療患者の放射線治療病室等からの退出・帰宅を可能とする基準としては「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¹⁾、下記の条件が満たされる場合に公衆及び介護者に対する“抑制すべき線量の基準”が担保されるものと考えられる。

- 退出時に放射線測定器を用いて患者の体表面から1 mの距離での1 cm線量当量率を測定し、5 μ Sv/hを超えない場合。

上記指針の退出基準（3）を適用する場合は、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本剤による治療に係る実施要綱としての治験適正使用マニュアルに従って実施する場合とする。

C3. 治験適正使用マニュアル

今回、C2で検討した退出基準に加え、Lu-177-DOTA-TATEでの検討を参考に、本剤の放射線安全の確保に資する検討を行った上で、別添の「治験適正使用マニュアル（第1版）（案）」を提案し、2021年11月25日付で日本核医学会により、「ルテチウム-177 標識 PSMA 特異的リガンド（Lu-177-PSMA-617）を用いる核医学治療の治験適正使用マニュアル（第1版）」として承認された。

C4. 本剤投与患者の入院病室の空气中放射能濃度の測定

本剤により治療を受けている患者は医療法施行規則第30条の15に従い、放射線治療病室に入院させる必要があるが、「放射性医薬品を投与された患者の退出等について」²⁾で示された、医療法施行規則第30条の15のただし書に規定されている「適切な防護措置及び汚染防止措置」を

講じた一般病室等（特別な措置を講じた病室）も適用条件を満たした場合に限り、利用可能であると考えられる。同通知で参照している「特別な措置を講じた病室に係る基準、管理・運用及び行動規範に関するマニュアル」（2021年8月18日）²³⁾では、特別な措置を講じた病室の適用条件として、「投与患者の呼気等による病室内の空気中の放射性同位元素の濃度が、核種ごとに別表第3第2欄（空气中濃度限度）の濃度を超えない患者を対象とし、退出に係る基準を満たすまでの期間、特別な措置を講じた病室に入院する場合に限り適用する。」と規定されている。ただし、当該病室が利用可能かどうかの判断に必要な、本剤投与患者が入院する病室での空气中放射能濃度に関する詳細なデータは報告されておらず、適切なデータを収集するために空气中放射能濃度の適切な測定方法を検討し、3症例分の空气中放射能濃度データを収集した。

ルテチウムは金属元素であり、空气中に飛散する Lu-177 は粒子を介したものが大部分であると予想され、作業環境測定基準²⁴⁾で規定されるろ過捕集方法で測定することが適切であると考えられる。具体的には、空气中に浮遊している粒子状の放射性物質を吸引してろ紙上に捕集し、そのろ紙を全ガンマ放射能計測及びガンマ線スペクトル分析することで Lu-177 の空气中の放射能濃度を算出した。測定箇所は本剤投与患者が入院する病室内の2箇所（部屋の中央とベッドサイド）とし、空気サンプリングは本剤投与患者の病室入室後1時間以降に実施した。ろ過捕集法による測定は、Lu-177 の別表第3第2欄（空气中濃度限度）の濃度である 2×10^{-2} Bq/cm³ より低い濃度の Lu-177 を測定することが計算上可能であると考えられ、病室内の空气中 Lu-177 濃度と共に検出限界濃度の情報も収集した。

本剤の治験に参加した3症例を対象に、本剤投与患者が入院した放射線治療病室の空气中放射能濃度を測定した結果を表4に示す。本剤投与後の病室内の空气中放射能濃度は、3症例いずれも検出限界濃度（ 9.5×10^{-7} Bq/cm³ 又は 1.1×10^{-6} Bq/cm³）以下であり、法令に規定されている空气中放射能濃度限度（ 2×10^{-2} Bq/cm³）を大きく下回り、 10^4 倍程度の十分な安全マージンがあることが確認された。表4の患者1が入院した病室の換気回数は1時間あたり約11回であった。この病室では本剤投与の約4時間後の空気を捕集しており、本剤投与後に病室の換気がなされなかったと仮定すると、測定結果の44倍（11回/h×4h）の濃度になると推計されるが、検出限界濃度が十分に低濃度であるため、換気しない場合であっても、室内の空气中放射能濃度は濃度限度を大きく下回ると考えられる。さらに、表4の患者2及び3が入院した病室では、一時的に強制換気口を閉鎖し、換気しない状態で空気を捕集したが、換気をしない場合の実測値も濃度限度を大きく下回ることが確認された。

一般病室の換気回数は1時間あたり2回²⁵⁾であり、放射線治療病室に比べて換気能力が低いものの、換気されないと仮定した場合でも病室内の空气中放射能濃度は濃度限度を大きく下回ることが確認された。Lu-177 の壊変後は安定同位体である Hf-177 となるため、他核種による空气中濃度への寄与はなく、本測定により空气中放射能濃度を適切に評価できたと考えられる。以上より、本剤投与患者を特別な措置を講じた病室に入院させる適用条件を満たしており、本剤の治験で当該病室を利用することが可能であると考察される。このデータは本剤投与後に特別な措置を講じた病室の利用可否の検討に重要であり、放射線安全管理上、臨床現場のニーズも高く、今後は治験で特別な措置を講じた病室を利用し、更に実測データを収集し問題がないことを確認することが重要であると考えられる。

表4 本剤投与患者の病室内の空气中放射能濃度及び検出限界濃度

患者	投与放射能	測定箇所	空气中放射能濃度	検出限界濃度
1	7401 MBq	病室中央	検出限界以下	$1.1 \times 10^{-6} \text{ Bq/cm}^3$
		ベッドサイド	検出限界以下	$1.1 \times 10^{-6} \text{ Bq/cm}^3$
2	7488 MBq	病室中央	検出限界以下	$9.5 \times 10^{-7} \text{ Bq/cm}^3$
		ベッドサイド	検出限界以下	$9.5 \times 10^{-7} \text{ Bq/cm}^3$
3	7432 MBq	病室中央	検出限界以下	$9.5 \times 10^{-7} \text{ Bq/cm}^3$
		ベッドサイド	検出限界以下	$9.5 \times 10^{-7} \text{ Bq/cm}^3$

C5. 特別な措置を講じた病室に関連する実効線量

特別な措置を講じた病室を利用する場合、適切な防護措置として投与患者からの放射線による被ばくを防止する観点から、医療法施行規則第30条の19で規定しているように、病院又は診療所内の病室に入院している本剤投与患者以外の患者の被ばくする放射線（診療により被ばくする放射線を除く。）の実効線量が3月間につき1.3 mSvを超えないことが担保される措置を講じる必要がある。特別な措置を講じた病室に本剤投与患者が入院可能となった場合を想定し、隣室の入院患者及び特別な措置を講じた病室へ患者を移動させる際の周囲の実効線量を、参考評価例としてまとめ、本分担研究報告書の別紙として「（別紙）特別な措置を講じた病室に関する実効線量の評価参考例」を作成した。

D. 今後の予定

本剤を用いた治験は、本邦では使用実績の少ない核種であるルテチウム-177を大量に患者に投与することから、今回検討した「治験適正使用マニュアル（第1版）（案）」は、海外臨床試験の情報及びLu-177-DOTA-TATEでの検討を参考に、安全側の立場に立って作成した。今後、本邦で行われる治験で得られた本剤及び放射線安全管理に係るデータ及び知見、並びに本剤を用いた治療に係る国際的な退出の考え方等を参考としながら、退出基準等の見直しを含めて適宜、「治験適正使用マニュアル（第1版）」を改訂することも合理的と考える。また、本剤を投与された患者からの放射能の消失及び排泄の推移を海外臨床試験の結果より推算すると、放射線治療病室への入院が必要と考えられたが、本邦には放射線治療病室を有する施設数や当該病床数が非常に少ないという課題がある。今後、本剤による治療を受けている患者を入院させるために、特別な措置を講じた病室において、必要な実測データの治験における収集や具体的な放射線防護措置等に資する実効線量等の検討が有用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) 放射性医薬品を投与された患者の退出等について（令和3年8月19日医政地発0819第1号 厚生労働省医政局地域医療計画課長通知）

- 3) 令和2年度厚生労働科学研究費補助金 研究代表者 細野 眞 (「新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究」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」), 2021年3月
- 4) International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, IAEA Safety Series, No.115, 1996
- 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) Bostwick DG, Pacelli A, Blute M, Roche P, Murphy GP. Prostate specific membrane antigen expression in prostatic intraepithelial neoplasia and adenocarcinoma: a study of 184 cases. *Cancer*. 1998;82:2256-61.
- 8) Ghosh A, Heston WD. Tumor target prostate specific membrane antigen (PSMA) and its regulation in prostate cancer. *J Cell Biochem* 2004;91:528-39.
- 9) Mannweiler S, Amersdorfer P, Trajanoski S, et al. Heterogeneity of prostate-specific membrane antigen (PSMA) expression in prostate carcinoma with distant metastasis. *Pathology&Oncology Research*. 2009;15(2):167-72.
- 10) Kratochwil C, Giesel FL, Stefanova M, et al. PSMA-Targeted Radionuclide Therapy of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer with ¹⁷⁷Lu-Labeled PSMA-617. *J Nucl Med*. 2016; 57: 1170-6.
- 11) Rahbar K, Ahmadzadehfar H, Kratochwil C, et al. German Multicenter Study Investigating ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 Radioligand Therapy in Advanced Prostate Cancer Patients. *J Nucl Med*. 2017; 58 (1):85-90.
- 12) Violet J, Sandhu S, Irvani A, et al. Long-term follow-up and outcomes of retreatment in an expanded 50-patient single-center phase II prospective trial of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 theranostics in metastatic castration-resistant prostate cancer. *J Nucl Med*. 2020;61(6):857-65.
- 13) 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)
- 14) 越田吉郎, 古賀佑彦ら, 外部被曝線量に基づく¹³¹I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
- 15) アイソトープ手帳 (12版), 日本アイソトープ協会, 2020年
- 16) Kurth J, Krause BJ, Schwarzenböck SM, et al. External radiation exposure, excretion, and effective half-life in ¹⁷⁷Lu-PSMA-targeted therapies. *EJNMMI Res*. 2018;8(1):32.
- 17) Abuqbeitah, M, Demir, M, Uslu-Beşli, L, et al. Blood clearance and occupational exposure for ¹⁷⁷Lu-DOTATATE compared to ¹⁷⁷Lu-PSMA radionuclide therapy. *Radiat Environ Biophys* 57, 55–61 (2018).
- 18) 日本の統計2019, 総務省統計局, 2019年

- 19) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」 (全国がん登録)
- 20) Scher HI, Solo K, Valant J, et al. Prevalence of Prostate Cancer Clinical States and Mortality in the United States: Estimates Using a Dynamic Progression Model. PLOS ONE 2015;10(10): e0139440.
- 21) Guidelines for Drinking-water quality, Vol.1 Recommendations, WHO (2008)
- 22) 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)
- 23) 特別な措置を講じた病室に係る基準, 管理・運用及び行動規範に関するマニュアル, 日本核医学会他, (2021年8月18日)
- 24) 作業環境測定基準 (昭和51年4月22日労働省告示第46号)
- 25) 病院設備設計ガイドライン (空調設備編), 日本医療福祉設備協会, 2013年

ルテチウム-177 標識 PSMA 特異的リガンド (Lu-177-PSMA-617) を
用いる核医学治療の治験適正使用マニュアル (第 1 版) (案)

(2021 年●月●日)

目次

1	本マニュアル（安全管理編）について.....	4
2	Lu-177 及び本剤の特性.....	4
2.1	Lu-177 の特性.....	4
2.2	Lu 無機化合物の体内動態.....	5
2.3	本剤の薬物動態.....	5
2.4	本剤の臨床試験結果.....	5
3	本剤を用いた治験を実施する施設の要件.....	6
3.1	本剤を用いた治験を実施する病院等の構造設備等.....	6
3.2	本剤を用いた治験を実施する病院等での安全管理体制.....	6
3.3	本剤を用いた治験を実施する際の患者及び家族（又は介護者）の条件.....	8
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患者の退出基準について.....	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.....	13
5.1	本剤投与患者から第三者の被ばく線量.....	13
5.2	外部被ばく線量の評価.....	13
5.3	内部被ばく線量の評価.....	16
5.4	外部被ばく線量と内部被ばく線量の複合的評価.....	17
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.....	17
5.6	患者及び家族に対する注意事項.....	18
6	本剤を臨床使用する場合の規制法令について.....	20
6.1	診療用放射性同位元素使用室等に係る基準.....	20
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.....	20
6.3	使用の場所等の制限（医療法施行規則第 30 条の 14）.....	21
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.....	22
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）.....	22
7.2	本剤を投与された患者の退出に関する記録（医薬安発第 70 号通知）.....	23
8	放射線の測定.....	23
8.1	投与量（放射能）の測定.....	23
8.2	使用場所等の線量測定.....	23
9	教育研修.....	24
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.....	24
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.....	25
10.1	本剤の取扱いに係る放射線防護対策.....	25

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）	27
10.3	医療従事者に対する注意事項.....	28
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	29
12	参考文献	29

1 本マニュアル（安全管理編）について

核医学治療は、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、放射線で局所的に照射して治療する分子標的療法である。核医学治療が安全に施行されるためには、本剤の安全取扱い、放射線被ばく及び汚染防止対策を図ることが不可欠である。核医学治療を実施する病院等は、当該放射性薬剤の物理的・化学的性質を理解している必要があり、被ばく防護及び汚染防止のためには、医療従事者だけでなく、患者や家族等の関係者に対し、当該核医学治療の特徴を十分に理解させることが重要である。

本マニュアル（安全管理編）は、ルテチウム-177 標識 PSMA（前立腺特異的膜抗原）特異的リガンド（Lu-177-PSMA-617）（以下、「本剤」という。）を用いた転移性の前立腺癌に対する治療（以下、「本剤を用いた治療」という。）を適切な放射線安全管理下で実施するために、医療法及び国際機関の放射線防護に関する勧告¹⁻⁵⁾の趣旨を取り入れて作成された実施要綱である。

この安全管理編の目的は、本剤を用いた治療で、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」（令和3年8月19日医政地発0819第1号厚生労働省医政局地域医療計画課長通知⁶⁾により改正された、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。以下、「医薬安発第70号通知」という。）⁷⁾に係る安全指針の原則を遵守し、本剤の安全取扱いを確保することであり、下記の留意点を取りまとめた。

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

なお、本剤投与に先立ちPSMA陽性腫瘍を確認するためのPETイメージングを目的として投与される、Ga-68で標識されたPSMA特異的リガンド（Ga-68-PSMA-11）の放射線管理上の取扱い及び放射線防護に関する患者及び家族（介護者）に対する注意点については、従来のPET核種の取扱いに準じること。ただし、Ga-68のRI廃棄物は、医療法施行規則第30条の11第1項第6号及び第4項は適応されないことに留意すること。

2 Lu-177 及び本剤の特性

本剤を用いた治療を実施する医療従事者は、Lu-177及び本剤の特性と体内動態を十分に理解している必要がある。

2.1 Lu-177 の特性

Luは原子番号71の希土類元素の一つである⁸⁾。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。

Lu-177は、物理的半減期6.6457日、軟部組織内の飛程が短いβ線（平均：0.67 mm、最大：2.2 mm）とγ線を放出する。この放射性核種は、主にLu-176（n,γ）反応により製造される。

表1 Lu-177の物理的性質について

半減期	壊変形式	おもなβ線のエネルギー(MeV)と放出割合	おもな光子のエネルギー(MeV)と放出割合	内部転換電子の放出割合	実効線量率定数 1cm線量当量率定数($\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)
6.6457日	β^-	0.176－12.2%	0.113－6.4%	14.5%	0.00517
		0.385－9.1%	0.208－11.0%	0.73%	0.00627
		0.498－78.6%	他		
		他	0.0555－4.5% $\text{Hf-K}\alpha$		
			0.0637－1.2% $\text{Hf-K}\beta$		

[アイソトープ手帳(12版)、日本アイソトープ協会、2020年、より引用⁹⁾]

2.2 Lu無機化合物の体内動態

ルテチウムの人についての生体内動態に関するデータは示されていないが、動物実験データによると、ルテチウムの無機化合物は骨組織に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なっている。また、ルテチウムの無機化合物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¹⁰⁾。したがって、体内に取り込まれたルテチウムの無機化合物の大部分は骨に集積し、当該部位で長期間貯留する。なお、本剤に含まれるLu-177は、リガンドとキレート体を形成しており、フリー体はほぼ存在しない。

2.3 本剤の薬物動態

本剤をmCRPC(転移性去勢抵抗性前立腺癌: metastatic castration-resistant prostate cancer)患者に静脈投与した後のLu-177は、腎臓より速やかに尿中排泄される。Kratochwilらは、本剤投与48時間後に体内残留放射能は投与放射能の約50%まで低下することを患者の排泄物中の放射能から推定している¹¹⁾。また、同文献では本剤の投与患者の薬物動態は、表2のように二相性で推移すると報告している。なお、文献記載では単なる半減期と記載されているが、本マニュアルでは実効半減期として取り扱う。

表2 本剤投与患者のLu-177-PSMA-617の実効半減期

	実効半減期
分布相	4時間
消失相	95時間

2.4 本剤の臨床試験結果

mCRPCは予後不良の場合が多く、また、PSMAはほぼすべての前立腺癌に高発現していることが知られている¹²⁻¹⁴⁾。近年実施された本剤による海外臨床試験の結果では、表3に示す良好な有効性が報告されている^{15,16)}。なお、海外臨床試験結果に基づき、国内治験では本剤7400 MBqを最大6回(約6週間間隔)投与する。

表3 Lu-177-PSMA-617の臨床成績例

報告者	症例数	PSA奏効率 (PSAが50%以上低下した患者の割合)
Rahbar ¹⁵⁾	99	45%
Violet ¹⁶⁾	50	64%

3 本剤を用いた治験を実施する施設の要件

本剤を用いた治験を実施する施設は、下記の要件を満たすことが必要である。

- (1) 本剤を用いた治験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（3.1項参照）。
- (2) 本剤を用いた治験は、放射性医薬品等の取扱いについて、十分な知識と経験を有する医師及び診療放射線技師が常勤している病院等で実施すること。また、前立腺癌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) 本剤を用いた治験は、本マニュアルが規定する所定の教育研修を修了した医師が勤務している病院等で実施すること。
- (4) 本剤を用いた治験は、放射線安全管理上で必要な条件を満たした患者に対して治療を実施すること（3.3項参照）。

3.1 本剤を用いた治験を実施する病院等の構造設備等

本剤を用いた治験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こと、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。

3.2 本剤を用いた治験を実施する病院等での安全管理体制

3.2.1 本剤を用いた治験での安全管理体制の確立について

本剤を用いた治験を実施する病院等の管理者は、医療法施行規則第1条の11第2項第3号の2の規定に基づいて、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、本剤を用いた治験に携わる医師、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安全管理体制を確立させる必要がある。

3.2.2 本剤を用いた治験に係る放射線安全管理責任者の配置と役割

本剤を用いた治験を実施する病院等の管理者は、本剤を用いた治験に関する放射線安全管理責任者を配置すること。当該放射線安全管理責任者は、当該施設において本剤を用いた治験の指揮・監督にあたること、及び治験に携わる医師等の関係者に対する教育研修の実施を管理するものとする。本剤を用いた治験での放射線安全管理責任者の配置に関しては記録を残す必要があるが、治験分担医師・治験協力者リスト等の治験文書に記録を残すことで差し支えな

い。

なお、本マニュアルに定める放射線安全管理責任者として、医療法施行規則第1条の11第2項第3号の2に規定される責任者（医療放射線安全管理責任者）の兼務が適当である場合には、改めて配置する必要はない。別々に配置する場合は両者の関係性を明確にし、治験が実施されるよう体制を整備すること。

3.2.3 本剤を用いた治験に係る放射線安全管理担当者の配置と役割

本剤を用いた治験を実施する病院等の管理者又は治験責任医師は、病院等の状況に応じて放射線安全管理担当者を1名以上配置すること。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、本剤を用いた治験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、並びに教育研修の実施に携わるものとする。

3.2.4 本剤を用いた治験に係る被ばく線量の管理及び記録等

本剤は医療法施行規則第24条第8号の2に規定される「診療用放射性同位元素」であることから、本剤を用いた治験を実施する病院等においては、同第1条の11第3号の2に規定される「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」が求められる。その内容については「医療法施行規則の一部を改正する省令の施行等について」（平成31年3月12日付け医政発0312第7号厚生労働省医政局長通知）において示されており^{注3-1)}、病院等の状況に合わせて、適切に管理する必要がある。

注3-1) 平成31年3月12日付け医政発0312第7号では、第1の4において以下のように示されている。

(1) 線量管理について

ア (略)

イ 放射線診療を受ける者の医療被ばくの線量管理とは、関係学会等の策定したガイドライン等を参考に、被ばく線量の評価及び被ばく線量の最適化を行うものであること。

ウ 放射線診療を受ける者の医療被ばくの線量管理の方法は、関係学会等の策定したガイドライン等の変更時、管理・記録対象医療機器等の新規導入時、買換え時、放射線診療の検査手順の変更時等に合わせて、必要に応じて見直すこと。

(2) 線量記録について

ア 管理・記録対象医療機器等を用いた診療に当たっては、当該診療を受ける者の医療被ばくによる線量を記録すること。

イ 医療被ばくの線量記録は、関係学会等の策定したガイドライン等を参考に、診療を受ける者の被ばく線量を適正に検証できる様式を用いて行うこと。なお、医師法（昭和23年法律第201号）第24条に規定する診療録、診療放射線技師法（昭和26年法律第226号）第28条に規定する照射録又は新規則第20条第10号に規定するエックス線写真若しくは第30条の23第2項に規定する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の使用の帳簿等において、当該放射線診療を受けた者が特定できる形で被ばく線量を記録している場合は、それらを線量記録とすることができること。

(3) その他の放射線診療機器等における線量管理及び線量記録について

(略)

(4) 診療用放射線に関する情報等の収集と報告

医療放射線安全管理責任者は、行政機関、学術誌等から診療用放射線に関する情報を広く収集するとともに、得られた情報のうち必要なものは、放射線診療に従事する者に周知徹底を図り、必要に応じて病院等の管理者への報告等を行うこと。

3.3 本剤を用いた治験を実施する際の患者及び家族（又は介護者）の条件

本剤を用いた治験を実施する際は、下記の条件が満たされていることとする。

- (1) 患者及び家族（又は介護者）に対して事前に放射線安全管理責任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、患者及び家族（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。
- (2) 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。
- (3) 患者が帰宅した際、患者と小児及び妊婦との接触を最小限にできること。

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4-1)}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4-2)}を講じた場合にあつては、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、治療患者のQOL等が考慮され、放射線治療病室以外の病室の入院も可能と考えられる。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 4-1) 「治療を受けている」とは、医政発 0315 第 4 号（平成 31 年 3 月 15 日厚生労働省医政局長通知）

17)（以下、「医政発 0315 第 4 号通知」という。）の第 3 の 11 の (1) 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の体内への挿入又は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治療を受けている患者であつて、放射線治療を受けている患者以外の患者の被ばく線量が 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 4-2) 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、同通知の第 4 の 3 の (3) において次の解釈が示されている。

ア 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。

なお、診療用放射性同位元素を投与された患者の退出に係る取扱いは「放射性医薬品を投与された患者の退出について」（平成10年6月30日付け医薬安発第70号厚生省医薬安全局安全対策課長通知。以下、「医薬品退出基準」という。）を、診療用放射線照射器具を永久的に挿入された患者の退出に係る取扱いは「診療用放射線照射器具を永久的に挿入された患者の退出及び挿入後の線源の取扱いについて」（平成30年7月10日付け医政地発0710第1号厚生労働省医政局地域医療計画課長通知。以下、「照射器具退出基準」という。）をそれぞれ参照し、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。

なお、規則第24条第8号の2で準用する同条第8号ハ及びニに該当する診療用放射性同位元素を投与された患者の退出に係る取扱いについては、医薬品退出基準及び「放射性医薬品を投与された患者の退出について」（平成10年6月30日付け厚生省医薬安全局安全対策課事務連絡）における退出基準算定に関する資料を参考とすること。

イ 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。

なお、診療用放射線照射器具の脱落に係る取扱いは、照射器具退出基準を参照すること。

ウ 陽電子断層撮影診療用放射性同位元素が投与された患者等については、管理区域内において患者等の体内から発する放射線が減衰し、患者等を管理区域外に退出させても構わない程度十分な時間留め置いた場合を示していること。

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、並びに公衆及び介護者の放射線に対する安全確保に係る指針として発出された。これは医療法施行規則第30条の15第1項に規定する“ただし書き”の解釈として通知された。退出基準の骨子は概ね次の通りである。

- (1) 適用範囲：放射性医薬品を投与された患者が病院等内の診療用放射性同位元素使用室又は放射線治療病室等から退出・帰宅する場合。
- (2) 退出基準：「抑制すべき線量の基準」として、公衆は、1年間につき1 mSv^{注4-3)}。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件あたり5 mSv^{注4-4)}と定めた^{注4-5)}。具体的には次の(2-1)から(2-3)のいずれかに該当する場合、退出・帰宅を認めるとしている。

(2-1) 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4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4 放射性医薬品を投与された患者の退出・帰宅における放射エネルギー

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

*1) 最大投与量

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

(2-2) 測定線量率に基づく退出基準

患者の体表面から1 mの点で測定された線量率が表5の値を超えない場合に退出・帰宅を認める。

表5 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 mの点における 1センチメートル線量当量率 (μSv/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。

(2-3) 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1m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5mSv、公衆については1mSv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り扱う。

表6 患者毎の積算線量評価に基づく退出基準に適合する放射エネルギーの事例

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 (1,110 MBq) 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 (²²³Ra) 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。

表7 患者毎の積算線量評価に基づく退出基準に適合する線量率の事例

治療に用いた核種	適用範囲	患者の体表面から 1 mの点における 1センチメートル線 量当量率 (μSv/h)
ルテチウム-177	ソマトスタチン受容体陽性の神経内分泌腫瘍治療*1)	18

- *1) 実施条件：関連学会が作成した実施要綱（「ルテチウムオキソドトロチド (Lu-177) 注射液を用いる核医学治療の適正使用マニュアル」）に従って、ルテチウムオキソドトロチド (¹⁷⁷Lu) 注射液 1 投与当たり 7.4GBq を 8 週毎に計 4 回まで投与することにより実施する場合に限る。

(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 (2-3) 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 4-3) 公衆被ばくの線量限度：1 mSv/年

公衆被ばくの線量限度については、ICRP Publication 60（1990年勧告）²⁾（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年勧告）¹⁸⁾に記載されている値も変更されていない。またIAEA Safety Standards Series No. SSG-46（2018年）¹⁹⁾においても、公衆被ばくの線量限度は年間1mSvとされている。

注 4-4) 介護者の積算線量値：5 mSv

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」³⁾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1件につき数mSv程度の値が合理的と思われる。」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）⁵⁾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、一行為あたり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。さらに、IAEA Safety Standards Series No. GSR Part 3（2014年）²⁰⁾においては介護者の線量拘束値が遵守されることを求めており、IAEA Safety Standards Series No. SSG-46（2018年）¹⁹⁾では、一行為あたり5mSvを超えないように拘束されるべきであるとされている。

注 4-5) 医薬安発第70号通知⁷⁾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）²¹⁾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1,110 MBq、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

退出基準の評価に係る諸因子として、被ばく係数が挙げられる。被ばく係数とは、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、患者以外の第三者が実際に患者から受けると推定される積算線量の比である。

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。したがって、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。

本剤を用いた治験では、2種類の被ばく係数を採用する。

(1) 介護者に関する被ばく係数：0.5

ヨウ素-131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²¹⁾。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²²⁾。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²¹⁾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。

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 mの距離での外部被ばくの実効線量率

本剤を投与され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実効線量率の算出式

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

ここで、

I ：算定評価点における実効線量率[$\mu\text{Sv/h}$]

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

；2.1項表1の値0.00517 [$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$]

F_a ：実効線量透過率（複数の遮へい体がある場合は、各遮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

本剤を投与され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

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

ここで、

E ：第三者が被ばくする積算実効線量 [μSv]

A ：投与患者の体内残留放射能 [MBq]

T : Lu-177 の物理的半減期

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

; 2.1項 表1の値0.00517 [$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$]

f_0 : 被ばく係数 (介護者 ; 0.5、介護者以外の公衆 ; 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

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推算是、患者の体表面から1 mの距離での実効線量率により評価する。本剤を投与された患者体内の放射能分布は、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、2.3項で述べたKratochwilら¹¹⁾が報告した、本剤投与後のLu-177が二相性 (分布相の実効半減期 : 4時間で消失相の実効半減期 : 95時間) の推移を示すことを参考にした。

本剤投与患者により第三者が被ばくする積算線量は、下記条件を用いて算出したLu-177の体内放射能の推移を基に推算する。なお、本剤の腫瘍臓器への集積率は、全身の残存放射能の推移を基に設定した²³⁾。

- ① 本剤の投与量 : 7400 MBq
- ② 本剤投与後患者の実効半減期 : 分布相 : 4時間、消失相 : 95時間
- ③ 本剤の腫瘍臓器への集積率²³⁾ : 投与量の30%
- ④ 本剤の腫瘍臓器以外の組織・臓器の分布率²³⁾ : 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推算

(1) 本剤投与後の投与患者の体表面から1 mの距離での経時的な実効線量率の推定

本剤投与後一定時間における、患者の体表面から1 mの距離での外部被ばくの実効線量率を式5.2.4より求める。

$$I_t = 7400 [\text{MBq}/\text{回}] \times \left[e^{-\left(\frac{\ln 2}{95} \times t\right)} \times 0.3 + e^{-\left(\frac{\ln 2}{4} \times t\right)} \times 0.7 \right] \times 0.00517 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 / (\text{MBq} \times \text{h})] \div (1 [\text{m}])^2$$

(式5.2.4)

I_t : 投与 t 時間後の実効線量率 (投与 1 回あたり) [$\mu\text{Sv}/\text{h} \cdot \text{回}$]

例として投与後1時間の実効線量率を算出すると、

$$\begin{aligned} I_0 &= 7400 [\text{MBq}/\text{回}] \times \left[e^{-\left(\frac{\ln 2}{95} \times 1\right)} \times 0.3 + e^{-\left(\frac{\ln 2}{4} \times 1\right)} \times 0.7 \right] \times 0.00517 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 / (\text{MBq} \times \text{h})] \div (1 [\text{m}])^2 \\ &= 11.39 + 22.52 \\ &= 33.91 [\mu\text{Sv}/\text{h} \cdot \text{回}] \end{aligned}$$

となる。

表8に、本剤7400 MBq投与時の患者の体表面から1 mの距離での外部被ばくの実効線量率を推算した結果をまとめる。

表8 本剤7400 MBq投与時の患者の体表面から1 mの距離での外部被ばくの実効線量率

投与後経過時間 (h)	0	1	4	6	24	48	72	96	120	144
実効線量率 (μSv/h)	38.26	33.91	24.54	20.45	10.05	8.09	6.79	5.70	4.78	4.01

(2) 本剤7400 MBq投与患者から被ばくする第三者の積算線量の推算

$$E_t = I_t [\mu\text{Sv/h} \cdot \text{回}] \times \int_t^{\infty} \left[e^{-\left(\frac{\ln 2}{95} \times t\right)} \times 0.3 + e^{-\left(\frac{\ln 2}{4} \times t\right)} \times 0.7 \right] \times 0.00517 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 / (\text{MBq} \times \text{h})] \\ \div (1 [\text{m}])^2 \times 6 [\text{回/件}]$$

E_t : 投与 t 時間後からの積算線量 [μSv/件]

例として投与直後 (0時間) に患者が退出した場合の被ばく係数1を用いた第三者の積算線量を算出すると、

$$E_t = \int_t^{\infty} I_t [\mu\text{Sv/h} \cdot \text{回}] \times \left[e^{-\left(\frac{\ln 2}{95} \times t\right)} \times 0.3 + e^{-\left(\frac{\ln 2}{4} \times t\right)} \times 0.7 \right] \times 0.00517 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 / (\text{MBq} \times \text{h})] \\ \div (1 [\text{m}])^2 \times 6 [\text{回/件}] \\ = (11.48 \times 95 \div \ln 2 + 26.78 \times 4 \div \ln 2) \times 6 \\ = 10367 [\mu\text{Sv/件}]$$

となる。

表9に本剤7400 MBqを6回投与された患者の入院時間ごとに、当該入院時間以降に患者から第三者が被ばくする積算線量を異なる被ばく係数で算出した結果をまとめる。

表9 本剤7400 MBqを6回投与された患者から第三者が被ばくする積算線量 (mSv)

	被ばく係数	投与後の患者の入院時間 (h)							
		0	24	48	72	96	120	144	
—	1	10.37	7.94	6.65	5.58	4.68	3.93	3.30	
介護者	0.5	5.18	3.97	3.32	2.79	2.34	1.97	1.65	
公衆	0.25	2.59	1.98	1.66	1.40	1.17	0.98	0.83	

表9の結果より、投与120時間後以降の患者から被ばくする公衆の外部被ばく線量の積算値の0.98 mSvは、ICRP勧告の公衆被ばく線量限度である1 mSv/年を下回る。また、介護者の被ばくも投与120時間後以降の積算値は1.97 mSvであり、退出基準の「抑制すべき線量の基準」である1件あたり5 mSvを満たしている。なお、Kurth及びAbuqbeithら^{23,24}が報告した1 cm線量当量率の実測値は、本マニュアルで推算した数値より小さいため、安全側の評価として表9の推算値を用いて積算線量を評価することは妥当であると考ええる。

以上より、本剤7400 MBqが6回投与された患者から被ばくする公衆の外部被ばくの積算線量は、投与120時間後の時点で、内部被ばくを含まない条件ではICRP勧告の公衆被ばくの線量限度である1年間につき1 mSvを下回る。

また、本剤投与後の退出基準は、患者の体表面から1 mの距離での放射線測定器による実測を前提として、1 cm線量当量率に基準値を設定することが必要となる。患者は投与120時間後に退出することで公衆被ばくは1 mSv/年を下回り、この時点での患者の体内に残存している放射能 A_{120} は以下のように計算される。

$$A_{120} = 7400 \text{ [MBq]} \times \left[e^{-\left(\frac{\ln 2}{95} \times 120\right)} \times 0.3 + e^{-\left(\frac{\ln 2}{4} \times 120\right)} \times 0.7 \right] = 925 \text{ [MBq]}$$

したがって、この時点における患者の体表面から1 mの距離での1 cm線量当量率 $H^*(10)_{120}$ は

$$H^*(10)_{120} = 925 \text{ [MBq]} \times 0.00627 \text{ [\mu Sv} \cdot \text{m}^2 / (\text{MBq} \times \text{h})] = 5.8 \text{ [\mu Sv/h]}$$

0.00627 [$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$]⁹⁾ : Lu-177の1 cm線量当量率定数 [$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$]

となり、外部被ばくのみを考慮した場合、1 cm線量当量率の退出基準は5 $\mu\text{Sv/h}$ と設定することが妥当であると考ええる。

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。したがって、内部被ばく線量の推算においては、患者に投与した放射能のすべ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13,868千人 (平成29年) (大阪府+奈良県+和歌山県+1/2兵庫県)²⁵⁾
- わが国の総人口：約126,706千人 (平成29年)²⁵⁾
- 大阪圏の人口が、わが国の総人口に占める割合：10.94%
- わが国での本剤の治療対象と想定されるPSMA陽性の転移性ホルモン感受性前立腺癌及び転移性去勢抵抗性前立腺癌の患者数：15,506人/年^{26,27)}

- 大阪圏で、治療対象となる患者数： $15,506$ [人/年] \times 10.94 [%] = $1,696$ [人/年]
- 7400 MBqの本剤を患者1人あたり年6回投与すると仮定する。
- 大阪圏の患者に対する、本剤の年間の総投与放射能：
 7400 [MBq/回] \times 6 [回/人] \times $1,696$ [人/年] = 75.3 [TBq/年]
 すべてのLu-177-PSMA-617が淀川水系に排出され、これがすべて水溶性の形態で存在すると仮定する。
- 河川中のLu-177-PSMA-617濃度： 75.3 [TBq/年] \div 4.1 [Tリットル/年] = 18.4 [Bq/リットル]
- 公衆の、一人あたりの年間のLu-177-PSMA-617摂取量（1日2リットル飲用すると仮定）²⁸⁾
 18.4 [Bq/リットル] \times 2 [リットル/日] \times 365 [日/年] = $13,432$ [Bq/年]
- 上記の場合の1年間の内部被ばく線量：
 $13,432$ [Bq/年] \times 5.3×10^{-7} [mSv/Bq] = 7.12 [μ Sv/年]
 ただし、 5.3×10^{-7} [mSv/Bq]は、Lu-177の経口摂取による実効線量係数²⁹⁾。

算出された 7.12 μ Sv/年は、公衆の年線量限度 1 mSvを大きく下回る。

5.4 外部被ばく線量と内部被ばく線量の複合的評価

(1) 介護者の被ばく

本治療のために、 7400 MBq（最大投与量）の本剤を年最大6回投与され、各投与120時間後以降に退出した患者から、介護者が被ばくする外部被ばく線量（表9）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。

$$\text{介護者} \quad 1.97 \text{ [mSv]} + 7.12 \text{ [\mu S v]} = 1.98 \text{ [mSv]}$$

この値は、介護者の抑制すべき線量の基準（1件あたり 5 mSv）を満たしている。

(2) 公衆の被ばく

本治療のために、 7400 MBq（最大投与量）の本剤を年最大6回投与され、各投与120時間後以降に退出した患者から、公衆が被ばくする外部被ばく線量（表9）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。

$$\text{公衆} \quad 0.98 \text{ [mSv]} + 7.12 \text{ [\mu S v]} = 0.99 \text{ [mSv]}$$

この値は、公衆の抑制すべき線量の基準（ 1 mSv/年）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（ 7400 MBq）を投与した転移性前立腺癌治療患者の放射線治療病室等からの退出・帰宅を可能とする基準としては「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針 3. 退出基準

(3) 患者毎の積算線量計算に基づく退出基準」を適用し⁷⁾、下記の条件が満たされる場合に公衆及び介護者に対する“抑制すべき線量の基準”が担保されるものと考えられる。

- 退出時に放射線測定器を用いて患者の体表面から 1 mの距離での 1 cm線量当量率を測定し、 5 μ Sv/hを超えない場合。

上記指針の退出基準(3)を適用する場合は、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本剤による治療に係る実施要綱としての本マニュアルに従って実施する場合とする。

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可能性がある。腫瘍に取り込まれなかった本剤のほとんどは腎・尿路系から排泄され、投与48時間後程度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、5.6.1～5.6.6項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、体内残留放射能は投与48時間後までに約50%にまで減少することが報告されている¹¹⁾。本剤は、投与後速やかに尿中に排泄されるが、投与後早期の尿中には高い放射能が含まれていることから、投与後早期の尿の取扱いに注意する。

5.6.2 オムツ・導尿カテーテル等を使用している患者に対する放射線安全管理

オムツ・導尿カテーテル等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、バイオハザード対策と同様に、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は、ビニール製のシートを使用することを推奨する。
- 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、処理後は石鹼でよく手を洗うこと。
- ③ 入院患者では導尿カテーテル・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。但し、必要に応じて、地方自治体の廃棄方法に対応する形で処理すること。
- 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）」³⁰⁾を参考にすること。

5.6.3 管理区域内での患者に関する注意事項

診療用放射性同位元素使用室のある管理区域内にて本剤の投与を受けた患者は、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こと。また、本剤投与

患者からの第三者への被ばく線量を低減させるために、本剤投与後、待機の中に管理区域内で排尿を促すことが望ましい。そして、管理区域内のトイレ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。

5.6.4 本剤投与後1週間（各投与後の最初の1週間）の注意事項

【日常生活での注意】

- ① 患者が出血した際は、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 患者の血液又は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、ゴム製等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鹼でよく洗うこと。
- 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1 m、長く留まる際は2 m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2 m離れ、可能であれば別室で就寝すること。
- ⑦ 患者の入浴は家族の中で最後に行うこと。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（たとえば、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（1 m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、同じ車両あ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、同じ運転手あたりの乗車時間を減らすこと。

【洗濯物の取扱いに関する注意】

- 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、同時洗濯は避けること。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 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、又は嘔吐物に手や皮膚が触れた場合は、必ず石鹼で洗い、十分水洗すること。

5.6.5 本剤投与後3ヵ月間（各投与後の最初の3ヵ月間）の注意事項

【日常生活での注意】

- ① 海外で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。

5.6.6 本剤投与後6ヵ月間（各投与後の最初の6ヵ月間）の注意事項

【日常生活での注意】

- ① 避妊すること。

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 医療法³¹⁾（医療法施行規則³²⁾）：厚生労働省
- ② 薬機法：厚生労働省
- ③ 医師法：厚生労働省
- ④ 薬剤師法：厚生労働省
- ⑤ 診療放射線技師法：厚生労働省
- ⑥ 労働安全衛生法（電離放射線障害防止規則³³⁾（以下、「電離則」という。））：
厚生労働省
- ⑦ 作業環境測定法：厚生労働省
- ⑧ 国家公務員法（人事院規則10-5³⁴⁾）：人事院

本剤は、原子力規制庁所管の「放射性同位元素等の規制に関する法律」（以下、「RI規制法」という。）施行令第1条第1項第3号の規定（医療法第1条の5第1項に規定する病院又は同条第2項に規定する診療所において行われる医薬品、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）により、RI規制法の規制から除外されるため、医療法施行規則第24条第8号の2に規定する「診療用放射性同位元素」として単独規制される。本剤を使用する病院等においては、医療法の届出だけで可能である。

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、第30条の11及び第30条の12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、廃棄施設及び放射線治療病室を備えていなければならない。

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項に示す各使用室等の構造設備が表10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10 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1.3 mSv ・ 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：4 Bq/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1 mSv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；40 Bq/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1.3 mSv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、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又は特別の理由により陽電子断層撮影診療用放射性同位元素使用室で使用する場合（適切な防護措置及び汚染防止措置を講じた場合に限る。）についてはこの限りではないとされている^{注6-1)}。

注 6-1) 当該規定における「適切な防護措置及び汚染防止措置」は、医政発 0315 第 4 号通知の第 4 の 1 の (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等、放射線の安全管理を確保しなければならない。そのために医療法施行規則では、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。

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、医政発0315第4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、核種ごと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、1 cm線量当量（率）〔70 µm線量当量（率）が1 cm線量当量（率）の10倍を超えるおそれのある場所においては、70 µm線量当量（率）について〕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7-1)}。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^{注7-2)}。

注 7-1) 1 cm 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 7-2) 「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」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、医政発 0315 第 4 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 放射線診療従事者等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²⁹⁾）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等の放射性診断薬やY-90、I-131及びRa-223等の放射性治療薬と同様にドーズキャリブレーションやキュリーメータ等と呼ばれる井戸形電離箱を用いて行う。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少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、あらかじめ測定器を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あたっては、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等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項参照）。Lu-177の放射線管理上の線量測定は γ 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1 cm線量当量 $H^*(10)$ で、被ばく線量は個人線量当量としての1 cm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等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。使用場所等、比較的線量率の高い場所での測定には電離箱式サーベイメータが向いており、管理区域境界や敷地境界等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週間や3月間等の一定期間における積算線量を評価するには、上記のサーベイメータで測定した一瞬の線量率（一般的に単位は $\mu\text{Sv/h}$ で表されるが、実際は数～数十秒の時定数における積算線量）を基に期間中の積算線量を適切に算定すればよいが、積算線量を測定できる測定器を用いることもある。

個人線量計には直接被ばく線量を表示するものと一定期間装着の後に読み取り装置で被ばく線量を算定するもの（パッシブ形と呼ばれる。）があり、パッシブ形のは、一般的に個人線量測定サービス機関に依頼して被ばく線量を読みとる。直接被ばく線量を表示するものはポケット等に入れて測定するので、直読式ポケット線量計等とも言われ、最近ではSi等の半導体を利

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等が使われている。

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

本剤を用いた治療に関わる医療従事者は、治療での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修得が必要である。

9.1.1 本剤を用いた治療での教育研修

本剤を用いた治療での放射線安全管理の指揮・監督をする放射線安全管理責任者は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十分な知識を修得していることとし、当該放射線安全管理責任者は他の医療従事者に対して適切な教育研修（9.1.2項を準用）を実施すること。

9.1.2 本剤の承認後に実施されることが望ましい教育研修

本治療法を実施する場合、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修得が必要である。したがって、本治療法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は、あらかじめ日本核医学会及び関連学会等が定めた教育プログラムに基づき学会等が開催する安全取扱講習会を受講すること。また、各医療機関においては、安全取扱講習会及び適正使用マニュアルに基づいて次の内容を含む教育研修を、安全取扱講習会を受けていない本治療に携わる医師等を実施する。また、医療機関で実施する教育研修は、安全取扱講習会を受講した本治療の放射線安全管理責任者の下で、以下の項目について実施することを原則とする。

- 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研修により専門的知識を修得した医師等は、当該治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研修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）：本剤を取り扱う過程で本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、高レベルの放射能（7400 MBq/回）の本剤を投与することから注意が必要である。）。
- ② 防護手袋を装着（必須）：本剤を取り扱う場合の手指等の直接の汚染を防ぐため。
- ③ 吸水性ポリエチレンシート：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、汚染の可能性がある箇所をあらかじめ吸水性ポリエチレンシートで被覆する。
- 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 適切なサイズのステンレス製バット：適当な大きさのステンレス製バットの上に吸水性ポリエチレンシートを重ねて、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と異なり比較的近距离で操作することが多いこと、さらに、投与後の患者から出る放射線による被ばくも考慮する必要がある。したがって、本剤を取り扱う場合は、作業時間を短く、線源との間の距離をとり、遮へい体を設ける（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（本剤を取り扱う操作の練習）

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）を用いなくて、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RI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が減らすことができる。

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。したがって、放射線作業に携わる放射線診療（医療）従事者へ、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、安全靴等に履き替える。
- 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。
- 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。
- ⑤ 排気設備の換気装置が稼働していることを確認する。
- ⑥ 放射性医薬品を取り扱う作業は、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汚染された物は、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、汚染している箇所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、履物等を汚染検査する。
- ⑪ 汚染がなければ履き替え、着替えを行う。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：

本剤の減量投与にあたって本剤をあらかじめ分注する必要がある場合の分注作業は、原則として安全キャビネット内、かつ、吸水性ポリエチレンシートを重ねたステンレス製バットの上で行う。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汚染を拡大させないように吸水性ポリエチレンシートを敷き、必要に応じてキャビネット内の作業面、正面奥や側面も吸水性ポリエチレンシートでカバーする。また、本剤を取り扱う場合、分注作業時の被ばくを低減するため鉛板やブロック等の遮へい体を用いる。

本剤の投与作業：

本剤を用いた治験の治験実施計画書で規定された方法に従って、放射線診療従事者等の被ばくを抑制するために距離や遮へいを利用できるような注入システムを用いること。

本剤の取扱いや投与後の廃棄物の処理に関する手順：

本剤を取り扱う場合、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。本剤を取り扱う作業は、吸水性ポリエチレンシート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、本剤の投与準備等に係る放射線作業を行っている間、その場を離れたり、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等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β線及びγ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、準備室等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、β線とγ線が高感度で分別測定が可能なこと等から、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等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、除染作業にあたっては使用手袋の亀裂やピンホール等に注意して、身体への二次汚染を起さ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等で印して、汚染している部位を明確にする。また、縄張り等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、医政発0315第4号通知の第5（限度に関する事項）の1～2並びに第6（線量等の算定等）の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、通常7400 MBqであるが、患者の状態及び肝臓や腎臓の機能や病巣の大きさや転移の数によって減らす場合もある。ここでは、安全側を想定して通常投与量である7400 MBqで計算した場合の、作業時間、線源との距離から算出した外部被ばく線量を表11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項に従って、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。

表11 医療従事者の外部被ばく線量

作業	実効線量（1例あたり）			皮膚の線量（1例あたり）*			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： 50 mSv/年 100 mSv/5年 妊娠する可能性のある女性：5 mSv/3月	500 mSv/年
投与	30	150	0.009	30	100	0.019		

* 実効線量率定数を用いた参考値。皮膚の等価線量の測定は、70 マイクロメートル線量当量により行うこと。

従事者の1週間あ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²⁹⁾」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³⁵⁾)

$$E = e \times I$$

ここで、

I ：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]

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

ここで、

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週間あたりの空气中平均放射能濃度[Bq/cm³]

t ：1週間あたりの作業時間

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

ここで、

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[m³/h]で8時間/日運転するものとする。

本剤の場合、 A ：7400 MBq、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：5分（= 0.083 h）、 e （Lu-177を吸入摂取した場合の実効線量係数）： 1.0×10^{-6} [mSv/Bq]とする。1週間あ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。

$$C = 7400 \times 10^6 \times 0.001 \times 1 \div (560 \times 10^6 \times 8 \times 5) = 3.30 \times 10^{-4} [\text{Bq}/\text{cm}^3]$$

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

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

10.3 医療従事者に対する注意事項

本剤による核医学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（介護者）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に触れる場合は、水等が染み込まないゴム製の使い捨て手袋等を着用してから取り扱うこと。
- (2) 患者の排泄物や血液等の体液に触れた場合は、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) 患者が着用した衣類等の洗濯は、他の人の衣類等とは別個に洗濯する。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。

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」にあたる。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、当該汚染物の取扱いは、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11-1)}。

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）³⁰⁾を参考にすること。

注 11-1) 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

- 1) ICRP Publication 53, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Annals of the ICRP, Vol.18, No.1-4, 1988
- 2) ICRP Publication 60, 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, Vol.21, No.1-3, 1991
- 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) International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, IAEA Safety Series, No.115, (1996)
- 6) 放射性医薬品を投与された患者の退出等について（令和3年8月19日医政地発0819第1号 厚生労働省医政局地域医療計画課長通知）
- 7) 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）

- 8) 化学便覧 基礎編 改訂5 版、日本化学会、2004 年
- 9) アイソトープ手帳 (12版) 、日本アイソトープ協会、2020年
- 10) ICRP Publication 30 (Part 3), Limits for Intakes of Radionuclides by Workers, Annals of the ICRP, Vol.6, No.2-3, 1981
- 11) Kratochwil C, Giesel FL, Stefanova M, et al. PSMA-Targeted Radionuclide Therapy of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer with ¹⁷⁷Lu-Labeled PSMA-617. J Nucl Med. 2016; 57: 1170-6.
- 12) Bostwick DG, Pacelli A, Blute M, et al. Prostate specific membrane antigen expression in prostatic intraepithelial neoplasia and adenocarcinoma: a study of 184 cases. Cancer. 1998;82:2256-61.
- 13) Ghosh A, Heston WD. Tumor target prostate specific membrane antigen (PSMA) and its regulation in prostate cancer. J Cell Biochem 2004;91:528-39.
- 14) Mannweiler S, Amersdorfer P, Trajanoski S, et al. Heterogeneity of prostate-specific membrane antigen (PSMA) expression in prostate carcinoma with distant metastasis. Pathology&Oncology Research. 2009;15(2):167-72.
- 15) Rahbar K, Ahmadzadehfâr H, Kratochwil C, et al. German Multicenter Study Investigating ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 Radioligand Therapy in Advanced Prostate Cancer Patients. J Nucl Med. 2017; 58 (1):85-90.
- 16) Violet J, Sandhu S, Irvani A, et al. Long-term follow-up and outcomes of retreatment in an expanded 50-patient single-center phase II prospective trial of ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 theranostics in metastatic castration-resistant prostate cancer. J Nucl Med. 2020;61(6):857-65.
- 17) 病院又は診療所における診療用放射線の取扱いについて (医政発0315第4号 (平成31年3月15日厚生労働省医政局長通知))
- 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) IAEA Safety Standards, Radiation Protection and Safety in Medical Uses of Ionizing Radiation, Specific Safety Guide (No. SSG-46), 2018
- 20) IAEA Safety Standards, Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards, General Safety Requirements Part 3 (No. GSR Part 3), 2014
- 21) 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)
- 22) 越田吉郎、古賀佑彦ら、外部被曝線量に基づく¹³¹I 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
- 23) Kurth J, Krause BJ, Schwarzenböck SM, et al. External radiation exposure, excretion, and effective half-life in ¹⁷⁷Lu-PSMA-targeted therapies. EJNMMI Res. 2018 12;8(1):32.
- 24) Abuqbeitah, M, Demir, M, Uslu-Beşli, L, et al. Blood clearance and occupational exposure for ¹⁷⁷Lu-DOTATATE compared to ¹⁷⁷Lu-PSMA radionuclide therapy. Radiat Environ Biophys 57, 55–61 (2018).

- 25) 日本の統計2019、総務省統計局、2019年
- 26) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん統計」（全国がん登録）
- 27) Scher HI, Solo K, Valant J, et al. Prevalence of Prostate Cancer Clinical States and Mortality in the United States: Estimates Using a Dynamic Progression Model. PLOS ONE 2015;10(10): e0139440.
- 28) Guidelines for Drinking-water quality, Vol.1 Recommendations, WHO (2008)
- 29) 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）
- 30) 「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
- 31) 医療法（昭和23年7月30日法律第205号）
- 32) 医療法施行規則（昭和23年11月5日厚生省令第50号）
- 33) 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）
- 34) 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）
- 35) 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 PSMA 特異的リガンド (Lu-177-PSMA-617) の
治験適正使用に関する検討
(別紙) 特別な措置を講じた病室に関わる実効線量の評価参考例

(2022 年 3 月 ● 日)

目次

1	はじめに	3
2	特別な措置を講じた病室に関わる実効線量.....	3
2.1	本剤投与患者の周囲の実効線量.....	3
2.2	当該病室へ本剤投与患者を移動させる際の実効線量.....	5
3	遮へい計算に利用可能な実効線量透過率.....	6
4	参考文献	7

1 はじめに

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等について」（令和3年8月19日医政地発0819第1号厚生労働省医政局地域医療計画課長通知）¹⁾で、医療法施行規則第30条の15のただし書に規定されている「適切な防護措置及び汚染防止措置」を講じた病室（以下、特別な措置を講じた病室という）に関する運用が示された。さらに、「特別な措置を講じた病室に係る基準、管理・運用及び行動規範に関するマニュアル」に、当該病室の要件、基準及び患者の入院中における管理・運用、並びに診療用放射性同位元素を用いた核医学治療に係わる者の行動規範が規定された。特別な措置を講じた病室がルテチウム-177標識PSMA（前立腺特異的膜抗原）特異的リガンド（Lu-177-PSMA-617）（以下、「本剤」という。）を投与された患者に対して利用可能となった場合、病室の要件の一つとして、医療法施行規則第30条の19（患者の被ばく防止）に規定されている通り、「病院又は診療所内の病室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」ことを遵守する必要がある。このことから退出基準を満たしていない本剤投与患者を放射線治療病室ではなく当該病室に入院させる場合には、事前に本要件を満たすことを確認しておかなければならない。

特別な措置を講じた病室が本剤の治験で利用可能となった場合、当該病室の隣室の患者の実効線量の評価においては、施設ごとに、病室・ベッド等の配置、及び本剤による核医学治療並びに隣室患者の入院スケジュール等を総合的に考慮し、必要に応じて、放射線防護衝立などの遮へい体を設置する等、適切な放射線防護措置を講じておく必要がある。また、本剤の投与を実施する管理区域から当該病室へ本剤投与患者を移動させる場合も、適切な措置を講じて周囲の被ばくを最小限にする必要がある。

本別紙は、本剤投与患者が当該病室に入院する際の周囲と隣室の入院患者に与える実効線量及び本剤投与患者を当該病室へ移動させる際の周囲の実効線量の評価例を参考として示したものである。なお、Lu-177-DOTA-TATEを投与された患者を特別な措置を講じた病室に入院させている医療機関では、Lu-177-DOTA-TATEで検討した条件と本別紙で示した条件の齟齬がないように注意すること。

2 特別な措置を講じた病室に関わる実効線量

2.1 本剤投与患者の周囲の実効線量

2.1.1 物理学的減衰のみを考慮した積算実効線量

Lu-177の物理学的減衰のみを考慮する場合、本剤を1回投与した際の本剤投与患者の周囲の積算実効線量を推算すると、患者の入院期間及び体表面からの距離に応じて表1の通りとなる。

表 1 Lu-177 の物理学的な減衰のみを考慮した本剤投与患者の周囲の積算実効線量

	患者の体表面からの距離	本剤投与患者の入院期間 (時間 h)							
		2	4	24	48	72	96	120	144
積算実効線量 (μSv)	1 m	76	152	872	1658	2365	3003	3577	4095
	2 m	19	38	218	414	591	751	894	1024
	3 m	8	17	97	184	263	334	397	455

2.1.2 物理学的減衰及び生理学的な排泄を考慮した実効線量

Lu-177の物理学的減衰及びLu-177-PSMA-617の生理学的な排泄を考慮する場合、「ルテチウム-177標識PSMA特異的リガンド (Lu-177-PSMA-617) を用いる核医学治療の治験適正使用マニュアル (第1版) (案)」の式5.2.2及び各推算値を用い、本剤を1回投与した際の本剤投与患者の周囲の積算実効線量を推算すると、患者の入院期間及び体表面からの距離に応じて表2の通りとなる。

表 2 Lu-177 の物理学的減衰及び Lu-177-PSMA-617 の生理学的な排泄を考慮した本剤投与患者の周囲の積算実効線量

	患者の体表面からの距離	本剤投与患者の入院期間 (時間 h)							
		2	4	24	48	72	96	120	144
積算実効線量 (μSv)	1 m	68	123	405	619	797	947	1072	1177
	2 m	17	31	101	155	199	237	268	294
	3 m	8	14	45	69	89	105	119	131

2.1.3 隣室患者の実効線量及び放射線防護措置

病院等の入院病室の床面積は、医療法施行規則第16条第1項第3号のロに規定される通り、患者一人を入院させる場合は6.3 m²以上であるため、病室が正方形であると仮定すると病室の一辺は2.51 m以上となる。本剤投与患者の隣室の入院患者のベッドが、それぞれの病室で同じ位置に設置されている場合、患者間で2.51 m以上の距離が保たれるため、隣室患者の被ばく線量は、距離の2乗に反比例して1/6.3に低減する。さらに、壁による遮へいを考慮すると、被ばく線量はより低減することが予想される。

本剤投与患者の隣室患者が、最も被ばくすると考えられる以下のケースを想定し、2.1.2項の推算値を用いると隣室患者の実効線量は表3の通りとなる。

- ・ 本剤投与患者の隣室には、同じ患者が3ヵ月間入院し続ける。
- ・ 本剤投与直後から投与患者が当該病室に入院する。
- ・ 本剤投与患者の入院が1週間に1回の頻度で13週間 (3ヵ月) 継続する。
- ・ 各回の本剤投与患者が下表に示す期間入院する。

表 3 本剤投与患者の入院期間及び投与回数に応じた隣室患者の実効線量

本剤投与患者の入院期間（時間 h）	2	4	24	48	72	96	120	144
隣の病室の入院患者被ばく（ $\mu\text{Sv}/\text{回}$ ）	11	19	64	98	127	150	170	187
隣の病室の入院患者被ばく（ $\mu\text{Sv}/13\text{週}$ ）	140	253	835	1278	1645	1954	2213	2430

上記の通り、144時間まで本剤投与患者が入院する場合、隣室患者の被ばくを1/2にすることで、1.3 mSv/3月以下を満たすことができる。この場合、Lu-177の実効線量透過率²⁾を参考にすると、鉛厚1 mm程度の遮へいが必要となる。13週間のうちに入院する本剤投与患者の人数に応じて遮蔽の要否を検討すること。

ただし、Lu-177-PSMA-617は大部分が尿からの排泄となるため、病室内で簡易トイレの使用や蓄尿を行う場合、尿から周囲への被ばくを考慮する必要がある。Lu-177の実効線量透過率²⁾を参考に、周囲への被ばくを低減させるために必要な遮へいを検討することが必要である。

2.2 当該病室へ本剤投与患者を移動させる際の周囲の実効線量

本剤投与患者を当該病室へ移動させる際は、周囲の被ばくを最小限にするために適切な措置を講じる必要がある。

投与後の経過時間における本剤投与患者の体表面から1 mの距離での実効線量率は、「治験適正使用マニュアル（第1版）（案）」の式5.2.4を用いると表4の通りである。

表 4 本剤投与患者の体表面から 1 m の距離での実効線量率

投与後の経過時間（時間 h）	0	1	2	3	4	5	6
実効線量率（ $\mu\text{Sv}/\text{h}$ ）	38.26	33.91	30.25	27.15	24.54	22.33	20.45

以上の試算結果を参考に、第三者の被ばく低減を考慮して、本剤投与患者を管理区域から当該病室へ移動させることが適切である。

参考として、本剤投与患者の移動に30分必要であると仮定し、さらに、廊下やエレベーター内での、本剤投与患者の身体の中心部（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50 cmとして、本剤投与直後の実効線量率（38.26 $\mu\text{Sv}/\text{h}$ 、「治験適正使用マニュアル（第1版）（案）」より）を用いて試算する。

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

この場合、本剤を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：1.3 mSv/3月、公衆：1 mSv/年）と比較して十分に低値である。

3 遮へい計算に利用可能な実効線量透過率

本剤の使用に伴って、Lu-177を他の診療用放射性同位元素に新たに追加して使用する場合には、法令で定められている各施設の線量限度を満たしていることを確認するために新たに遮へい計算を行う必要がある。それには施設ごとに異なる構造設備を考慮し、線源を配置する計算点を定めて各線量限度が定められているポイントまでの距離や、遮へいがある場合にはそれらの要素を加味して計算する必要がある。遮へいを考慮する場合の計算に必要なLu-177の実効線量透過率を表5に示す²⁾。

表 5 Lu-177 の実効線量透過率

厚さ (cm)	実効線量透過率 Fa			
	コンクリート	水	鉄	鉛
0	1.000E+00	1.000E+00	1.000E+00	1.000E+00
0.2			8.109E-01	1.155E-01
0.4			7.189E-01	1.667E-02
0.6			6.347E-01	2.395E-03
0.8			5.497E-01	3.456E-04
1	1.006E+00	1.026E+00	4.798E-01	4.963E-05
2	1.019E+00	1.099E+00	2.218E-01	2.937E-09
3	9.494E-01	1.158E+00	9.845E-02	1.708E-13
4	8.886E-01	1.213E+00	4.203E-02	9.800E-18
5	7.864E-01	1.230E+00	1.746E-02	5.578E-22
6	6.983E-01	1.245E+00	7.072E-03	3.174E-26
7	6.169E-01	1.240E+00	2.815E-03	1.806E-30
10	4.020E-01	1.181E+00	1.634E-04	3.321E-43
20	7.053E-02	7.657E-01	8.289E-09	—
30	9.727E-03	3.765E-01	—	—
40	1.199E-03	1.627E-01	—	—
50	1.341E-04	6.571E-02	—	—
60	1.482E-05	2.494E-02	—	—
70	1.522E-06	9.039E-03	—	—
100	1.433E-09	3.648E-04	—	—

4 参考文献

- 1) 放射性医薬品を投与された患者の退出等について（令和3年8月19日医政地発0819第1号厚生労働省医政局地域医療計画課長通知）
- 2) 令和2年度厚生労働科学研究費補助金 研究代表者 細野 眞（「新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究」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」），2021年3月

令和3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）
新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究（19IA1004）
（研究代表者：細野 眞）
分担研究報告書

国内における Th-227 を用いた診療用放射性同位元素の安全利用に関する検討

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	山田 崇裕	近畿大学原子力研究所
	李 在俊	近畿大学医学部放射線医学教室放射線腫瘍学部門
	坂口 健太	近畿大学病院 中央放射線部
	柳田 幸子	公益社団法人日本アイソトープ協会
	難波 将夫	公益社団法人日本アイソトープ協会
	中村 吉秀	株式会社千代田テクノ

研究要旨

令和2年度の研究においては、Th-227 を含む放射性医薬品の円滑な国内導入に資するべく、国内におけるトリウムなどの核燃料物質等の規制状況を整理するとともに、既に海外で臨床試験のような医療目的に用いられている Th-227 について利用及び規制状況に関する調査を行った。

本調査は既に Th-227 を用いた放射性医薬品（以下、Th-227 標識医薬品）の開発が進んでいる欧州や北米の規制状況を中心に行ったが、多くの国々では当局が Th-227 の利用目的や利用状況に応じて自国でどのような規制をすべきか独自の判断を行っていた。

特に重要なこととして、Th-227 自体はその親核種である Ac-227 から抽出、精製により製造されることから、Th-227 を精製する施設や Th-227 標識医薬品を使用する医療機関の規制については、核燃料物質等を想定した規制ではなく、Ra-223 や Ac-225 といった核種と同じ放射線安全規制体系の中で規制が行なわれているということが判明した。

本年度においては、現在世界的に Th-227 標識医薬品の治験や臨床開発などがどのように進められているのか調査した。Th-227 標識医薬品の開発を世界的に実施しているバイエル社から提供された情報によると、すでに欧州や北米エリアにて非ホジキンリンパ腫を対象とした CD22-TTC (epratuzumab-TTC)、中皮腫、卵巣がん、すい臓がんなどを対象とした MSLN-TTC、前立腺がんを対象とした PSMA-TTC、そして乳がん、胃がん等を対象とした HER2-TTC と 4 つの第一相治験が終了または進行中である。その状況から間もなく国内でも治験の実施は予想されるが、Th-227 はこれまでに国内で利用のない新たな核種なので、必要に応じて速やかに法令整備をし、かつ法令に求められる要件や基準を遵守するための適切な放射線安全管理手法の整備が求められる。

実際に我が国で Th-227 標識医薬品を医療機関で使用する場合、各国の規制と同様に Ra-223 や Ac-225 といった核種と同じ放射線安全規制体系の中で規制するとすれば、規制法令としては医療法及び関連規則となる。これら関連規則で定める各施設や構造設備要件が当該医薬品を使用するにあたって患者や医療従事者等に対する放射線安全を適切に担保できるものかどうか、現行の要件を整理し、新たに Th-227 標識医薬品を医療現場で利用する場合に問題となりえるものがあるか検証を試みた。

結果、Th-227 標識医薬品の特性にも鑑みて検証したところ、現行の施設や構造設備で十分な放射線安全が担保できることが判明した。

一方で、Th-227 はこれまで我が国ではほとんど利用されてこなかった核種であるために、表面汚染検査手法の確立、並びに、医療機関から排気、排水する場合に医療法施行規則別表第 3 に定める排液中又は排水中の濃度限度以下、排気中又は空気中の濃度限度以下であることを確認する設備が Th-227 を測定できる環境に整備されることが求められる。また、Ra-223 をはじめ、これまで治療に用いられる放射性医薬品の多くは投与が予定される患者により医療機関において投与放射能を調整する必要があるが、その場合放射能測定が可能なドーズキャリブレーションを用いて放射能を定量し、投与プロセスに進む。当該ドーズキャリブレーションは核種毎に校正定数を定める必要があり、そのためには Th-227 の基準線源を用いて各ドーズキャリブレーションの校正を実施する必要がある。しかしながら、Th-227 の核種の特性上、放射能の定量方法について課題があり、それらを整理した。

また、我が国ではまだ Th-227 標識医薬品の治験は開始されていないが、近々に国内でも治験が実施される場合には当該医薬品を投与された患者の退出基準の値を見積もっておくことが必要になる。そこで海外における臨床研究や治験に関連する論文から用法・用量を設定し、これまでに退出基準を評価する上で利用されてきたシナリオや国際的な基準に基づき、Th-227 標識医薬品の退出基準の値を求めた。

結果、設定した用量・用法による Th-227 標識医薬品投与患者が投与後すぐに退出・帰宅した場合でも、第三者(介護者・公衆)が被ばくする積算線量は、介護者が 2,248 μ Sv、公衆は 259 μ Sv と試算され、介護者の抑制すべき線量 5mSv/行為及び公衆の年間線量限度 1mSv/年を下回ることが確認できた。

A. 研究目的

アルファ線放出核種を利用した放射性医薬品の開発が活発になる中、Th-227 を用いた放射性医薬品の世界的な開発や利用状況を公開された情報に基づいて調査し、我が国で今後利用が見込まれる Th-227 標識医薬品に関する諸課題を把握する。

医療機関で放射性医薬品(放射性治療薬を含む)を使用する場合に適用される医療法及び関連規則で規定される施設や構造設備要件が、新たに Th-227 標識医薬品を使用する場合に、それらの要件を適用する上での妥当性や使用室等に関する技術基準に問題が

ないか検証し、課題を取りまとめる。

Th-227 はその壊変系列における子孫核種との関係において、Ra-223 とは異なり一定期間は放射平衡にはならない。その特性を踏まえて医療法施行規則で求める表面汚染密度検査や排気、排水に関する濃度限度測定を実施する上での懸念点を洗い出す。

また、我が国では具体的な治験の開始は予定されていないが、今後退出基準に関する通知改正に資するべく、海外における臨床研究や治験に関連する論文から用法・用量を設定し、これまでに退出基準を評価する上で利用されてきたシナリオや国際的な基準に基づき、Th-227 標識医薬品の退出基準の値を求める。

B. 研究方法

Th-227 標識医薬品の世界的な開発や利用状況を、Th-227 標識医薬品の開発を世界的に実施しているバイエル社による情報提供の協力に基づき調査する。

医療機関で放射性医薬品（放射性治験薬を含む）を使用する場合に適用される医療法及び関連規則で規定される施設や構造設備要件を抽出、整理し、上記調査に基づき新たに Th-227 標識医薬品を使用する場合に、これら要件の適用の妥当性や使用室等に関する技術基準の課題を取りまとめる。

Th-227 の放射性物質としての物理的特性を調査し、当該特性に鑑みて医療法施行規則で求める表面汚染密度検査や排気、排水に関する濃度限度測定の実施に関する懸念点を洗い出す。

海外における臨床研究や治験に関連する論文を調査し、その中で示される用法・用量を参考にした値を仮定し、これまでに退出基準を評価する上で利用されてきたシナリオや国際的な基準に基づき、Th-227 標識医薬品の退出基準値の算出を行う。

C. 研究結果

C1 Th-227 標識医薬品の世界的な開発や利用状況

C1.1 Th-227 原料について

Th-227 の物理的特性については C3.1 の通りであるが、Th-227 標識医薬品製造のための Th-227 医薬品原料としては固体の 4 塩化物(塩化トリウム 227)で供給され、製剤化に用いられる。

Th-227 は高いエネルギーを持つアルファ線放出により、がん細胞に対し直接的かつ局所的な殺細胞機能を有する可能性がある物質であり、放射性治療薬に選択される核種として以下の通りいくつかの理由がある。

- ・供給や医療利用にも適切な物理学的半減期（約 18.5 日）であること
- ・Th-227 標識医薬品として利用可能なキレーターが存在すること
- ・放射標識後の Th-227 標識医薬品の安定性が良好であること
- ・安定供給が可能であること

Th-227 を標識するキレーターがあることにより、Th-227 とキレーターを結合させた様々な種類の抗体を結合させることができ、かつ結合する抗体の組み合わせを変えることも可能なので、様々な種類のがんに対する抗腫瘍効果が期待される薬剤の開発を進めることができる。

C1.2 Th-227 標識医薬品の利用状況について

現在、欧州や北米エリアにおいては以下の第一相治験が進められている。

- ① 非ホジキンリンパ腫を対象とした CD22-TTC
- ② 中皮腫、卵巣がん、すい臓がんなどを対象とした MSLN-TTC
- ③ 前立腺がんを対象とした PSMA-TTC
- ④ 乳がん、胃がん等を対象とした HER2-TTC

現在はこの 4 つの治験のみだが、Th-227 と抗体の組み合わせにより様々ながんに対して用いられることを考えると利用範囲の拡大が見込まれる。

C2 診療用放射性同位元素の使用前に求められている要件

病院及び診療所を開設する場合、医療法（昭和 23 年法律第 205 号）第 7 条に従い、開設地の都道府県知事の許可を受けなければならない。当該許可を受けるにあたって診療用放射性同位元素を使用する場合には、それらを使用するために法令で定められている各施設要件や構造設備上の基準を遵守する必要がある、医療法施行規則（昭和 23 年厚生省令第 50 号）に詳細が規定されている。

事前の許可を必要とする医療機関の開設において診療のための放射性同位元素を使用することを計画する場合、予定する放射性同位元素を使用する上で求められる構造設備が十分なものであるか、当該医療機関で診療を受ける患者や医療に従事する者達が当該放射性同位元素の使用にあたって不必要な被ばくをしないように法令で定める線量基準を適切に遵守できるような使用方法や安全管理が整備されているかなど、開設許可申請の中でこれらの要件や基準が担保できているのか評価し、妥当であることを記した書面を準備する必要がある。

また、新たな放射性同位元素を使用するために、施設等の改修などにより現行の構造設備に影響がある場合にも同様に評価を行い、医療法第 7 条第 2 項に基づく開設許可事項変更許可申請を行う必要がある。

Th-227 標識医薬品を治験も含めて新たに使用する場合は、医療機関での状況に応じてこれらの各申請を行い、事前に許可を得ておかなければならない。

C2.1 医療法で求められる施設及び構造設備

医療法施行規則では密封されていない放射性同位元素を使用する場合に必要な構造設備を規定している。

必要な構造設備	該当法令
診療用放射性同位元素使用室	医療法施行規則第 30 条の 8
貯蔵施設	医療法施行規則第 30 条の 9
運搬容器	医療法施行規則第 30 条の 10
廃棄施設	医療法施行規則第 30 条の 11
放射線治療病室	医療法施行規則第 30 条の 12

C2.1.1 各施設等に求められる構造設備基準

医療法施行規則では各診療用放射線装置等に必要な構造設備の基準を個別に定めているが、当該構造設備基準は次に示す①～⑦の目的別に分類することができる。

① 外部及び内部被ばく防護

基準	規定の目的	対象施設
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。	放射線診療従事者等の線量限度 50mSv/年の担保。	診療用放射性同位元素使用室、貯蔵施設、廃棄施設、放射線治療病室
洗浄設備は、第三十条の十一第一項第二号の規定により設ける排水設備に連結すること。		診療用放射性同位元素使用室、廃棄施設（汚染検査室）
気体状の放射性同位元素又は放射性同位元素によつて汚染された物のひろがりを防止するフード、グローブボックス等の装置が設けられているときは、その装置は、第三十条の十一第一項第三号の規定により設ける排気設備に連結すること。		診療用放射性同位元素使用室、廃棄施設（焼却炉、廃棄作業室）
貯蔵施設には、次に定めるところに適合する貯蔵容器を備えること。ただし、扉、ふた等を開放した場合において一メートルの距離における	放射性輸送物に関する基準を準用。	貯蔵施設

<p>実効線量率が百マイクロシーベルト毎時以下になるようにしやへいされている貯蔵箱等に診療用放射線照射装置又は診療用放射線照射器具を貯蔵する場合は、この限りでない。</p>		
<p>貯蔵時において一メートルの距離における実効線量率が百マイクロシーベルト毎時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。</p>	<p>同上</p>	<p>貯蔵施設、運搬容器</p>
<p>排水口における排液中の放射性同位元素の濃度を第三十条の二十六第一項に定める濃度限度以下とする能力又は排水監視設備を設けて排水中の放射性同位元素の濃度を監視することにより、病院又は診療所の境界（病院又は診療所の境界に隣接する区域に人がみだりに立ち入らないような措置を講じた場合には、その区域の境界とする。以下同じ。）における排水中の放射性同位元素の濃度を第三十条の二十六第一項に定める濃度限度以下とする能力を有するものであること。</p>	<p>濃度限度は、公衆の70年間預託線量を計算し、年平均が1mSvとなるように算出されている。</p>	<p>廃棄施設</p>
<p>排気口における排気中の放射性同位元素の濃度を第三十条の二十六第一項に定める濃度限度以下とする能力又は排気監視設備を設けて排気中の放射性同位元素の濃度を監視することにより、病院又は診療所の境界の外の空気中の放射性同位元素の濃度を第三十条の二十六第一項に定める濃度限度以下とする能力を有するものであること。</p>	<p>濃度限度は、公衆の70年間預託線量を計算し、年平均が1mSvとなるように算出されている。</p>	<p>廃棄施設</p>

<p>人が常時立ち入る場所における空气中の放射性同位元素の濃度を第三十条の二十六第二項に定める濃度限度以下とする能力を有するものとする。</p>	<p>濃度限度は、1mSv/週に相当する濃度が規定されている（放射線診療従事者等の線量限度 50mSv/年の担保）。</p>	<p>廃棄施設</p>
<p>前項第二号イ又は第三号イに規定する能力を有する排水設備又は排気設備を設けることが著しく困難な場合において、病院又は診療所の境界の外における実効線量を一年間につき一ミリシーベルト以下とする能力を排水設備又は排気設備が有することにつき厚生労働大臣の承認を受けた場合においては、同項第二号イ又は第三号イの規定は適用しない。この場合において、排水口若しくは排水監視設備のある場所において排水中の放射性同位元素の数量及び濃度を監視し、又は排気口若しくは排気監視設備のある場所において排気中の放射性同位元素の数量及び濃度を監視することにより、病院又は診療所の境界の外における実効線量を一年間につき一ミリシーベルト以下としなければならない。</p>	<p>公衆被ばく限度 1mSv/年の担保。</p>	<p>廃棄施設</p>

② 汚染防止、汚染除去

基準	対象施設
<p>人が常時出入する出入口は、一箇所とすること。</p>	<p>診療用放射性同位元素使用室、貯蔵施設</p>
<p>内部の壁、床その他放射性同位元素によって汚染されるおそれのある部分は、突起物、くぼみ及び仕上材の目地等のすきまの少ないものとする。</p>	<p>診療用放射性同位元素使用室、廃棄施設（廃棄作業室、汚</p>

	染検査室)
内部の壁、床その他放射性同位元素によつて汚染されるおそれのある部分の表面は、平滑であり、気体又は液体が浸透しにくく、かつ、腐食しにくい材料で仕上げること。	診療用放射性同位元素使用室、廃棄施設（廃棄作業室、汚染検査室）
出入口の付近に放射性同位元素による汚染の検査に必要な放射線測定器、放射性同位元素による汚染の除去に必要な器材及び洗浄設備並びに更衣設備を設けること。	診療用放射性同位元素使用室、廃棄施設
準備室には、洗浄設備を設けること。	診療用放射性同位元素使用室、廃棄施設
容器の外における空気を汚染するおそれのある診療用放射性同位元素又は陽電子断層撮影診療用放射性同位元素を入れる貯蔵容器は、気密な構造とすること。	貯蔵施設（貯蔵容器）、運搬容器
液体状の診療用放射性同位元素又は陽電子断層撮影診療用放射性同位元素を入れる貯蔵容器は、こぼれにくい構造であり、かつ、液体が浸透しにくい材料を用いること。	貯蔵施設（貯蔵容器）、運搬容器
受皿、吸収材その他放射性同位元素による汚染のひろがり防止するための設備又は器具を設けること。	貯蔵施設（貯蔵容器）
人が通常出入りする廃棄施設の出入口の付近等放射性同位元素による汚染の検査を行うのに最も適した場所に設けられていること。	廃棄施設（汚染検査室）
洗浄設備及び更衣設備が設けられ、汚染の検査のための放射線測定器及び汚染の除去に必要な器材が備えられていること。	廃棄施設（汚染検査室）

③ 火災など災害による被ばく防止（汚染拡大防止等）

基準	対象施設
診療用放射性同位元素の調剤等を行う室（以下「準備室」という。）とこれを用いて診療を行う室とに区画すること。	診療用放射性同位元素使用室

貯蔵室、貯蔵箱等外部と区画された構造のものとする こと。	貯蔵施設、廃棄施設 (保管廃棄設備)
主要構造部等は、耐火構造又は不燃材料を用いた構造 とすること。	診療用放射性同位 元素使用室
貯蔵室は、その主要構造部等を耐火構造とし、その開 口部には、建築基準法施行令第百十二条第一項に規定 する特定防火設備に該当する防火戸を設けること。た だし、診療用放射線照射装置又は診療用放射線照射器 具を耐火性の構造の容器に入れて貯蔵する場合は、こ の限りでない。	貯蔵施設 (貯蔵室)
貯蔵箱等は、耐火性の構造とすること。ただし、診療 用放射線照射装置又は診療用放射線照射器具を耐火 性の構造の容器に入れて貯蔵する場合は、この限りで ない。	貯蔵施設 (貯蔵箱)
保管廃棄設備には、第三十条の九第八号ロ及びハに定 めるところにより、耐火性の構造である容器を備え、 当該容器の表面に保管廃棄容器である旨を示す標識 を付すること。	廃棄施設 (保管廃棄 設備)

④ 無断立入、盗難等防止

基準	対象施設
扉、ふた等外部に通ずる部分には、かぎその他閉鎖の ための設備又は器具を設けること。	貯蔵施設
排液処理槽の上部の開口部は、ふたのできる構造とす るか、又はさくその他の周囲に人がみだりに立ち入ら ないようにするための設備 (以下「さく等」という。) を設けること。	廃棄施設
外部と区画された構造とすること。	廃棄施設 (保管廃棄 設備)
保管廃棄設備の扉、ふた等外部に通ずる部分には、か ぎその他閉鎖のための設備又は器具を設けること。	廃棄施設 (保管廃棄 設備)

⑤ 環境中への放出基準を満たすための構造設備

基準	対象施設
液体状の医療用放射性汚染物を排水し、又は浄化する場合には、次に定めるところにより、排水設備（排水管、排液処理槽その他液体状の医療用放射性汚染物を排水し、又は浄化する一連の設備をいう。以下同じ。）を設けること。	廃棄施設
排液の漏れにくい構造とし、排液が浸透しにくく、かつ、腐食しにくい材料を用いること。	廃棄施設
排液処理槽は、排液を採取することができる構造又は排液中における放射性同位元素の濃度が測定できる構造とし、かつ、排液の流出を調節する装置を設けること。	廃棄施設
気体状の医療用放射性汚染物を排気し、又は浄化する場合には、次に定めるところにより、排気設備（排風機、排気浄化装置、排気管、排気口等気体状の医療用放射性汚染物を排気し、又は浄化する一連の設備をいう。以下同じ。）を設けること。ただし、作業の性質上排気設備を設けることが著しく困難である場合であつて、気体状の放射性同位元素を発生し、又は放射性同位元素によつて空気を汚染するおそれのないときは、この限りでない。	廃棄施設
気体の漏れにくい構造とし、腐食しにくい材料を用いること。	廃棄施設
故障が生じた場合において放射性同位元素によつて汚染された物の広がりを急速に防止することができる装置を設けること。	廃棄施設
気体が漏れにくく、かつ、灰が飛散しにくい構造であること。	廃棄施設（焼却炉）
当該焼却炉の焼却残さの搬出口が廃棄作業室（医療用放射性汚染物を焼却したのちその残さを焼却炉から搬出し、又はコンクリートその他の固型化材料により固型化（固型化するための処理を含む。）する作業を行う室をいう。以下この号において同じ。）に連結していること。	廃棄施設（焼却炉）

⑥ 表示

基準	対象施設
診療用放射性同位元素使用室、貯蔵施設、排水・排気設備、廃棄作業室、汚染検査室、保管廃棄設備、放射線治療病室である旨を示す標識を付すること。	診療用放射性同位元素使用室、貯蔵施設、排水・排気設備、廃棄作業室、汚染検査室、保管廃棄設備、放射線治療病室
貯蔵容器（運搬容器）である旨を示す標識を付し、かつ、貯蔵する（運搬する）診療用放射線照射装置若しくは診療用放射線照射器具に装備する放射性同位元素又は貯蔵する（運搬する）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の種類及びベクレル単位をもつて表した数量を表示すること。	貯蔵施設（貯蔵容器）、運搬容器

⑦ その他

基準	対象施設
陽電子断層撮影診療用放射性同位元素（厚生労働大臣の定める種類ごとにその一日最大使用数量が厚生労働大臣の定める数量以下であるものに限る。以下この号において同じ。）又は陽電子断層撮影診療用放射性同位元素によつて汚染された物を保管廃棄する場合には、陽電子断層撮影診療用放射性同位元素又は陽電子断層撮影診療用放射性同位元素によつて汚染された物以外の物が混入し、又は付着しないように封及び表示をし、当該陽電子断層撮影診療用放射性同位元素の原子の数が一を下回る事が確実な期間として厚生労働大臣が定める期間を超えて管理区域内において行うこと。	廃棄施設（保管廃棄設備）

C2.2 Th-227 標識医薬品の使用における、これら要件の適用の妥当性や使用室等に関する技術基準の課題

すでに放射性医薬品を用いた診療を行っている医療機関においては、上記に整理した構造設備要件はすでに整備されており、Th-227 標識医薬品を新たに追加使用する場合でも、当該医薬品は既存の放射性医薬品が有する物理的かつ化学的な特性の

点で大きく異なることはないので、現行の構造設備で適切に使用することで問題なく、新規に構造設備要件を追加整備する必要はないと思料される。

ただし、医療機関においては、医療従事者や公衆への放射線被ばく防護を目的とした各基準への適合性について、新たに使用を予定する Th-227 の放射能や頻度を設定し、既に使用している各核種の使用状況に Th-227 を追加して計算評価を行い、これらの基準を遵守できるかどうか証明しなければならない。

C2.2.1 外部被ばく防止に係る線量限度の担保

外部被ばく防止に関して前述の構造設備要件には含まれていないが、その他にも法令で以下の線量限度が規定されているので、同様に評価し、これらの線量限度を超えないことを証明する必要がある。

法令条文	該当エリア及び対象	規定されている線量限度
医療法施行規則第 30 条の 16	管理区域境界	1.3mSv/3 ヶ月間
医療法施行規則第 30 条の 17	病院の敷地境界	250 μ Sv/3 ヶ月間
医療法施行規則第 30 条の 19	病室に入院している患者	1.3mSv/3 ヶ月間

外部被ばくに関する各線量限度の評価には、Th-227 の実効線量率定数及び遮へい体による実効線量透過率の数値が必要となる。

Th-227 の実効線量率定数は今回退出基準評価に必要なため、C3.3.1 の通り試算した。一方で実効線量透過率は、通常、公益財団法人原子力安全技術センター（以下、原安センター）が発行している 2015 年版「放射線施設の遮蔽計算実務（放射線）データ集」が参照されるが、Th-227 に関するデータは掲載されていない。その場合、同じく原安センターが発行している 2015 年版「放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル」を基に、計算に必要な遮へい体の実効線量透過率を求めることが可能である。

C2.2.2 内部被ばく防止に係る濃度限度の担保

放射線診療従事者等の被ばく防止の観点から医療法施行規則第 30 条の 18 第 1 項第 4 号では、診療用放射性同位元素使用室、貯蔵施設、廃棄施設又は放射線治療病室において放射線診療従事者等が呼吸する空気に含まれる放射性同位元素の濃度が第 30 条の 26 第 2 項に定める濃度を超えないようにしなければならないとされている。

また、第 30 条の 11 第 1 項第 2 号では、液体状の医療用放射性汚染物を排水し、又は浄化する場合には排水設備を設けることとしており、排水口における排液中の放射性同位元素の濃度を第 30 条の 26 第 1 項に定める濃度限度以下としなければ

ばならないとされている。

同様に第 3 号では、気体状の医療用放射性汚染物を排気し、又は浄化する場合には排気設備を設け、排気口における排気中の放射性同位元素の濃度を第 30 条の 26 第 1 項に定める濃度限度以下としなければならないとされている。

診療用放射性同位元素使用室等の空气中放射能濃度、排気、排水に係る放射性同位元素の濃度の算定にあたっては、「病院又は診療所における診療用放射線の取扱いについて」（平成 31 年 3 月 15 日付け医政発 0315 第 4 号厚生労働省医政局長通知）の第 6（線量等の算定等）の 4 に記載されており、別表第 1 に算定のための計算式並びに計算に必要な因子が明記されている。これらの計算式で算出された値を医療法施行規則別表第 3 の各核種における空气中濃度限度等に比較して評価する必要があるが、Th-227 については以下の通り濃度限度等がすでに整備されており、問題ない。

なお、Th-227 は図 2 に示す壊変図の通りいくつかの壊変を経て最後に安定核種である Pb-207 に至る。アルファ線放出核種の多くはガンマ線、ベータ線放出核種と異なり、このような多くの壊変系列を伴うために内部被ばく評価にはこれらの壊変系列核種の寄与も考慮すべきである。

医療法施行規則別表第 3 に示される各核種の濃度限度は「ICRP1990 年勧告（Pub.60）の国内制度等への取入れについて」（平成 10 年 6 月放射線審議会意見具申）によるものであるが、ICRP 勧告の取入れに際して、より詳細が検討された「外部被ばく及び内部被ばくの評価法に係る技術的指針」（平成 11 年 4 月放射線審議会基本部会）には、各濃度限度の算出に必要な線量係数として ICRP Publication 68 に示される値を用いることが適当とされている。

算出根拠として採用されている ICRP Publication 68 の (34) では以下の通り壊変系列核種の寄与も含まれていることが記載されており¹、対象とする核種の濃度限度値のみを評価することによい。

「ある核種がそれ自身放射性の壊変生成物を形成するときには、その壊変生成物の線量への寄与を、壊変生成物についての同様の一組の式を用いて評価する。」

¹ ICRP Publication 68, Dose Coefficients for Intakes of Radionuclides by Workers, Annals of the ICRP, Vol.24, No.4, 1994

医療法施行規則別表第3より

第1欄		第2欄	第3欄	第4欄
放射性同位元素の種類		空気中濃度 限度 (Bq/cm ³)	排液中又は 排水中の濃 度限度 (Bq/cm ³)	排気中又は 空気中の濃 度限度 (Bq/cm ³)
核種	化学形等			
Th-227	酸化物及び水酸化物以外の化 合物	3 X 10 ⁻⁶	8 X 10 ⁻²	1 X 10 ⁻⁸
Th-227	酸化物及び水酸化物	3 X 10 ⁻⁶	8 X 10 ⁻²	1 X 10 ⁻⁸

C2.2.3 測定に関する課題

C2.2.3.1 表面汚染検査

医療法施行規則第30条の22に基づき、医療機関では放射線障害の発生するおそれのある場所について定期的に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なければならない。診療用放射性同位元素については1月を超えない期間ごとに1回の測定が求められている。

C3.1に示したようにTh-227及びその子孫核種からはアルファ線、ベータ線及びガンマ線が放出されるので、そのいずれかの線種に有効な測定器を用いて測定することができるが、Th-227とその子孫核種は200日過ぎないと放射平衡にはならない²ことから、Th-227標識医薬品が製造された後に医療機関で使用され、表面汚染測定を実施するまでの経過日数によっては、Th-227から放出される放射線のみを考慮して測定しなければならない。Th-227からはアルファ線とガンマ線が放出されるので、どちらかの線種に有効な測定器を選択することになる。

どの測定器を選択し使用しても、使用する測定器がどの種類の放射線に有効かを十分に把握し、Th-227及びその子孫核種から放出される放射線のうち、いずれを計測しているのかを把握する必要がある。

表面汚染検査の際に、例えばアルファ線測定にZnS(Ag)シンチレーションサーベイメータを用いる場合、バックグラウンド計数率はZnS(Ag)シンチレーションサーベイメータのほうがGMサーベイメータよりも1/50~100程度と低く、汚染の検出が容易で、低い検出限界値での検査が可能となる。

一方でアルファ線を測定対象とする場合は、自己吸収により一般的に表面から放出される割合が低く、過少評価をする結果になりえるため、検出部と線源との位置関係(ジオメトリ)だけでなく、その間におけるアルファ線の吸収を十分に把握して、測定ごとに異なる計数効率を評価しておかなければならない。

² S.M. Collins et al. Applied Radiation and Isotopes 145 (2019) 240-250

C2.2.3.2 濃度限度測定

C2.1.1 で述べたように気体状の医療用放射性汚染物を排気し、又は浄化する場合には排気設備を設け、排気口における排気中の放射性同位元素の濃度を第 30 条の 26 第 1 項に定める濃度限度以下としなければならない。

排気中の放射能濃度測定はガスモニタやダストモニタと呼ばれる排気モニタが一般的に使用されている。ガスモニタはアルファ線、ベータ線に感度が高く、ガンマ線には低いが、ガンマ線測定用モニタもあることから、Th-227 及びその子孫核種はアルファ線、ベータ線及びガンマ線を放出するので、いずれのタイプのガスモニタ、ダストモニタでもすでに設置されているもので対応可能である。

また、液体状の医療用放射性汚染物を排水し、又は浄化する場合には排水設備を設け、排水口における排水中の放射性同位元素の濃度を第 30 条の 26 第 1 項に定める濃度限度以下としなければならない。

排水中の濃度測定には、排水モニタが広く用いられ、連続的にあるいはバッチ処理によって排水の一部がサンプリングされ測定される。排水モニタにはガンマ線水モニタやベータ線水モニタがある。Th-227 及びその子孫核種はアルファ線、ベータ線及びガンマ線を放出するので、いずれのタイプの排水モニタでも対応可能である。

自動モニタリングシステムがなくても排水槽から測定試料をサンプリングして、排水中の放射能濃度をマニュアル測定する方法もある。この場合自施設で測定するケースもあるが、医療機関では、放射線管理・測定を専門とする外部業者にその部分を委託していることが多いので、新たに Th-227 を利用する場合にはその旨を外部業者に伝えて適切な測定を実施してもらうのがよい。

C2.2.3.3 ドーズキャリブレータ

投与量に関する放射能の測定は、同じアルファ線放出核種である Ra-223 の場合、Ra-223 及びその子孫核種から放出されるガンマ線を対象線種として、Tc-99m や I-123 などの放射性診断薬や Y-90、I-131 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型電離箱が用いられる。

Ra-223 とその子孫核種は平衡状態にあることから、その他の核種と同様に測定対象の医薬品について通常のドーズキャリブレータによる測定方法で放射能の確認が可能であるが、Th-227 は製造された直後に Ra-223 に続く子孫核種と平衡状態にないために測定方法に工夫が必要となる。

前述の通り Th-227 も製造から 200 日経過すればその子孫核種が放射平衡になるが、製造から医療機関で実際に使用されるまでの期間は数日間と想定されるため、Th-227 から放出されるガンマ線を対象線種として測定することになる。

ただし、時間の経過とともに Th-227 から Ra-223 に壊変し、その生成量も増加

していくことから、ドーズキャリブレータでガンマ線による放射能測定をする場合、Th-227 及び Ra-223 の双方から放出されるガンマ線を測定することになり、かつ測定日時によって Th-227 と Ra-223 との比率が異なるために、そのままでは測定時における Th-227 のみの正確な放射能を求めることはできない。

Th-227 のみが純粋に分離製造され、その製造時刻が明らかであれば、図 1 に示すように、経過時間から Ra-223 と Th-227 の比率が求められるので、ドーズキャリブレータを用いた測定によっても測定時間に応じた Th-227 のみの放射能を求めることが可能である。

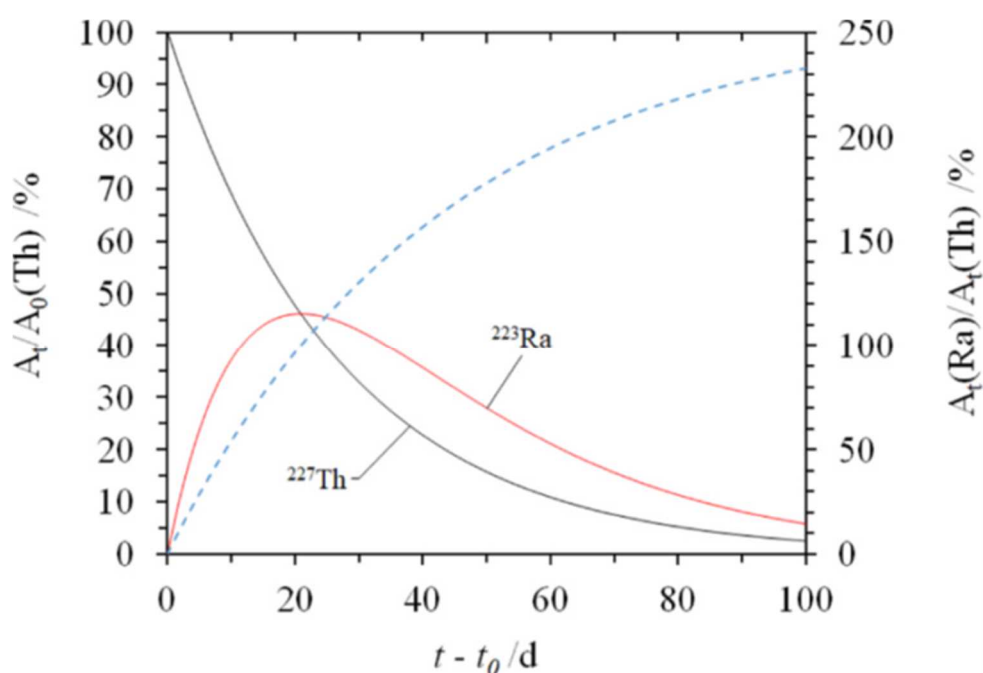


図 1 完全に分離した後の Th-227 の壊変と Ra-223 の内部生成の関係²

現在、海外で実施されている治験では、まず、治験実施施設に NPL (National Physical Laboratory: 英国国立物理学研究所) の一次標準にトレーサブルな Th-227 の校正用サンプル並びに理論的な Ra-223 等子孫核種の存在比の推移及び校正用サンプルの製造国とサンプル提供された国の時差を考慮した地域別の壊変 - 生成補正係数表を提供し、治験実施前に当該校正用サンプルと補正係数表を用いて、使用するドーズキャリブレータの校正定数をセットする。これら一連の手順の記録表をバイエル社に提出し、妥当であるかの確認が行われている。次に、校正されたドーズキャリブレータを用いて、Th-227 標識医薬品の放射能測定値及びその製造日、さらに地域別の壊変 - 生成補正係数表を用いて投与薬剤の放射能を測定する手順が実施されている。

Th-227 標識医薬品の海外治験における放射能測定に関するドーズキャリブレーションの校正方法	
1	校正用サンプルが製造された日時からドーズキャリブレーションの校正定数を決める日時との日数差を確認し、地域別の壊変-生成補正係数表から施設のある地域の部分より日数差に対する補正係数を確認する。
2	校正用サンプルの基準放射能に補正係数を乗じて校正日時における理論放射能値を求める。
3	校正用サンプルをドーズキャリブレーション内の適切な位置に配置し、測定された値が先ほど求めた理論放射能値に一致するように校正定数を決める。ドーズキャリブレーションのダイヤルをセットする。
4	決められた校正定数において、投与する薬剤を3回測定する。その測定値はそれぞれ5%以内になっているようにし、もし外れているようであれば、校正定数を定める手順を繰り返す。
5	これらの一連の手順及び測定値を記載した表をバイエル社に送り、妥当性を確認する。

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 Th-227 を治具を用いて井戸型電離箱の測定位置に設置して測定する。Th-227 はこれまでに使用実績のない核種であるため、使用する井戸型電離箱が Th-227 で校正されていない(Th-227 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、あらかじめ測定器を Th-227 で校正するか、当該測定器の製造者に問い合わせる必要がある。

これまでは新たな放射性治療薬が上市される際には、医療機関で所有されているドーズキャリブレーションの供給業者が所有する同型のドーズキャリブレーションで産業技術総合研究所とトレーサブルのある該当核種の基準線源を実際に測定し、それぞれ校正定数を求めた上で医療機関に校正定数を提供してきた。今般 Th-227 の特性から、従来の方法のように最初に Th-227 の校正定数を提供しただけでは医療機関で経過時間により変化する Th-227 と Ra-223 の放射能比率に応じたその時の Th-227 のみの正確な放射能を測定するには不十分である。現在海外の治験で実施されている校正方法を採用することが望ましいが、Th-227 校正サンプル自体が保障措置対象となるのかによっても採用できるかどうか判断が必要となる。

仮に保障措置対象となる場合は医療機関で受け入れることは難しく、別の方法で校正定数を求めることを検討しなければならない。

C3 退出基準の検討

Th-227 標識医薬品を投与された患者の退出基準（案）の作成にあたって、介護する者等の患者からの被ばく線量について、考慮されるべき点を以下に検討した。

C3.1 Th-227 に関する物理的特性

Th-227 の放射性壊変図を図 2 に、Th-227 と子孫核種の物理的特性及び実効線量率定数を表 1 に示す。Th-227 の主要な放射性壊変は、5 回のアルファ壊変（アルファ線放出）と 2 回のベータ壊変（ベータ線放出）を経て安定同位体（放射線放出がない同位体） ^{207}Pb に至る。

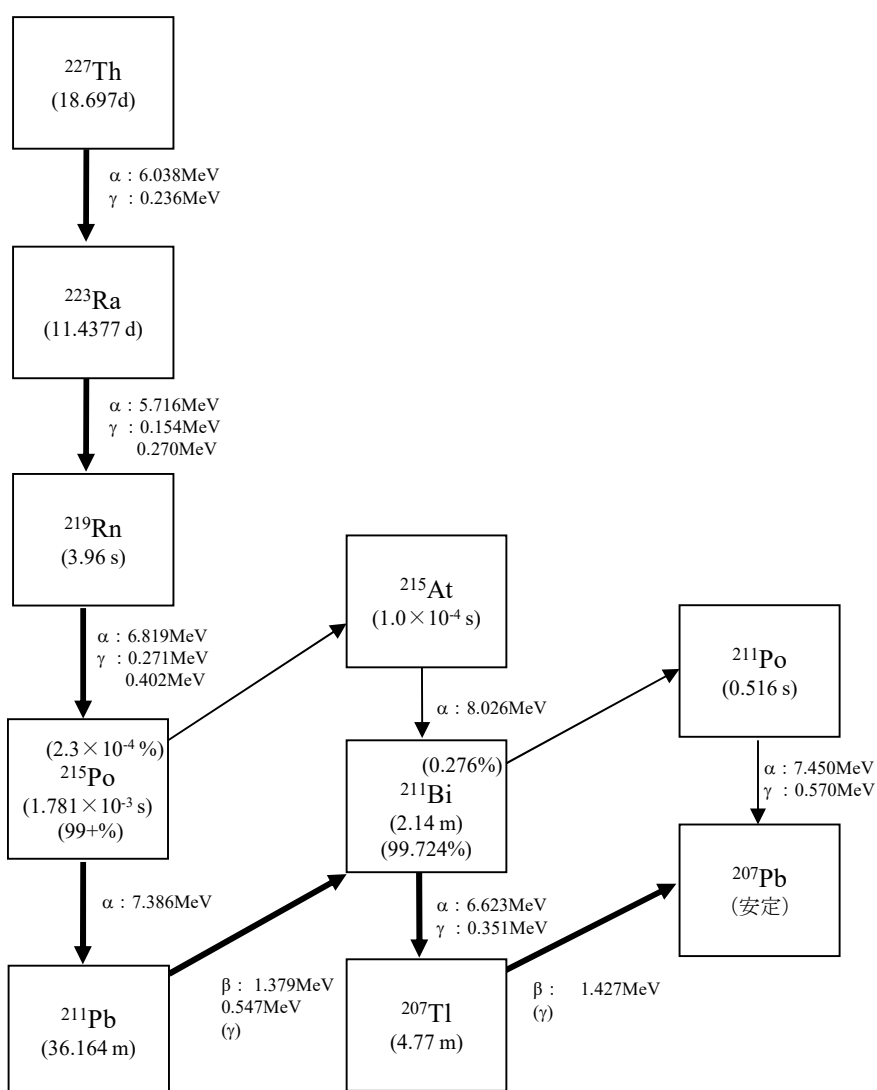


図 2 Th-227 の放射性壊変図³

³ アイソトープ手帳（12 版），公益社団法人日本アイソトープ協会（2020）

C3.2 退出基準の算定に関する考え方

放射性医薬品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、また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あたり 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が担保される場合に、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⁴。

以下に退出に係る線量基準と線量評価の諸因子について列挙する。

C3.2.1 公衆被ばくの線量：1mSv/年

公衆被ばくの線量限度については、ICRP Publication 60（1990 年）勧告⁵（1 年について 1mSv の実効線量、ただし特殊な状況下では、5 年間の年平均が 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、後継の本勧告である ICRP Publication 103（2007 年）勧告⁶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。また、IAEA Safety Standards Series No. SSG-46（2018 年）⁷においても、公衆被ばくの線量限度は年間 1mSv とされている。

C3.2.2 介護者の被ばく線量：5mSv/行為

介護者、志願者等に対する被ばく線量については ICRP Publication 73（1996 年）「医学における放射線の防護と安全」⁸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「線量拘束値は一件あたり数 mSv 程度が合理的である。」と勧告している。また、IAEA の BSS⁹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、「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

⁴ 放射性医薬品を投与された患者の退出について（平成 10 年 6 月 30 日付け医薬安発第 70 号厚生省医薬安全局安全対策課長通知）

⁵ ICRP Publication 60, 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, Vol.21, No.1-3, 1991

⁶ ICRP Publication 103, The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, Vol.37, No.2-4, 2007

⁷ IAEA Safety Standards, Radiation Protection and Safety in Medical Uses of Ionizing Radiation, Specific Safety Guide (No. SSG-46), 2018

⁸ ICRP Publication 73, Radiological Protection and Safety in Medicine, Annals of the ICRP, Vol.26, No.2, 1996

⁹ International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, IAEA Safety Series, No.115, 1996

患者の介護、付添及び慰撫を（雇用上、又は職業上ではなく）自発的に助ける間、承知の上で被ばくする個人あるいはそのような患者の訪問者には適用されない。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、一行為あたり 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。これらを参考にして、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”を一行為あたり 5mSv とした。

また、近年の国際動向として、IAEA Safety Standards Series No. GSR Part 3 (2014年)¹⁰においては介護者の線量拘束値が遵守されることを求めており、IAEA Safety Standards Series No. SSG-46 (2018年)⁷では、一行為あたり 5mSv を超えないように拘束されるべきであるとされている。

C3.2.3 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。したがって、第三者の被ばく線量を評価する上で考慮すべき因子としての被ばく係数は、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 を適用するのが合理的とする報告がある¹¹。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結果からも、当該係数として 0.5 が適当とされている¹²。

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 を採用することとした。

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 の採用が妥当とする報告がある¹¹。

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。

¹⁰ IAEA Safety Standards, Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards, General Safety Requirements Part 3 (No. GSR Part3), 2014

¹¹ NUREG-1492 Regulatory Analysis on Criteria for the Release of Patients Administered Radioactive Material. U.S. Nuclear Regulatory Commission. February (1997)

¹² 越田吉郎, 古賀佑彦ら 外部被曝線量に基づく ¹³¹I 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, 第 5 号, 591-599, (1989)

C3.2.4 体内残留放射能

放射性医薬品を投与された患者の体内残留放射能は投与直後が最も高い。その後の放射能の推移は、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。したがって、放射性医薬品を投与された患者の体内残留放射能は、物理的半減期と生物学的半減期を加味した実効半減期により評価するのが実際的である。しかし、生物学的半減期はヒトの個体差や疾病の程度にも大きく影響されるので、体内残留放射能の算定にあたっては、投与した Th-227 標識医薬品の全放射能が体内に残留すると仮定した。また、Th-227 とその子孫核種は半減期の関係から、99%放射平衡に至るまで約 200 日を要し²、使用されるまでの間に放射平衡に至らないが、保守的な見積もりを行うため、放射平衡と仮定し、Th-227 又は子孫核種の中で最も長い物理的半減期に依存して減少すると仮定する。なお、Th-227 又は子孫核種中で最も長い物理的半減期は、親核種の Th-227（物理的半減期：18.697 日）である（表 1 第 2 欄参照）。

C3.3 外部被ばく線量の推定

退出基準の推定にあたっては、投与量等の情報が必要になる。本研究ではバイエル社が海外にて開発を行っている Th-227 標識医薬品の中から、第一相臨床試験が終了している、再発または難治性の CD22 陽性の非ホジキンリンパ腫を対象とした薬物（BAY1862864）¹³（以下「本剤」という。）の情報を基に試算を行った。

C3.3.1 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実効線量率は次式により算出される。

$$I = A \times C \times F_a / L^2$$

ここで、

I ：算定評価点における実効線量率 [$\mu\text{Sv/h}$]

A ：投与患者の体内残留放射能 [MBq]

C ：Th-227 の実効線量率定数 $0.0653 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$

F_a ：実効線量透過率（複数のしゃへい体がある場合は、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]

Th-227 及び子孫核種の実効線量率定数 (0.0653) は、塩化ラジウム (^{223}Ra) 注射

¹³ Safety and Tolerability of BAY1862864 Injection in Subjects With Relapsed or Refractory CD22-positive Non-Hodgkin's Lymphoma, ClinicalTrials.gov
(<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02581878>)

液を投与された患者の退出基準に関する試算¹⁴を参考に ²¹⁵At 及び ²¹¹Po の寄与は考慮していない。それ故に、放射平衡状態の Th-227 及び子孫核種の実効線量率定数は、Th-227、²²³Ra/²¹⁹Rn、²¹⁵Po、²¹¹Pb、²¹¹Bi 及び ²⁰⁷Tl の総和の値を用いることにした。

表 1 Th-227 及び子孫核種の物理的特性

(アイソトープ手帳 12 版³による)

核種	半減期	壊変形式	おもなβ線（またはα線）のエネルギー（MeV）と放出割合	おもな光子のエネルギー（MeV）と放出割合	実効線量率定数 ($\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)
²²⁷ Th	18.697 日	α	5.710 8.3% 5.757 20.3% 5.978 23.4% 6.038 24.1% 他	0.00650 0.090% 0.0501 8.4% 0.0797 1.9% 0.0939 1.5% 0.236 12.9% 0.256 7.0% 0.286 1.7% 0.2896 1.9% 0.300 2.2% 0.330 2.9% 他 0.0877 6.9% Ra-K _α 0.101 1.9% Ra-K _β 0.0142 54.9% Ra-L	0.0199
²²³ Ra	11.4377 日 子孫核種 * ²¹⁹ Rn (3.96 秒)	α	5.435 2.2% 5.540 9.0% 5.607 25.2% 5.716 51.6% 5.747 9.0% 他	0.144 3.3% 0.154 5.7% 0.269 13.9% 0.324 4.0% 他 0.0831 41.7% Rn-K _α 0.0958 11.6% Rn-K _β 0.0132 24.1% Rn-L	*0.0294

¹⁴ 放射性医薬品（放射性塩化ラジウム（²²³RaCl₂）注射液）を投与された患者の退出基準について（平成 27 年度厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）「医療における放射線防護と関連法令整備に関する研究」（H26-医療-一般-019）（研究代表者：細野 眞））

^{215}Po	1.781×10^{-3} 秒	α	7.386 99.9% 他	0.439 0.040%	2.51×10^{-5}
^{211}Pb	36.164 分	β^-	0.547 6.3% 0.974 1.5% 1.379 91.2% 他	0.405 3.8% 0.427 1.8% 0.832 3.5% 他 0.0765 0.65% Bi-K $_{\alpha}$ 0.0881 0.18% Bi-K $_{\beta}$ 0.0121 0.54% Bi-L	0.00882
^{211}Bi	2.14 分	α	6.279 16.2% 6.623 83.5%	0.351 12.9% 0.0724 2.0% Tl-K $_{\alpha}$ 0.0114 1.0% Tl-L	0.00683
		β^-	0.575 0.28%		
^{207}Tl	4.77 分	β^-	0.529 0.27% 1.427 99.7% 他	0.898 0.26% 他 0.0744 0.0043% Pb-K $_{\alpha}$ 0.0857 0.0012% Pb-K $_{\beta}$ 0.0117 0.0022% Pb-L	3.09×10^{-4}
総和の値					0.0653

*のある数値は、「半減期」欄で*を付した子孫核種が親核種と放射平衡にあるときの値である。

C3.3.2 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

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

ここで、

E : 第三者が被ばくする積算実効線量[μSv]

A : 投与患者の体内残留放射能[MBq]

T : Th-227 の物理的半減期

C : Th-227 (子孫核種による寄与を含む) の実効線量率定数[$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$]; $0.0653[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$

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

N : 1 治療あたりの投与回数

C3.3.3 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 1 メートル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、Th-227 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が、ここでは安全側評価として、本剤は体内から排泄されないものとして、物理的半減期のみを考慮する。
- 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 Th-227 の体内放射能の推移を試算する。
 - ① 本剤の最大投与量：6.1[MBq/回]×4[回/治療]¹³
 - ② Th-227 の物理的半減期：18.697 日

C3.3.4 本剤投与患者からの第三者の外部被ばくの積算線量の試算

C3.3.4.1 介護者の外部放射線による積算線量の試算

$$\text{外部放射線による積算線量は } (E = A \times \int_0^{\infty} \left(\frac{1}{2}\right)^{\frac{t}{T}} dt \times C \times f_0 \times N \quad (\text{式 1}))$$

により求まるが、ここで、

- ・患者の体内残留放射能 A ：6.1[MBq/回]
- ・核種の実効線量率定数 C ：0.0653[$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$] (表 1 の値)
- ・1 治療あたりの投与回数 N ：4[回/治療]
- ・Th-227 の物理的半減期 T ：Th-227 及び子孫核種のうち最も長い核種の物理的半減期[h]：18.697[d] (Th-227 の物理的半減期)
- ・被ばく係数 f_0 ：介護者の被ばく係数 0.5

以上により、

$$\begin{aligned} \text{外部放射線による積算線量} &= 6.1 \text{ [MBq/回]} \times 0.0653 \text{ [}\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}\text{]} \\ &\times 1.443 \times 24 \text{ [h/d]} \times 18.697 \text{ [d]} \times 0.5 \times 4 \text{ [回/治療]} \doteq 515.9 \text{ [}\mu\text{Sv/治療]} \end{aligned}$$

C3.3.4.2 公衆の外部放射線による積算線量の試算

$$\text{C.3.3.4.1 と同様 } (E = A \times \int_0^{\infty} \left(\frac{1}{2}\right)^{\frac{t}{T}} dt \times C \times f_0 \times N \quad (\text{式 1})) \text{ により求める。}$$

$$\begin{aligned} \text{外部放射線による積算線量} &= 6.1 \text{ [MBq/回]} \times 0.0653 \text{ [}\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}\text{]} \\ &\times 1.443 \times 24 \text{ [h/d]} \times 18.697 \text{ [d]} \times 0.25 \times 4 \text{ [回]} \doteq 258.0 \text{ [}\mu\text{Sv]} \end{aligned}$$

ここで、

- ・被ばく係数 f_0 ：公衆の被ばく係数 0.25

C3.3.4.3 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、投与患者身体の中心部（線源の位置）から第三者の身体中心部までの距離を50cmとして試算した。

$$6.1 \text{ [MBq/回]} \times 0.0653 \text{ [\mu Sv}\cdot\text{m}^2\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}] \times 1 \text{ [h]} \\ \times (1/0.5 \text{ [m]})^2/10^3 \doteq 0.00160 \text{ [mSv]}$$

仮に、同じ投与患者と投与の後の毎回同席（4回）すると仮定した場合の第三者の被ばく線量： $0.00160[\text{mSv/回}] \times 4[\text{回}] = 0.0064[\text{mSv}]$ は、公衆被ばくの線量限度の1mSvを十分担保する。

C3.3.4.4 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。

$$6.1 \text{ [MBq/回]} \times 0.0653 \text{ [\mu Sv}\cdot\text{m}^2\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}] \times 1 \text{ [h]} \\ \times (1 \text{ [m]})^2/10^3 \doteq 0.000399 \text{ [mSv]}$$

仮に、同一投与患者と投与後毎回（4回）同じ運転手のタクシーに同乗したと仮定した場合の運転手の被ばく線量は、 $0.000399[\text{mSv/回}] \times 4[\text{回}] = 0.00160[\text{mSv}]$ であり、公衆被ばくの線量限度の1年間につき1mSvは十分担保される。

C3.4 内部被ばく線量の推定

本剤を投与された患者の放射能は、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、その排泄物が公衆、家族や介護者の内部被ばくの原因になる。そのうち、母乳を介して乳児等の体内への摂取は、多くの場合一定期間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、Th-227及び子孫核種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（告示第 398 号）」¹⁵に基づいて、次式より求める。

$$E_i = e \times I \quad (\text{式 2})$$

E_i ：内部被ばくによる実効線量[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[mSv/Bq]

I ：経口摂取した放射性同位元素の摂取量[Bq]

C3.4.1 経口摂取（飲水）による内部被ばくの評価

本剤を投与された患者の排泄物は、下水処理を経て河川水に流出する。患者から排泄された Th-227 の大部分は、ラジウムの化学的性質を考慮すると不溶性の化合物として存在することが推定される。しかしながら、キレート物質などが混入した結果として、可溶性の形に変化する可能性も否定できない。したがって、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 Th-227 が水溶性の状態均一に存在すると仮定して試算する。なお、評価モデルとしては、浄化处理水の利用率が高い淀川水系を用いた。

- ・淀川水系の平均流量はおよそ 4.1 [TL/年（テラリットル/年）]
- ・飲料水として利用している大阪圏の人口：約 13,817 千人（令和 2 年）（大阪府＋奈良県＋和歌山県＋1/2 兵庫県）¹⁶
- ・我が国の総人口：約 126,146 千人（令和 2 年）¹⁶
- ・大阪圏の人口が、我が国の総人口に占める割合：10.96%（0.109）
- ・我が国における非ホジキンリンパ腫の罹患者は（2016～2018 年）：約 33,200[人/年]¹⁷
- ・上記のうち、本剤の投与患者を 3～4 割と推定
→33,200 [人/年]×0.4≒13,280 [人/年]
- ・大阪圏で治療対象となる患者数：13,280 [人/年]×0.109≒1,448 [人/年]（人口比で計算）
- ・大阪圏の Th-227 の総投与放射能：6.1[MBq/回]×4 [回/人]×1,448[人/年]
≒35.34[GBq/年]

安全側を考慮し、投与量の全 Th-227 が淀川水系に排出し、その Th-227 の全ての放射能が水溶性で存在すると仮定すると、

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 年厚生省告示第 398 号）

¹⁶ 令和 2 年国勢調査 総務省統計局 (<https://www.stat.go.jp/data/kokusei/2020/index.html>)

¹⁷ 国立がん研究センター がん情報サービス「がん統計」（全国がん登録）

河川水中の Th-227 濃度： $0.03534[\text{TBq}/\text{年}] \div 4.1[\text{TL}/\text{年}] \doteq 8.6 \times 10^{-3}[\text{Bq}/\text{L}]$
1 人あたりの年間の Th-227 の摂取量（1 日で 2 リットルの水を飲用すると
仮定）：

1 年間における Th-227 の摂取量 $= 8.6 \times 10^{-3}[\text{Bq}/\text{L}] \times 2[\text{L}/\text{日}] \times 365[\text{日}/\text{年}]$
 $\doteq 6.278[\text{Bq}/\text{年}]$

1 年間の内部被ばく線量 $= 6.28[\text{Bq}/\text{年}] \times 8.9 \times 10^{-6}[\text{mSv}/\text{Bq}] = 5.59 \times 10^{-5}[\text{mSv}/\text{年}]$
 $\doteq 0.056[\mu\text{Sv}/\text{年}]$

なお、

・ $8.9 \times 10^{-6} [\text{mSv}/\text{Bq}]$ ：Th-227 を経口摂取した場合の実効線量係数¹⁵

以上のように算定された内部被ばくによる実効線量の $0.056\mu\text{Sv}$ は、ICRP 勧告の公衆被ばくの線量限度である 1 年間につき 1 mSv の約 17,900 分の 1 である。

C3.4.2 第三者が患者から直接のばく露を受ける場合の内部被ばくの評価

本剤を投与された患者に起因することを想定して放射能汚染による第三者の内部被ばく線量の評価が下記のように試みられている¹⁸。

$$D_i = Q \times 10^{-5} \times DCF$$

D_i ：患者にばく露された個人に相当する最大可能性の内部被ばく実効線量
[μSv]

Q ：患者に投与される放射能

10^{-5} ：想定される患者の投与放射能に対する第三者の摂取係数

DCF：摂取量を内部被ばく実効線量当量に換算するための線量変換係数

上記の第三者の体内汚染は、安全係数 10 により患者の投与放射能の 10^6 分の 1 以下と仮定している（ただし、算定にあたっての汚染係数は、安全側の 10^{-5} としている。）。このモデルは、通常の職場で作業中の労働者の摂取、偶発的なばく露による労働者の摂取及び施設からの偶発的な空中放出による公共の摂取を想定しており、投与患者と触れ合う個人には特に適用されないとされているが、最も被ばくの多い個人の保守性を加味するための仮定とされていることから、介護者の内部被ばくに関する見積もりとして用いる。

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

¹⁸ U.S. NUCLEAR REGULATORY COMMISSION, REGULATORY GUIDE 8.39
“RELEASE OF PATIENTS ADMINISTERED RADIOACTIVE MATERIAL” REVISION 1,
Washington, DC, April 2020

吸入摂取による線量： $6.1[\text{MBq}/\text{回}] \times 10^6 [\text{Bq}/\text{MBq}] \times 10^{-5} \times 6.2 \times 10^{-3} [\text{mSv}/\text{Bq}] \times 4 [\text{回}/\text{治療}] \times 10^3 [\mu\text{Sv}/\text{mSv}] \doteq 1,513 [\mu\text{Sv}/\text{治療}]$

・ $6.2 \times 10^{-3} [\text{mSv}/\text{Bq}]$ ：Th-227 を吸入摂取した場合の実効線量係数¹⁵

経口摂取による線量： $6.1[\text{MBq}/\text{回}] \times 10^6 [\text{Bq}/\text{MBq}] \times 10^{-5} \times 8.9 \times 10^{-4} [\text{mSv}/\text{Bq}] \times 4 [\text{回}/\text{治療}] \times 10^3 [\mu\text{Sv}/\text{mSv}] \doteq 217.16 [\mu\text{Sv}/\text{治療}]$

・ $8.9 \times 10^{-6} [\text{mSv}/\text{Bq}]$ ：Th-227 を経口摂取した場合の実効線量係数¹⁵

患者から直接のばく露による介護者の内部被ばく線量

$$= 1,513 [\mu\text{Sv}/\text{治療}] + 217.16 [\mu\text{Sv}/\text{治療}] \doteq 1,731 [\mu\text{Sv}/\text{治療}]$$

C3.5 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	$= 515.9 [\mu\text{Sv}] +$	$(0.056 [\mu\text{Sv}] + 1,731 [\mu\text{Sv}])$	$= 2,247 [\mu\text{Sv}]$
公衆の被ばく線量	$= 258.0 [\mu\text{Sv}] +$	$0.056 [\mu\text{Sv}]$	$= 259 [\mu\text{Sv}]$

以上の結果、本剤投与患者が、投与後すぐに退出・帰宅した場合の第三者（介護者・公衆）が被ばくする積算線量は、介護者が $2,247 [\mu\text{Sv}]$ 、公衆は $259 [\mu\text{Sv}]$ と試算された。これは、介護者の抑制すべき線量 $5 \text{mSv}/\text{行為}$ 及び公衆の年間線量限度 $1 \text{mSv}/\text{年}$ を下回る。

D. 考察

Th-227 標識医薬品の世界的な開発や利用状況に関する調査において、Th-227 標識医薬品の開発を世界的に実施しているバイエル社からの情報提供により整理を行った。すでに欧州や北米エリアにて 4 つの第一相治験が進行中であり、間もなく国内でも治験が実施されることが予想される。Th-227 はこれまでに国内で医療利用のない新たな核種であり、必要に応じて速やかに法令整備をし、かつ法令に求められる要件や基準を遵守するための適切な放射線安全管理手法の整備が求められる。

医療機関で放射性医薬品（放射性治験薬を含む）を使用する場合に適用される医療法及び関連規則で規定される施設や構造設備要件を抽出し、要件を目的ごとに整理した。整理した要件の目的を踏まえて、新たに Th-227 標識医薬品を使用する場合に、これら要件の適用の妥当性を検証し、使用室等に関する技術基準上の課題があるかどうか検討した。

Th-227 の製造は親核種である Ac-227 からの分離精製で行われるが、抽出された Th-227 自体も、Ra-223 に続くその後の子孫核種から考慮しても、Ra-223 や Ac-225 といったその他の α 線放出核種と比較して放射線安全管理面で大きく懸念があるような特別な物理的、化学的性質を有しているものではない。その意味から、昨年度の関連調査

で判明したように海外で行われているような一般的な放射性同位元素の放射線安全規制体系で規制することに問題はなく、医療法による受入れにも問題はないと考えられる。

医療機関において Th-227 標識医薬品を新たに追加使用する場合でも、Th-227 の核種特性と合わせて当該医薬品は既存の放射性医薬品が有する物理的かつ化学的な特性の点で大きく異なるものではなく、すでに放射性医薬品を用いた診療を行っている医療機関においては、上記に整理した現行の構造設備要件はすでに整備されており、その中で適切に使用することで問題なく、新規に構造設備要件を追加整備する必要はないと思料される。

ただし、医療従事者や公衆への放射線被ばく防護を目的とした各基準への適合性については、医療機関側で新たに使用を予定する Th-227 の放射能や頻度を設定し、既に使用している各核種の使用状況に Th-227 を追加して計算等評価を行い、これらの基準を遵守できるかどうか証明しなければならない。

Th-227 の放射性物質としての物理的特性に鑑みて医療法施行規則で求める表面汚染密度の測定や排気、排水に関する濃度測定の実施に関しても懸念点を洗い出した。

Ra-223 と異なり、放射平衡に達するまでにはある程度時間を要することから、放射線安全管理上測定を行う場合には、測定時期や測定器を含む測定手法の選択もさることながら、測定対象を認識して法令に求められる適切な測定を行うことが求められる。

特に放射性治療薬においては投与患者に応じて投与放射能を調整することが求められることが多く、また、平成 31 年 3 月 12 日に発出された医政発 0312 第 7 号通知「医療法施行規則の一部を改正する省令の施行等について」では、診療用放射性同位元素を含む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が義務付けされたことから、Th-227 標識医薬品においても医療現場で放射能測定が求められる。この際、ドーズキャリブレーションといった多くの医療現場で備えられている測定器を用いる際には Th-227 の物理的特性を踏まえて正しい放射能を測定するための技術的な課題をクリアする必要がある、必要に応じてインフラの整備が早急に必要である。

また、海外における臨床研究や治験に関連する論文を調査し、その中で示される用法・用量を参考にした値を仮定し、これまでに退出基準を評価する上で利用されてきたシナリオや国際的な基準に基づき、Th-227 標識医薬品の退出基準値の試算を行った。

本剤の最大投与量を $6.1[\text{MBq}/\text{回}] \times 4[\text{回}/\text{治療}]$ と設定し、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、投与した患者からの被ばく線量が公衆については 1 年間につき 1 ミリシーベルト、介護者については一行為あたり 5 ミリシーベルトを超えないことが担保されるかどうか評価した。

Th-227 標識医薬品投与患者が、設定した量を投与後すぐに退出・帰宅した場合でも第三者（介護者・公衆）が被ばくする積算線量は、介護者が 2,248 μ Sv、公衆は 259 μ Sv と試算され、介護者の抑制すべき線量 5mSv/行為及び公衆の年間線量限度 1mSv/年を下回ることが確認されたことから、少なくとも設定量を超えない場合においては投与患者を放射線治療病室に入院させる必要はなく、外来で対応可能である。

しかしながら、今後海外における治験等の状況により投与放射能及び投与回数も変わってることがありえるため、実際に国内において治験が予定される際には改めて退出基準を再評価する必要がある。

謝辞

本研究を進めるにあたり、バイエル薬品株式会社から海外における利用状況の調査における全面的な支援をいただいたことに感謝を表す。

厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）
「新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究」
（19IA1004）（研究代表者：細野 眞）

令和3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 清水 勝一 兵庫県立粒子線医療センター
田中 鐘信 理化学研究所 仁科加速器科学研究センター
成田 浩人 一般社団法人日本放射線治療専門放射線技師認定機構
能登 公也 金沢大学附属病院
鈴木 智和 大阪大学放射線科学基盤機構

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課題に関して、その解決策を提示する。そのために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。課題としては以下のものを検討した。

1. 粒子線治療施設での位置決め用 X 線 CT 装置の利用に関する検討
2. 粒子線治療施設での位置決め用 CT エックス線装置の利用に関する検討
3. 排水設備の放射線安全評価に関する検討
4. 高性能化に対応した X 線 CT 装置の遮蔽評価法の開発
5. 放射化した部品を含む医療機器の法令適用の課題に関する検討

【方法】

1. 粒子線治療施設での位置決め用 X 線 CT 装置の利用に関する検討

電子機器のソフトウェアを用いた観察実験により医療機器での中性子照射の影響を見積もった。また、医療現場を対象にした質問紙調査とインタビュー調査により実情を把握し、考案した対策が医療現場で受け入れ可能か確認した。

2. 粒子線治療施設での位置決め用 CT エックス線装置の利用に関する検討

PHITSを用いて操作する場所の線量の評価を行った。また、粒子線治療施設を対象にした質問紙調査とインタビュー調査を日本粒子線治療技術研究会の協力を得て行った。

3. 排水設備の放射線安全評価に関する検討

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、計算による評価を行い、合理的な放射線防護のあり方の提案を試みた。

4. 高性能化に対応した X 線 CT 装置の遮蔽評価法の開発

エックス線診療室のダクトからの漏えい線量

放射線輸送コードとして PHITS3.240 を用いてエックス線診療室のダクトからの漏えい線量を計算した。

5. 放射化した部品を含む医療機器の法令適用の課題に関する検討

先行例の調査として加速器の輸出例について調査し、加速器の輸出に関する法令適用上の課題を原子力規制庁での会議の記録を用いて調査した。

【結果】

1. 粒子線治療施設での位置決め用 X 線 CT 装置の利用に関する検討

機種によっては、高速中性子フラックスが大きいほど、イベント発生率が高くなるものがあったが、計算結果とは完全には一致しなかった。医療現場では、医療器機器の不具合が経験されており、その原因として中性子影響が疑われていた。ここでの検討で提示した方策や今後の検討の方向性が支持された。

2. 粒子線治療施設での位置決め用 CT エックス線装置の利用に関する検討

防護衝立を用いることで、一次ビームに比べて、操作する場所の線量率は6桁低減できていた。届出範囲が同じで、かつ「治療室内」及び「迷路の途中」に操作卓が設置されている9施設のうち7施設で、何らかの扉により撮影室と操作卓が区画されていた。しかし、「診療用粒子線照射装置使用室」と「エックス線診療室」の届出範囲が同じであるため、エックス線診療室内にエックス線操作卓があり、法令文と法規制運用との間に乖離が生じていた。

7割近くの施設が「医政発0315第4号」通知内容を改正すべきと回答し、改正にあたっては、「粒子線治療施設におけるX線装置を対象とする」や「位置決め用とCT装置を区別する」といった意見があった。

3. 排水設備の放射線安全評価に関する検討

核医学治療で用いられる放射性核種を含む廃棄物の扱いとして、以下の課題を抽出し、それぞれの課題の検討を行った。

扱われていた課題は以下のものであった。

- ・ 製剤中の副次生成物の管理
- ・ 外来患者での廃棄物収集のリスク評価
- ・ 清掃工場からの環境放出
- ・ 下水への放出の制御
- ・ 下水処理場でのリスク評価
- ・ その他の課題（御遺体や異所性集積・血管外漏えい）

このうち、製剤中の副次生成物の管理では、米国ではLu-177mの検出例は減衰保管の対象外となっており、医療機関での対応に影響を与えていた。

4. 高性能化に対応した X 線 CT 装置の遮蔽評価法の開発

① X 線 CT 装置のエネルギースペクトルの評価

装置の高性能化に伴いビーム硬化への対応が必要と考えられることから、フィルタリング効果としてはもっとも顕著であると考えられるガントリ方向に関して3台のX線CT装置でエネルギースペクトルを測定し、平均エネルギーが高くなることを確認した。

得られたスペクトルを基に壁の透過割合をモンテカルロ法により計算した。その結果、現行通知の硬化したX線の透過割合だけでなく、保守的に見積もりがなされているNCRPのレポートでのX線CT装置に由来した硬化した散乱線よりも透過度が増していることが確認された。ただし、ガントリを透過する割合は少なく、全体としては保守的な見積もりになっていると考えられた。

散乱線の壁の透過割合が安全側になっているかどうかを検証するために、一次ビームへの付加フィルタを変化させ、モンテカルロ法により散乱線の壁の透過割合を計算したが、一次ビームへの付加フィルタが厚みを増すことによる壁の透過割合影響は限定的であると考えられた。

② 鉛と石膏ボードの透過割合の実測での検証

一般撮影装置を用いて同じようなエネルギースペクトルになる照射条件を目視で検討した。X線CT装置と照射する線質を合わせるためにスペクトルから求められる線質を比較した。探索された一般撮影装置での照射条件を利用して、鉛と石膏ボードの透過割合を測定により評価した。

③ 実際の X 線診療室での漏えい放射線の量の評価

金沢大学附属病院のCT室で人体ファントムを胸部一骨盤スキャンを用いて半導体サーベイメータを用いて実測したところ透過割合は、 $4.59E-04$ と通知が安全側であることが確認できた。電離箱1800 ccでは感知しなかった。

金沢大学附属病院の2つのX線CT室と2つのX線透視室で17日間、OSL素子を設置して測定した。室内での実測に対する計算の比はX線CT室1で31.75、X線CT室2で54.3、また、透視室1で9.96、透視室2で97.6となった。壁での透過割合もそれぞれ評価した。

④ エックス線診療室のダクトからの漏えい線量

計算において、ダクトからの漏えい線が確認できたが、ダクトから遠ざかると明確ではなくなり、ダクトから離れるとその影響は視認が困難であった。遮蔽体よりもファントムにより自己遮蔽が効いていた。ダクト付近の漏えい線量には、室内での散乱線の壁への入射方向とダクトのサイズが影響をもたらしていた。ダクト内を直進した場合には漏えいする放射線量が大きくなるが、ダクトの内面に入射した場合、そこから壁の外側までの距離が短いと漏えい線量は増加する。計算した条件では、評価点でのダクトの影響は確認が困難であった。

5. 放射化した部品を含む医療機器の法令適用の課題に関する検討

課題として以下のものが提示されていた。

- ・ どの程度放射化したら放射化物として扱うべきかが放射線管理上の課題にある。
- ・ 現行規制では、放射化物は放射性汚染物の一種とされ、閾値がない。

国内で確認された加速器のこれまでの輸出例として、大阪大学の事例を確認した。この事例では、規制免除レベルを用いて規制対象外と判断されていた。

一方、医療機関内の加速器の移設も輸送時の放射線安全確保の観点では同じ構造であるとされていた。

【考察】

1. 粒子線治療施設での位置決め用 X 線 CT 装置の利用に関する検討

- ・ 低エネルギー中性子は迷路内まで到達する。わずかではあるが、高エネルギー中性子も到達していた。退避場所へ到達した高エネルギー中性子によって、ソフトエラーが発生する可能性が考えられることから、その確率を求めた。
- ・ 放射線による装置への影響はソフトエラーと放射線損傷によるハードエラーの双方があるが、前者は、これまでもパルス状の放射線照射や二次的に発生した中性子によるものが観測されているが、毎時数十マイクロシーベルト以上の中性子線量率で頻発している。本研究成果は、報告書中でも試算結果を示したように中性子線量率の分布から、ソフトエラーリスク評価にもつながる。今後の詳細な研究により、医療機関での医療機器の健全性確保にも留意した手技の最適化を確立するうえで有益になると考える。
- ・ 移動型X線CT装置の迷路内退避も、本治療の供給可能量を決定する律速になっているので、今後、放射線診療の最適化のために、より安全評価の定量性を高める必要がある。

る。

- ・ 以上の検討を踏まえて、医療機関での対策の推奨案や考えられる対策をまとめた。また、今後の検討課題を提示した。

2. 粒子線治療施設での位置決め用 CT エックス線装置の利用に関する検討

診療用粒子線照射装置使用施設では、治療の質を向上させるために診療用粒子線照射装置使用室内で X 線装置を操作している事例が国内外にある。このような診療は今後、更には増える可能性がある。この場合、エックス線装置の運用の法令適用に関して現場で懸念が持たれていた。日本の現行規制である、エックス線診療室内にエックス線装置を操作する場所を原則として設けないとの要求事項は、日本独自のものとなっている。この独自性には合理性がない。施設基準で放射線安全を確保しようとしているものであるが、現場の実情と齟齬が生じている。放射線安全は、ハード面だけでなくソフト面での対応でも担保でき、国内法令でも国際基準に沿ってソフト面での対応による安全確保を目指すのがよいと考えられた。

3. 排水設備の放射線安全評価に関する検討

核医学治療での放射性廃棄物の管理に関して抽出された課題は、(1)製剤の品質管理、(2)排水管理、(3)固形の廃棄物管理であった。

医療機関外への放出に関して、放射線診療が集中化すると、課題が顕在化する可能性がある。下水処理場への集積は医療利用に伴う計画被ばくの扱いになるので、医療側は排出者責任として安全確保や説明責任を果たす必要がある。この課題でも医療機関間の連携が必要となり得るので、必要に応じて行政が介入することが求められるかもしれない。そのような状況を想定した検討が本研究でなされ、事例化した場合には、この結果を用いることができる。

病室での管理では、適切にしゃへいを用いることで周辺の線量は十分に小さくできる。必要なしゃへいは、3月間などの評価期間内での治療回数や、周辺環境にも依存するがシミュレーション計算で検証できる。一方、線源となる排泄物を含む容器を運搬することが想定されており、重量物取り扱いの配慮も必要となり、各施設で最適な放射線防護となるような作業環境管理が求められる。また、Lu-177を含む排泄物等が床に漏れた場合の対応ではβ線への考慮も求められる。

製剤の品質管理は、医療安全面だけではなく、廃棄物の扱いの観点でも国内外で研究が進められており、製剤の品質管理の向上が廃棄物処理の合理化に役立つと考えられた。

施設内の放射線管理では排水管への付着率が千分の1程度であれば、線量限度を超えないと考えられた。ただし、ピットなどでの放射性物質の貯留時間や付着量が増えると線量は増加する。サイズが小さい汚泥処理槽の線量率は高くなる可能性がある。このように、I-

131治療施設の排水設備周辺の線量率は高くなる可能性があり、環境モニタリングの実施が推奨される。

4. 高性能化に対応した X 線 CT 装置の遮蔽評価法の開発

① X 線 CT 装置のエネルギースペクトルの評価

ガントリ透過後のX線は高度に硬化し、透過度が増していた。ただし、ガントリを透過する割合が小さく、ガントリ方向でもガントリ透過X線の寄与は限定的だと考えられたが、ガントリの構造の多様性を考慮すると現行通知の想定を超えることも想定すべきであり、NCRPのレポートで提示している透過割合データを用いることが適切ではないかと考えられた。

散乱線のスペクトルは、散乱体のサイズにも依存すると考えられるが、その程度は限定的であると考えられた。

ガントリ透過成分のX線エネルギーの線質は硬くなっており、NCRPのX線CT装置に由来した透過割合データよりも透過度が増しているが、その寄与割合は0.3%未満であり、ガントリ透過で線質が硬くなる効果の考慮は事実上不要であると考えられる。ただし、今後、遮蔽体がより厚くなるとコンクリートでは透過割合が想定以上に増す可能性がある。

遮蔽体の透過割合を空気カーマと実効線量のどちらで表現するかで、透過割合が異なった。空気カーマによる透過割合は、実効線量のエネルギー依存性が考慮されておらず、非保守的となっていた。空気カーマから実効線量への換算係数が保守的に設定されていることで相殺されうると考えられるが、原子力安全技術センター編著発行の「放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル（2007、2015）」同様に、実効線量を指標とすることも考えられる。

作業環境管理上は、室内で放射線診療従事者の線量推計も重要であり、そのモデル提示も必要ではないかと考えられた。

現行通知のコンクリートの密度が実際に施工される建築材料より高いものとなっていると考えられコンクリートの密度補正法が示されているが、現行通知の参照文書が古いままとなっており、参照先を「放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル2015」とすべきであると考えられる（2007ではなく）。

② 鉛と石膏ボードの透過割合の実測での検証

通知では 120 kV Pb 2mm : 8.03E-04だが、測定で得られた鉛の透過割合は、電離箱が 1.19E-03、半導体検出器が 1.08E-03と通知より遮蔽割合が小さくなった。ほぼ同じエネルギーで、PHITSで計算したものは2mmPbで1.1E-03だったので、電離箱では、それよりも遮蔽する割合小さくなった。測定において遮蔽体の二次電子が影響を与えていたのかもしれない。

③ 実際の X 線診療室での漏えい放射線の量の評価

X線CT室でのOSL線量計を用いた実測では、X線CT室内の散乱線の線量の計算値との差異は、これまでの研究成果とほぼ同程度であった。一方、X線透視室では、室内での計算値の乖離が大きかったのは、両透視室とも、スタッフ立ち位置がちょうど装置と鉛ガラスの間になっていることがその原因として考えられた。

④ エックス線診療室のダクトからの漏えい線量

ダクト付近では明らかな放射線の漏えいが確認できたが、ここでの設定では人が滞在する範囲では、ダクトからの漏えい放射線の影響は確認できなかった。ダクトへの侵入した放射線が直進してダクトを通過することなくダクト内で散乱し、ダクトの近くに人が滞するのでなければ、ダクトからの漏えい放射線への特段の考慮は不要だと考えられた。

この構造はドアの沓摺りの隙間も同様である。一方、隙間に入射する放射線の量が多い場合に、隙間から壁に侵入した放射線が壁内を短い飛程で外部に脱出できる構造だと外への漏えいが多くなるので配慮が必要である。免震構造の建屋では注意が必要かもしれない。

この他にも、設備の進歩への対応が必要である。管理区域を小さくして放射線診療を行う想定設備も開発されている。装置の近くに遮蔽体が置かれた場合にX線CT装置のようにX線管が移動するものでは、X線管容器からの漏えいでX線管の位置の設定の影響が大きくなる。もっとも安全側になるのは、評価点近くにX線管がとどまり続けると想定する場合であるが、あまりにも過大な評価となるときには、使用係数の考え方を用いてX線管の位置別の評価を加算することが考えられる。

5. 放射化した部品を含む医療機器の法令適用の課題に関する検討

医療用加速器の輸出時に限らず、放射化物を扱う際には放射線安全を確保する必要がある。関係者は放射線安全が確保できていることを説明できるようにしておく必要がある。ここで限界となっていたのは、医療用加速器の放射化に関する知見であった。医療用加速器の放射化の評価で必要となる情報は、医療用加速器の製造販売会社にとって企業秘密となるものである。企業秘密の保持は企業間の健全な競争において、重要な要素である。このため安全確保と企業秘密の保持のバランスを取る必要がある。安全確保のための情報では、保守的な評価での安全確認で良く、安全評価上過度な精度が問われるものではない。企業秘密の尊重と安全確保の間でのバランス模索は先行例があり、先行例を踏まえて事例を蓄積し、経験値を高めていくのが実際的ではないかと思われた。

【結論】

1. 粒子線治療施設での位置決め用 X 線 CT 装置の利用に関する検討

医療機関での対策の基本的な考え方をとりまとめた。

- ・ 陽子線の治療ビーム照射中は、CT エックス線装置等の電源を落としておき、ソフトウェアが起きないようにする。
- ・ 位置決め用の CT エックス線装置等は、陽子線の治療ビームから可能な限り距離をとる。
 - ▶ 高速中性子の曝露のレベルをソフトウェア確率から耐容できる程度まで低減する。
 - ▶ 本研究で示した計算結果が参考になる。
- ・ 外部起動装置でのトラブル回避のために、ソフトウェア発生時の対応に時間を有しそうなパーツはバックアップを用意しておき、トラブル時に迅速に対応できるようにしておく。
- ・ 今後の検討の方向性を示した。

2. 粒子線治療施設での位置決め用 CT エックス線装置の利用に関する検討

粒子線治療施設に設置されている位置決め用の X 線装置を安全に使うための方策を提示した。粒子線治療施設において位置決め用の X 線装置は診療用粒子線照射装置使用室においても労働者防護の観点からも安全に用いることができる。

3. 排水設備の放射線安全評価に関する検討

適切な遮蔽を用いることで室内の線源に由来した線量を十分に小さくすることができる。Lu-177を含む排泄物等が床に漏れた場合の対応では、漏えいした数量に応じた対応が求められる。核医学治療で用いられる放射性核種を含む廃棄物の扱いの課題とその解決策を、(1) 製剤の品質管理、(2) 排水管理、(3) 固形の廃棄物管理の観点から整理を試みた。

4. 高性能化に対応した X 線 CT 装置の遮蔽評価法の開発

エアコンのダクトは、エックス線診療室のサイズが十分に大きければ放射線防護上の問題を与えない。

5. 放射化した部品を含む医療機器の法令適用の課題に関する検討

医療用加速器を輸出するには、その加速器を利用した医療機関が輸送時などの放射線安全に関して説明する必要がある。そのためには、その医療用加速器の製造販売会社との協働も必要となる。また、放射線管理会社の援助も重要になる。さらに、専門的な事項は日本放射線安全管理学会のような専門の団体からの支援が期待できる。

それぞれの検討結果の詳細を別紙 1～5 に示す。

粒子線治療施設での位置決め用 X 線 CT 装置の利用に関する検討
ー 2019 年度に発出された通知のフォローアップとしての高速中性子による
電子機器のダメージに関する検討 ー

1. 課題検討の背景

放射線治療においては腫瘍位置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とから、近年、放射線治療室内において X 線 CT 装置を用いて撮影された画像より、治療当日の腫瘍やその周辺の正常臓器の位置を 3 次元的に確認し、放射線を照射する位置を補正することで、より正確な治療が可能となっている。放射線治療の一つである粒子線治療においても同様に X 線 CT 画像で治療部位を確認する方式が採用されつつある (図 1)。

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照射中心に対する位置決め精度は 5 mm と記載されている。このため、前立腺の位置確認の手法確立および精度向上によるプロトコールの高度化が治療期間の短縮につながり、患者負担の軽減を期待できる。

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。

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。しかし、粒子線治療では X 線を用いた通常の放射線治療と異なり、多くの高エネルギー中性子が副次的に発生する。この中性子が X 線 CT 装置の電子部品内の半導体に悪影響をおよぼす恐れがある。このために各社の添付文書でも注意が喚起されている。ただし、以下に示すように定量性に欠けた記述となっている。

- 陽子線治療システム PROBEAT-RT¹

¹https://www.info.pmda.go.jp/ygo/pack/650051/22600BZX00068000_A_10_01/22600BZX00068000_A_10_01

陽子線照射中は中性子及びγ線が発生する。この放射線は、電子機器に影響を与え、誤動作させる可能性がある。検証確認は行なっていないが、一般的に患者体内に装着してある補助人工心臓、脳脊髄刺激装置、人口内耳などが放射線により誤動作すると、人命にかかわる重大事故につながるおそれがある。また、その他の電子機器でも、一般にソフトウェアと呼ばれるメモリ内容の書き換えが起こる可能性がある。これらの装置を装着している患者の治療を行う場合や電子機器を治療室内に持ち込む場合には、装置の中性子やγ線に対する耐放射線性を十分確認しておくこと。

- 陽子線治療装置 ProteusONE²

治療上やむを得ず、これらの機器を装着している患者の治療を行う場合や機器を治療室内に持ち込む場合には、機器の中性子やγ線による誤作動の可能性を考慮し、適切な処置を行うこと。

このため日本診療放射線技師会放射線治療分科会によると、放射線治療に関する周辺機器等で粒子線や中性子線を当てない方が良いものについては、照射中は持ち込まないとか、当ててはいけない基板から照射野を外すなどの対応をしているとのことであった。また、医療現場からは、先進的な医療を行う場合にメーカーに責任を持ってはもらえないので、リスクは医療機関が引き受けて対応するようにしているとの意見も寄せられた。

² https://www.info.pmda.go.jp/ygo/pack/380774/22800BZX00441000_B_01_03/



図 1 放射線治療室内での X 線 CT 利用（左：陽子線，右：X 線）

2. 本検討課題の問題意識

診療用粒子線照射装置使用室に X 線 CT 装置を移動して使用することは、現場からの要望に基づき検討会資料に反映され（第 8 回医療放射線の適正管理に関する検討会の資料 2（図 2））、2019 年 3 月に発出された医政発 0315 第 4 号「病院又は診療所における診療用放射線の取扱いについて」の第 4 「管理義務に関する事項」の 1 の「（3）エックス線装置を特別の理由により移動して使用することについて」において可能であるとされた。この結果、X 線 CT 装置を治療用の寝台が設置されている場所まで移動させ治療部位の位置情報を得ることが通知上も可能となった。

エックス線装置の使用の場所の制限について

具体的な対応方針

- エックス線装置の使用の場所については、放射線診療従事者等の職業被ばくの防止及び当該放射線診療と関係のない患者を含む者の公衆被ばくの防止の観点から、次に掲げる要件を満たすことと整理してはどうか。
 - ① エックス線装置をエックス線診療室以外の放射線診療室で使用する場合は、原則として当該放射線診療室に備えられた放射線診療装置等との併用が目的であること※。
 - ② 診療用放射性同位元素使用室及び陽電子断層撮影診療用放射性同位元素使用室については、その他の放射線診療室よりも厳格な構造設備に関する基準が設けられていることから、エックス線装置を使用することを可能とした上で、同時使用の条件下での放射線障害の防止に関する構造設備の基準を満たすこと。
 - ③ 移動型透視用エックス線装置及び移動型CTエックス線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、当該放射線診療室に据え置いたものとみなすこと。
 - ④ 近接撮影透視用以外の透視用エックス線装置及び移動型CTエックス線装置をエックス線診療室以外の放射線診療室で使用する場合は、当該機器の操作場所を当該機器を使用する室内に設けないこと。

※ ただし、核医学-CT複合装置又は陽電子-CT複合装置においてCT単独撮影を行うことは従前から認められているため、従前通りとする。

<整理のイメージ>

- 使用可
- 患者の移動が困難な場合（通常の使用と同様の防護措置を講じる必要あり）
- △ 他の放射線診療装置等による診療を補助することを目的とするなど特別な場合において、適切な防護措置を講じる必要あり
- 規定されていない

	エックス線診療室	診療用放射線照射器 員使用室	診療用高エネルギー 放射線発生装置使用 室	診療用粒子線照射装 置使用室	診療用放射線照射装 置使用室	診療用放射性同位元 素使用室	陽電子断層撮影診療 用放射性同位元素使 用室
エックス線装置*	○	△	△	△	△	△ ^②	△ ^②
移動型エックス線装 置	○	○	○	○	○	○	○
透視用エックス線装 置	○	△	△	△	△	△ ^②	△ ^②
移動型透視用エッ クス線装置	○	△	△	△	△	△ ^③	△ ^③
CTエックス線装置	○	△	△	△	△	△	△
移動型CTエックス 線装置	○ ^③	△ ^③	△ ^③	△ ^③	△ ^③	△ ^③	△ ^③

11

図 2 医療放射線の適正管理に関する検討会資料

しかし、医療現場では作業の効率化も求められる。粒子線治療施設は長い迷路構造にあることから、X線CT装置を操作する場所を室外に設けることや治療ビーム照射時にX線CT装置等を室外に退避させることが難しい状況にあり、必要な治療の実施を確保する上でも照射中もX線CT装置等を迷路内に留める必要があると考えられる。また、放射線治療の質の確保のために、位置決めの際に放射線診療従事者が治療室外ではなく、迷路内の遮蔽された場所でX線CT装置等を操作している実態にあった。

医療では放射線診療従事者の放射線安全だけでなく、患者を対象とする医療安全も重要であり、そのバランスを考える必要がある。一方、現行の通知³では、「移動型透視用エックス線装置及び移動型CTエックス線装置」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、放射線防護上の特別の考慮を求めている。他方、診療用粒子線照射装置使用室の場合は、遮蔽が十分な

³ 医政発 0315 第 4 号 平成 31 年 3 月 15 日 厚生労働省医政局長通知
病院又は診療所における診療用放射線の取扱いについて

されており、現場での運用で X 線 CT 装置を操作する場所を、最適化を模索するトレードオフ分析で決定するなどの臨床上の工夫もなされている。よって、診療用粒子線照射装置使用室等においては、粒子線治療中の X 線 CT 装置を迷路内へ退避させることにより、X 線 CT 装置の使用中に X 線診療室と同等の X 線に対する安全の担保が可能と考えられる。

ただし、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放射線損傷（ハードエラー）やソフトエラーの影響を考慮する必要がある。それぞれの用語は、報告書の最後に解説している。また、X 線 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にすることが好ましい。このため、治療中は装置を移動させ、治療室内の迷路部分で中性子（特に高速中性子）の影響が一定以下になる場所まで退避させることが想定されているが、その定量的な検討も課題となっている。

このように、高度な放射線診療を効率的に提供するために、医療安全の視点から装置の放射線損傷を防ぐとともにソフトエラーにも対応し、装置の放射化も考慮し、放射線診療従事者の安全も確保した合理的な評価法を提案する必要がある。

【目的】

そこで本研究は、シミュレーション計算と電子機器のソフトエラーを用いた観察実験と医療現場を対象にした質問紙調査とインタビュー調査により、機器及び放射線診療従事者の安全を確保した上で、よりよい方策の実現に資することを目的として実施した。研究の対象とした兵庫県立粒子線医療センターでは、設置にあたって特別な工事を必要としない可搬型 X 線 CT 装置を治療時の位置確認のために導入している（図 3）。照射中に発生する中性子による影響を最小限とするため、撮影終了後は治療室迷路へ可搬型 X 線 CT を退避させ、装置への中性子線量を下げる運用をしている。



Hyogo Ion Beam Medical Support

図 3 兵庫県立粒子線医療センターに設置されている移動型 X 線 CT 装置

3. 方法

- (1) 治療室内に設置された X 線 CT 装置に対する中性子による影響を評価するために PHITS(3.17)⁴を用いたシミュレーション計算で迷路内の中性子の線量を推計し、機器への影響の評価を試みた。計算は、実際の粒子線治療室を計算体系として入力し、治療照射中の室内環境を再現する、ため患者を模擬した直径 40 cm 球の水に陽子線 210 MeV を照射し、生成する中性子のフルエンスからハードエラー発生指標となる半導体素子でのソフトエラー発生確率を計算した (図 4)。ソフトエラー発生確率は、中性子のエネルギーを考慮した換算係数を用いた。

⁴ Tatsuhiko Sato, et al. Features of Particle and Heavy Ion Transport code System (PHITS) version 3.02, J. Nucl. Sci. Technol. 55, 684-690 (2018)

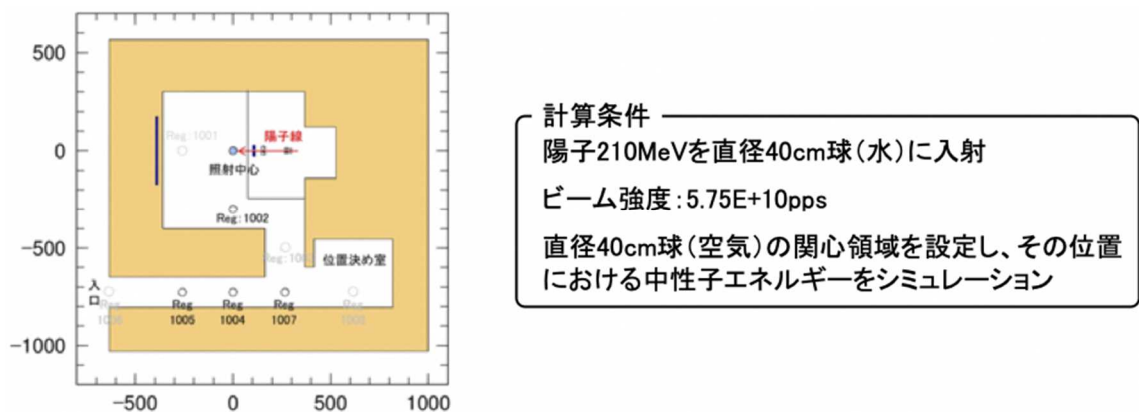


図 4 計算条件

(2) 電子機器のソフトウェアを用いた観察実験として、スマートフォンを用いたソフトウェア検証を行った。用いたスマートフォンはアンドロイドが5台でiPhone5が1台、iPhone8が3台である。設置期間はスマートフォンにより異なるが、2021年5月12日～2022年2月22日である。これらを兵庫県立粒子線医療センター内に設置した(図5、図6)。

ソフトウェアはタイムラプスアプリを用い、その動作異常を観測した。まず、iPhone5を治療室内にiPhone8を廊下に配置し、それぞれ1frame/5minで5月12日から撮影開始し、順次、スマートフォンを増やした。タイムラプスとは、一定間隔でスマホにより写真を自動撮影する機能を指す⁵。

⁵ <https://smartparty.jp/iphone-timelapse-camera>



図 5 スマートフォンの設置状況（迷路内）



図 6 スマートフォンの設置状況（照射室内）

4. 結果

- (1) (a)粒子線治療中に退避した X 線 CT 装置が迷路内に留まることと、(b) X 線照射中に迷路内で X 線 CT 装置を操作することが課題となりうることから、その計算評価を試みた。各場所の中性子エネルギースペクトルのうち、X 線 CT 撮影位置と治療室内通路を図 7 に、X 線 CT 退避場所と退避場所より入口側を図 8 に示す。

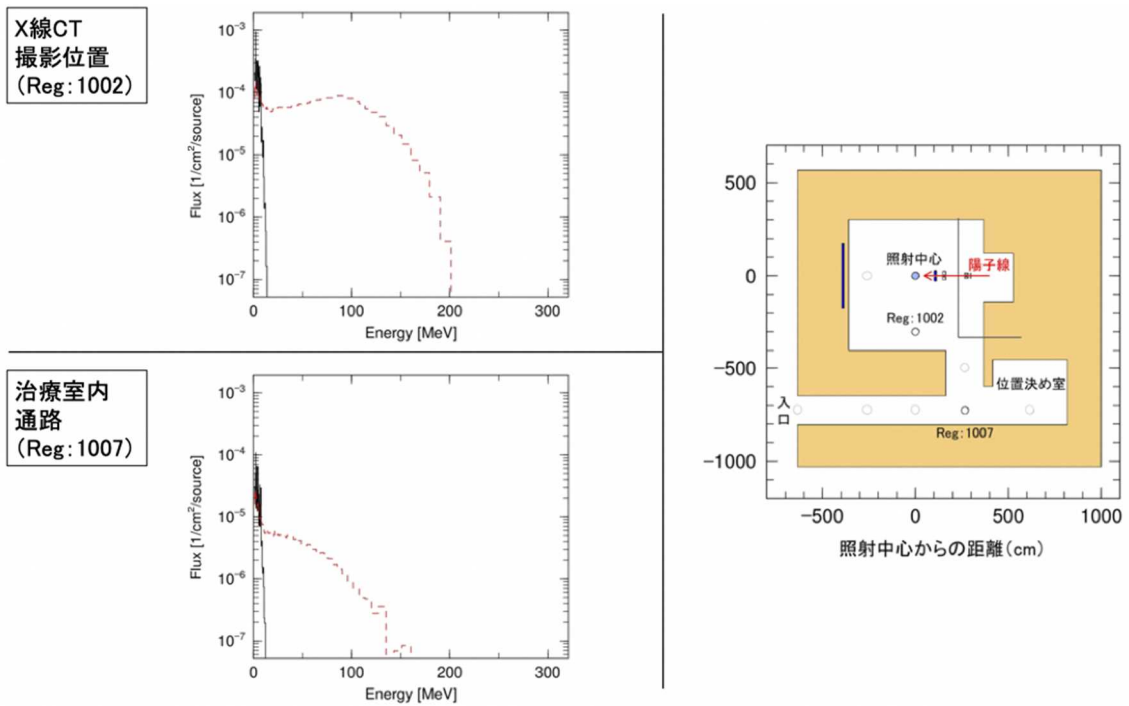


図 7 X線CT撮影位置と治療室内通路での中性子エネルギースペクトル
 黒の実線は光子を示し、赤の破線は中性子を示す。

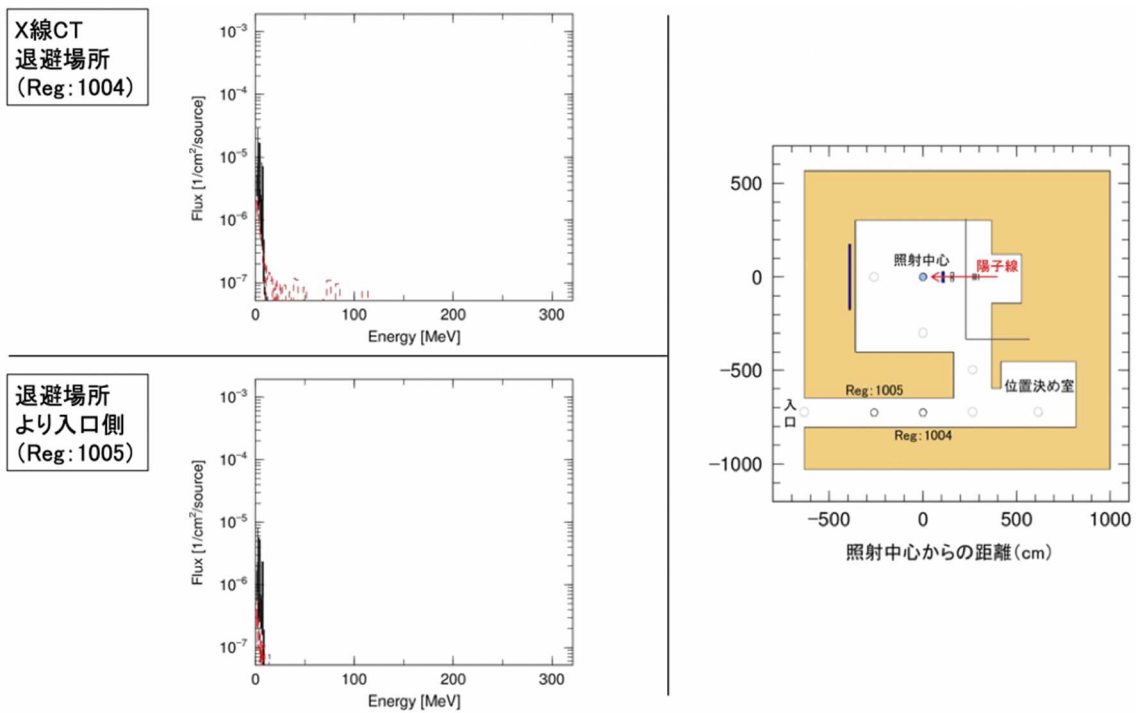
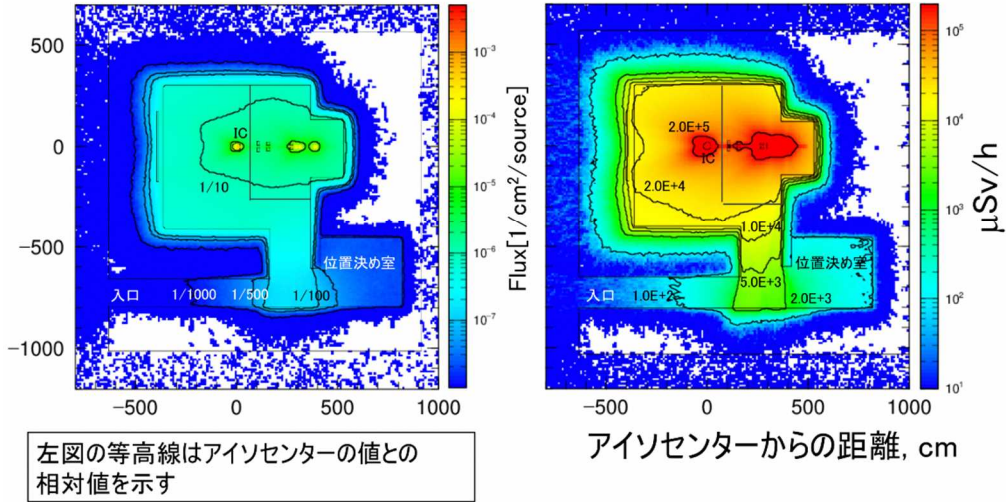


図 8 X線CT退避場所と退避場所より入口側での中性子エネルギースペクトル
 黒の実線は光子を示し、赤の破線は中性子を示す。

照射する陽子1個あたりのフルエンス

ビーム強度 $5.75E+10$ ppsにおける線量当量率



左図の等高線はアイソセンターの値との
相対値を示す

図 9 照射中の中性子分布 - 陽子線 210MeV -

図は中性子の飛跡のみを示し、光子等の飛跡は含まれていない。

ここでの「アイソセンター」は「照射中心」を示す。

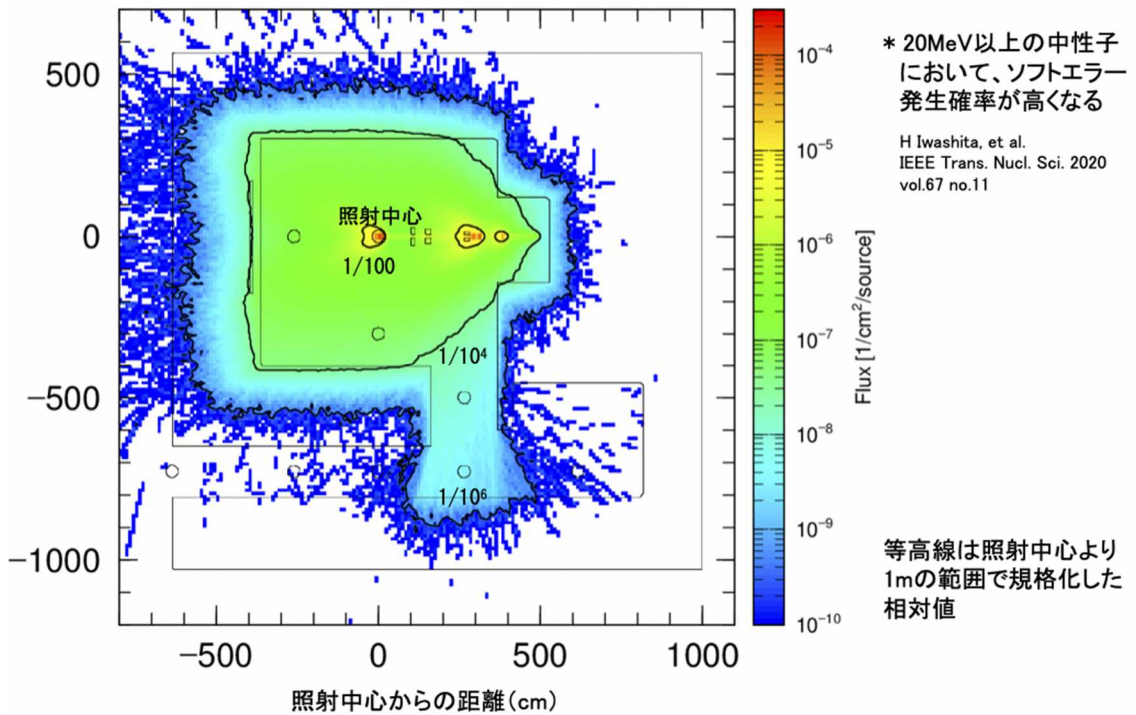


図 10 中性子線束分布 (20MeV 以上)

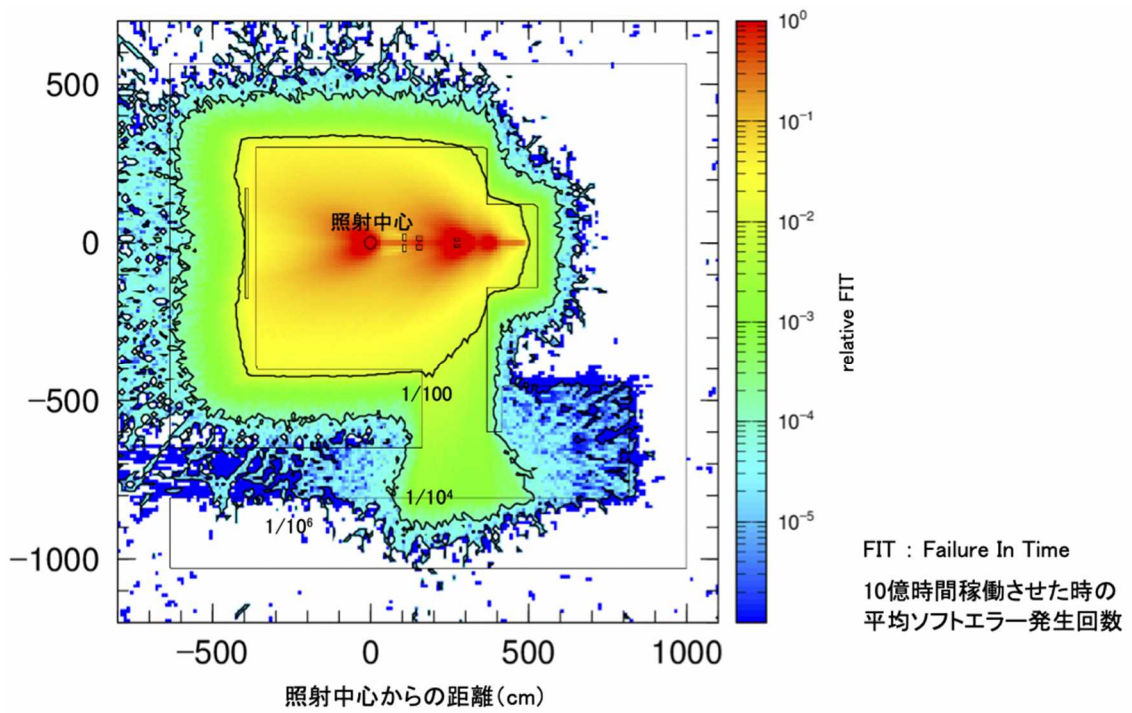


図 11 相対的ソフトウェア発生確率

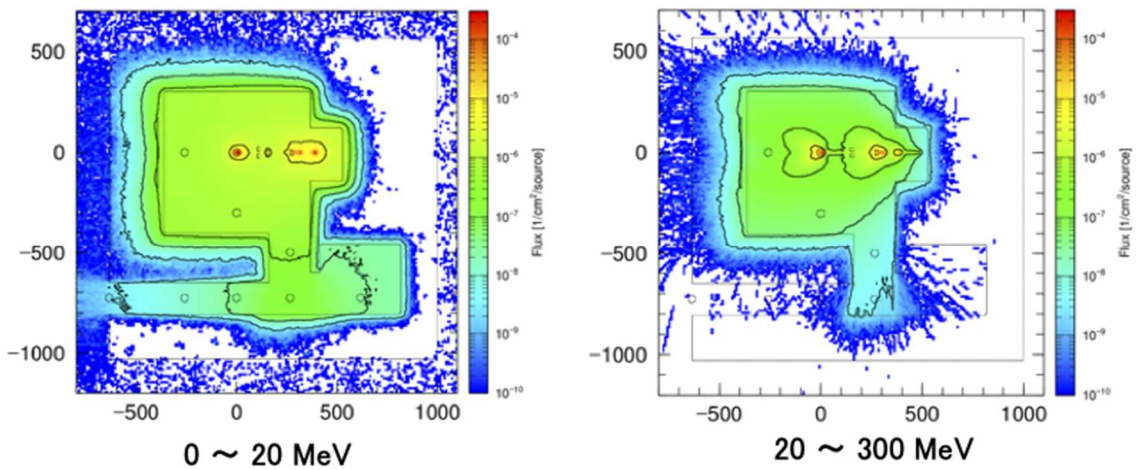


図 12 中性子エネルギーによる到達位置のちがい

前者では光子と中性子による曝露による放射線損傷、ソフトウェア、（中性子曝露による）放射化が懸念されるが、光子による曝露では受ける線量は相対的に小さい。これに対して、中性子による曝露は迷路内でも 25

$\mu\text{Sv/h}$ 超となる可能性があるが、ハードエラー回避のため退避させている迷路内における治療 1 回あたりの線量は $1.1 \times 10^{-7} \text{Gy}$ となった (図 9)。ソフトエラーは高いエネルギーの中性子の寄与が大きくなることから、中性子線束分布 (20MeV 以上) を計算した (図 10)。ソフトエラー確率は照射中心と比較し $1/10^7$ となった (図 11)。中性子エネルギーによる到達位置の違いを図 12 に示す。

(2) 測定

5 月 12 日から撮影開始したところ、治療室内に設置した iPhone5 では 5 月 24 日に撮影遅延 (図 13) を観測し、次いで 7 月 20 日アップルループ

(iPhone が何度も起動画面を繰り返し表示してしまう事象) が出現した。基本的には、毎日 24 時間 1 分ごとに写真撮影を行い、週 1 回 iPhone 内データを回収した。よって、総撮影回数は 10080 回/週 \times 9 週となる。原因不明だが、タイムラプス撮影アプリが落ちることもあり、その場合それ以降のデータはない。

治療室内に設置した iPhone5 では、不具合事象 (とその疑いの) 発生回数は、撮影遅延 : 17 回、アプリ停止 : 3 回であり、ビーム入射との一致は、他室へのビーム導入時を除外すると、17 回撮影遅延を観察したうち、12 回はビーム入射と一致した。また、アプリ停止は 3 回ともビーム入射と一致した。

一方、迷路に設置した iPhone8 では、5 月 26 日から 7 月 20 日の間で撮影停止が一度観察された。前述のアップルループにより起動不可となった iPhone5 の代わりに、iPhone8 を迷路から移動させ照射中心下流に設置し、同様に動作を観察したところ、8 月 15 日までは iPhone5 で見られたような撮影遅延は観察されなかった。しかし、8 月 16 日と 8 月 18 日それぞれ撮影遅延が観察された。



図 13 撮影遅延の観察風景⁶

観察期間中のイベント発生率（台・日あたり）は表 1 のようになった。アンドロイドスマホでは、イベント発生率が高く、高速中性子フラックスとの関係が見いだせなかった。

iPhone8 では、高速中性子フラックスが大きいほど、イベント発生率が高くなった。ただし、ビームライン横との相対比は予想よりも 3 倍程度高くなった。なお、迷路でのイベント発生数は 1 であったので、不確かさが大きい（表 2）。

表 1 各地点でのイベント発生率（台・日あたり）

	室内ビーム ライン	治療室	治療室内 (迷路)
android	0.15	0.24	0.17
iPhone8	0.10	0.05	0.02

⁶ https://ndrecovery.niph.go.jp/images/neutron/撮影遅延_治療室.mp4

表 2 高速中性子 (20~300MeV) のフラックス (計算値)

	室内ビーム ライン	治療室	治療室内 (迷路)
Flux (1/cm ² /source)	3.50e-7	6.55e-8	1.78e-10
相対的なフラックス (ビームライン 横を「1」とし た)	1.00	0.19	5.08e-4

5. 考察

- 低エネルギー中性子は迷路内まで到達するが、わずかではあるが、高エネルギー中性子も到達していた。退避場所へ到達した高エネルギー中性子によって、ソフトエラーが発生する可能性が考えられることから、その確率を求めた。
- 放射線による装置への影響はソフトエラーと放射線損傷によるハードエラーの双方があるが、前者は、これまでもパルス状の放射線照射や二次的に発生した中性子によるものが観測されているが、一般に毎時数十 μSv 以上の中性子線量率で頻発している。本研究成果は、報告書中でも試算結果を示したように中性子線量率の分布から、ソフトエラーリスク評価にもつながる。今後の詳細な研究により、医療機関での医療機器の健全性確保にも留意した手技の最適化を確立するうえで有益になると考える。
- 特に、移動型 X 線 CT 装置の迷路内退避も、本治療の供給可能量を決定する律速になっているので、今後、放射線診療の最適化のために、より安全評価の定量性を高める必要がある。
- 以上の検討を踏まえて、以下のように医療機関での対策の推奨案をまとめた。
 - 陽子線の治療ビーム照射中は、X 線 CT 装置等の電源を落としておき、ソフトエラーが起きないようにする。
 - 位置決め用の X 線 CT 装置等は、陽子線の治療ビームから可能な限り退避する。

- ◇ 高速中性子の曝露のレベルをソフトウェア確率から耐容できる程度まで低減する。
 - 計算結果が参考になる。
- 外部起動装置でのトラブル回避のために、ソフトウェア発生時に対策に時間を有しそうなパーツはバックアップを用意しておき、トラブル時に迅速に対応できるようにしておく。
- ・ その他には以下のような対策が考えられる。
 - ブート回路のソフトウェアや任意回路のハードエラーへの対応として、装置に自己診断機能を持たせ、異常が検出されたら、そのアセンブリを容易に交換できる設計とすることも考えられる。
- ・ その他の懸念される事項に関しても安全が確保されうると考えられた。
 - 迷路内での X 線 CT 装置の操作は、放射化物の吸入摂取も含めて問題がないことが作業環境管理で確認されていた。
 - 迷路は十分に長く操作場所は適切に遮蔽されているため、X 線装置の操作時の放射線の曝露量が十分に小さいことが事前に確認される（別紙 2 に示す）と共に、個人線量管理でも再確認されていた。
 - 原子力規制庁の第 1 回放射性同位元素等規制法に係る審査ガイド等の整備に関する意見聴取⁷でも、RI 規制法の対象外である 1 メガ電子ボルト未満の電子線及びエックス線による被ばくに関して評価の対象とすることや放射化物の取り扱いのように本件に関連した質疑があったが、この研究で得られた知見が、その課題解決にも役立てられると考えられた。
- ・ 今後の検討を以下に記す。
 - より高精度な放射線治療を行うための最適条件を探るトレードオフを分析し、国際的な指針策定への貢献を目指す。
 - 医療機関内で中性子が発生しうる場を想定し、放射線損傷を防ぐために医療機器を安全に用いる方策を明らかにする。
 - 粒子線治療装置の室内操作に関して、法令適用上の課題整理を試みる。
 - ◇ エックス線診療室と粒子線治療装置使用室を別に扱うアイデアを検討する。

⁷ http://www.nsr.go.jp/disclosure/committee/youshikisya/RIguide/20191220_01.html

- ◇ エックス線診療室での室内操作に関して、国際的な考え方の法令への取り入れを検討する。
- 具体的な検討のアイデア
 - ◇ 治療の精度を確保するための位置決め照射において、時間の要因も重要であることの共通認識の確認
 - 必要な精度を確保するために、許容しうる時間的なロスに関して、意思決定するための情報を得ることが有益であると考えられる。
 - 治療室外照射が医療安全上の問題に、どの程度関連するかを検討する。
 - ◇ 行政側の問題意識の分析
 - 事業所側が安全を説明することで課題は解決すると思われるが、それでも問題が解決しないとするとそれは何かを現場から説明してもらおう。
 - ◇ RI 規制法の法令適用との調整を必要に応じて試みる。
- 放射線損傷に脆弱な半導体に対して、どの程度の線量まで耐えうるか、日本画像医療システム工業会(JIRA)に照会したところ、知見が無いことが分かった。今後の検討課題としたいとの回答が得られたので、今後、日本が国際的に貢献するために、JIRA と協力した取り組みが求められる。
 - ◇ ただし、大型装置であり複雑かつメーカー毎に使用部品も大きく異なるため、医療機器として放射線耐性に関して言及するのは容易ではないとも考えられる。そのため機器に用いている半導体素子の情報から推計するのがよいのではないかと考えられた。このため、放射線損傷に脆弱な半導体などの部品が耐えられるかどうかを検証する必要があると考えられた。また、ソフトウェア回避の機能も重要な要素であると考えられる。事実、スマートフォンを用いた検証では、ソフトウェアの発生確率が高速中性子のフラックス以外の要因にも関係していると考えられた。
 - 今回の検証ではエラー発生までの照射時間が評価できていなかったが、その時間が評価できると生存時間分析の手法を用いて解析できる。

- ソフトエラーへの耐性は半導体の集積度 up よりも、設計（対策）の方が優位なのかもしれない。
- ハードエラーに関しては、Photocoupler のような感受性が比較的高い部品でも 50 Gy 程度は耐えられそうなので、迷路に退避することで、高エネルギー中性子による損傷のリスクは十分に小さくできるのではないかと考えられた。
- 放射線損傷のリスクと機器の耐用年数の比較を行うために中性子線量を計算で求めた結果、安全側に評価するとビームライン付近に装置があると 1 年もたないことになるが、迷路の出口に近づけると半導体への吸収線量は 1/100 から 1/1,000 程度は小さくなるので、少なくとも 10 年以上の耐久度を期待できると考えられた。
- ・ 放射化に関しては、これまでの研究成果を踏まえると、材質が Fe では Mn-54 生成など、ステンレスでは Ni-63、Co-56、Co-58、Co-60 など、Al では Na-22 などの長寿命核種生成の制御がポイントになると考えられた。エネルギーの高い中性子は長寿命を含む多核種を生成しうるが、低エネルギー中性子ならば生成核種は限られる。これまでに得られた結果から、医療機関で想定される X 線装置を粒子線の使用室内で移動する使い方に関しても、ソフトエラーを考慮した機器の放射線影響の観点からも、安全が確保されうると考えられる。
- ・ PHITS ではバージョン 3.07 以降で『半導体ソフトエラー発生率を計算するための換算係数を[multiplier] のデフォルトデータとして追加』している。さらに新しい知見が公開されているが⁸、ここでは PHITS のデフォルトのデータを用いた評価を試みた。
- ・ この検討の特徴は以下のように整理された。
 - 放射線診療の発展に伴った課題に対応
 - 問題を未然に防止するために関係機関と連携して検討
 - 社会における安全確保のための規格制定にも資する検討を実施
 - ◇ 情報通信分野では先行して関連規格が整備されている。

⁸ <https://doi.org/10.1109/TNS.2020.3025727>

6. 結論

- (1) 医療機関で想定されている機器の使用方法で、放射線診療従事者や医療機器の安全は確保されうると考えられた。
- (2) 医療機関での対策の基本的な考え方をとりまとめた。
 - (ア) 陽子線の治療ビーム照射中は、X線 CT 装置等の電源を落としておき、ソフトウェアが起きないようにする。
 - (イ) 位置決め用の X線 CT 装置等は、陽子線の治療ビームから可能な限り回避する。
 - ・ 高速中性子の曝露のレベルをソフトウェア確率から耐容できる程度まで低減する。その際には、本研究で示した計算結果が参考になる。
 - (ウ) 外部起動装置でのトラブル回避のために、ソフトウェア発生時に対策に時間を有しそうなパーツはバックアップを用意しておき、トラブル時に迅速に対応できるようにしておく。
- (3) 医療機器の中性子影響への対応に関して今後の検討の方向性を示した。

用語解説

ソフトエラーとは

中性子や α 粒子による確率的事象.

放射線によりメモリの記憶素子の記憶内容が反転すること.

場合によっては、起動停止することもある.

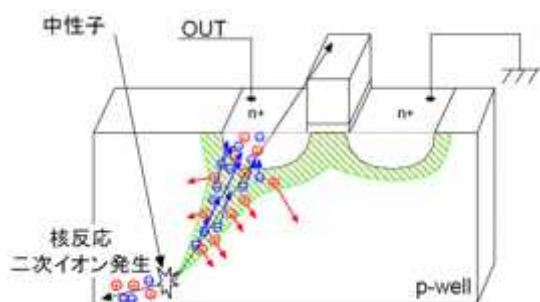


図 14 半導体内での中性子の影響

ハードエラーとは (今後の検討課題)

大量の放射線の電離作用によって引き起こされる確定的事象.

生成された電荷は固定電荷や界面順位を形成し、半導体素子の

諸特性を劣化させ、時には復旧不可となるほどの重篤な

故障となる.

粒子線治療施設での位置決め用 CT エックス線装置の利用に関する検討
ー 2019 年度に発出された通知のフォローアップとしての操作する場所の問題の検討 ー

1. 課題検討の背景

放射線治療においては、治療期間中に患者の腫瘍の縮小や位置が変化することがあるため、腫瘍の形状や位置の経時的な把握が重要である。近年、放射線治療室内において CT エックス線装置を用いて撮影された画像より、治療当日の腫瘍やその周辺の正常臓器の位置を 3 次元的に確認し、放射線を照射する位置を補正することで、より正確な治療が可能となっている。放射線治療の一つである粒子線治療においても同様に、CT エックス線画像で治療部位を確認する方式が採用されつつある。

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では、共通治療プロトコルに照射中心に対する位置決め精度は 5 mm と記載されている。このため、前立腺の位置確認の手法確立および精度向上によるプロトコルの高度化が治療期間の短縮につながり、患者負担の軽減が期待できる。

腫瘍や周辺臓器に対する高精度な位置決めを可能にする装置として、移動型の CT エックス線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。

ここで腫瘍の位置や形状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や形状を確認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、照射直前の治療寝台上で、腫瘍の範囲を把握することなどに CT エックス線装置を使用したいとのニーズが生じる。ここで生じる問題の一つが、CT エックス線装置などのエックス線装置の使用場所の問題である。

また、放射線治療の質の確保のために、腫瘍の確認と照射との時間差を出来るだけ短くする必要があり、位置決めのエックス線撮影の際に放射線診療従事者が治療室外ではなく、迷路内の遮蔽された場所でエックス線装置等を操作している実態にあった。このように医療の質を確保するために移動型 CT エックス線装置の退避場所や移動型 CT エックス線装置の操作する場所が工夫されている。

この状況は現行法令の想定外なので、法令適用の観点からも課題の解決が求められる。

2. 目的

そこで本研究は、放射線治療時に用いるエックス線装置等を操作する場所の規定のあり方を明らかにすることを目的とした。なお、加速器を用いた放射線治療のうち、この課題が顕在化しているのは粒子線治療のみであり、エックス線を用いた治療では、既に、迷路内に操作する場所を設けた施設もあるが、極めて限られたものであり、今後もこの課題が表面化することはないとの意見が現場から得られている。

3. 方法

(1) 線量の評価

PHITS3.240 を用いて、操作する場所の線量の評価を行った。

- ① 計算体系は兵庫県立粒子線医療センターを模したものとした。
- ② 防護用の鉛ガラスの密度は 4.36 g/cm^3 とし、厚みを 0.52 cm とした。

(2) 粒子線治療施設を対象にした質問紙調査

日本粒子線治療技術研究会の協力を得て以下の調査を行った。なお、これらの研究は国立保健医療科学院の研究倫理審査委員会で、倫理審査非該当との判断を得ている。

(ア) 「これまでのトラブル経験」調査

(イ) 粒子線治療施設においてエックス線装置が設置されている場合の操作する場所に関する調査

(3) 粒子線治療施設を対象にしたインタビュー調査

日本粒子線治療技術研究会の協力を得て2施設を対象にインタビュー調査を行った。調査内容はこれまでの本研究での取り組みへの所感を確認するものとした。なお、これらの研究は国立保健医療科学院の研究倫理審査委員会で、倫理審査非該当との判断を得ている。

4. 結果及び考察

- (1) 粒子線治療室内の線量率分布を図 1 に示す。厚さ 2 mm の鉛を用いることで一次ビームに比べて、操作する場所の線量率は 6 桁低減できていた。

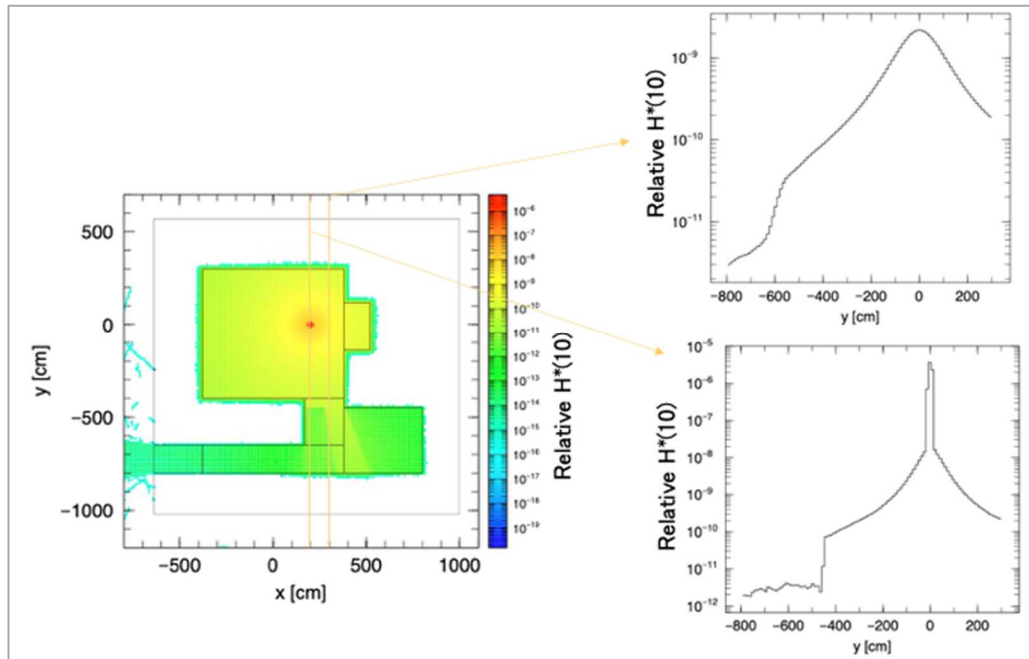


図 1 粒子線治療室内での X 線装置による線量率分布

(2) 質問紙調査

- 全国の粒子線治療施設 24 施設中 19 施設から回答を得た。
- このうち 7 施設で治療室内に CT エックス線装置を設置していた。
 - 4/7 施設で設置後 1 年半以内に何らかのトラブル経験していた。
 - 1/7 施設で設置時から、それぞれ、撮像不可、設置後 1 年以内に検出器交換 (3 年以内だと 2/7)、起動不可のトラブルがあった。
 - アイソセンターから 3~3.5m の場所に設置している装置では、年間で 17 件/ CT エックス線装置 4 台のトラブル (うち、16 件は再起動で復旧) が発生していた。

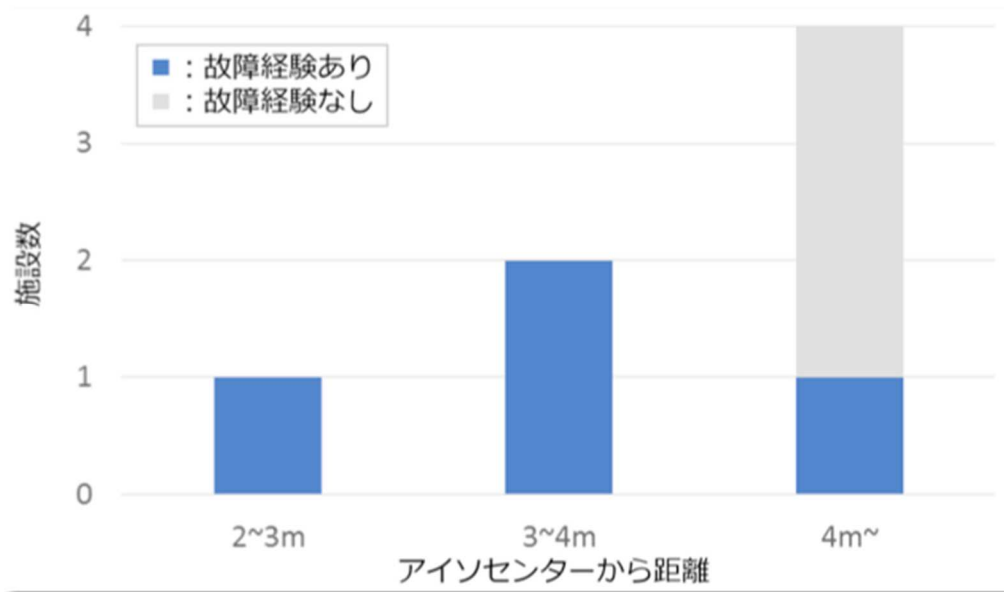


図 2 アイソセンターからの設置距離別の故障経験の有無

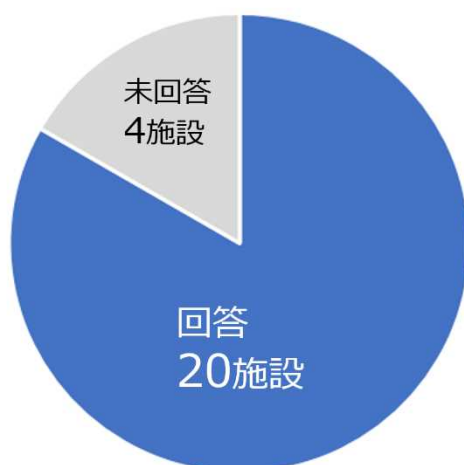
- ・ エックス線装置等を操作する場所の法令適用に関して調査を行った結果を以下に示す。現行の法令*では、エックス線診療室内には原則としてエックス線装置を操作する場所を設けてはならないとなっている。

* 医療法施行規則第30条の4第1項第2号

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。ただし、第三十条第四項第三号に規定する箱状のしゃへい物を設けたとき、又は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であって必要な防護物を設けたときは、この限りでない。

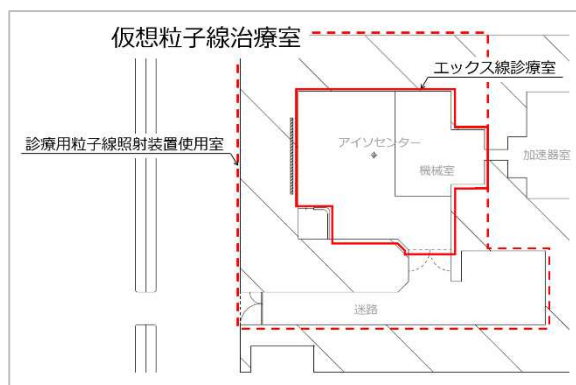
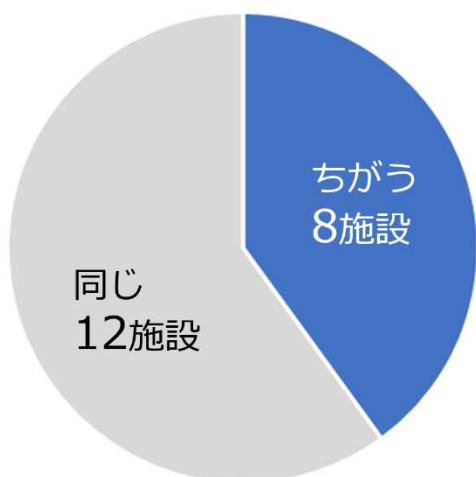
質問1 / 質問2】回答施設数

日本粒子線治療技術研究会 登録施設数：24施設（稼働中施設のみ）



1. 「診療用粒子線照射装置使用室」と「エックス線診療室」の届出について

質問 3】医療法における「診療用粒子線照射装置使用室」と「エックス線診療室」の届出範囲は同じですか。



届出範囲が異なる場合のイメージ

*操作卓の設置場所により「エックス線診療室」の届出範囲が異なると考えます

質問 4-1】「診療用粒子線照射装置使用室」と「エックス線診療室」は、どのように区画されていますか。

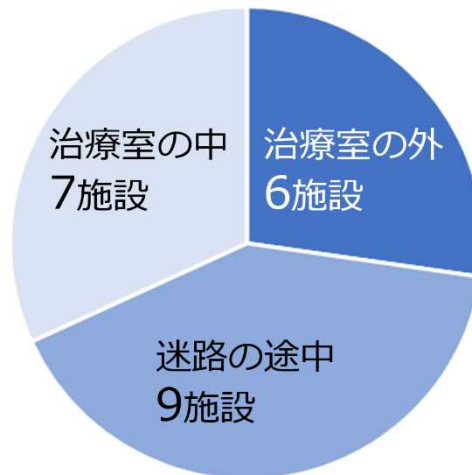
8施設が異なる範囲として届出ており、そのうち7施設は「専用の扉」により区画して届出。

質問 4-2】「診療用粒子線照射装置使用室」と「エックス線診療室」を別区画として届出た理由をお教えてください。

- ・粒子線治療室とエックス線診療室を別区画とするため
- ・管理範囲を最小にするため
- ・照射スループット向上のため
- ・不明（先行施設を参考にしたのではないか） / なし

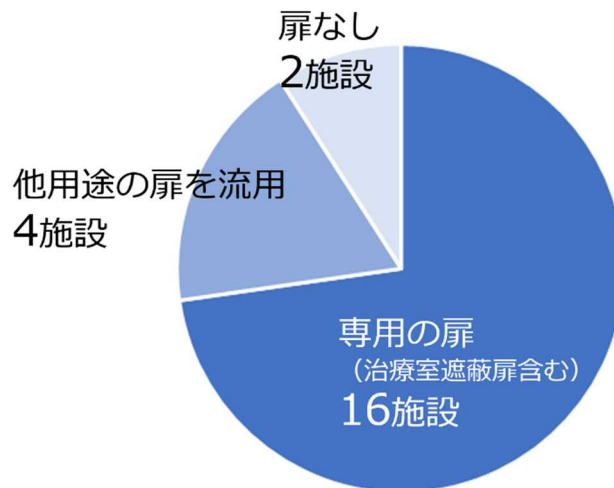
2. エックス線診療室について - 位置決め用

質問 5】 エックス線装置の操作卓はどこに設置されていますか。



* 操作卓複数設置施設を含む

質問 6】 エックス線診療室の「撮影室」と「操作卓」は、どのように区画されていますか。



* 操作卓複数設置施設を含む

届出範囲が同じで、かつ「治療室内」及び「迷路の途中」に操作卓が設置されている（9施設）のうち7施設で、何らかの扉により撮影室と操作卓が区画されていた。

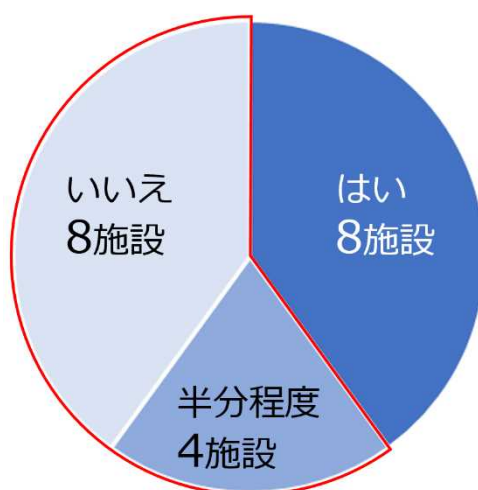
しかし、「診療用粒子線照射装置使用室」と「エックス線診療室」の届出範囲が同じであるため、構造設備上、医療法施行規則第30条の4第1項第2号を遵守していない（エックス線診療室内にエックス線操作卓がある）と保健所にみなされる可能性もある。（同規則の但し書きに該当する場合は操作可能であるが、適用外と考える。）

現状は、上記9施設におけるエックス線装置の備付届についても受理されており、法令文と法規制運用との間に乖離が生じていると考える。保健所がどのような解釈に基づき受理しているかは、医療機関からの照会や保健所から確認を求められたことがないため不明。

3. エックス線装置の操作時の運用について

質問 7-1】 区画するための扉* は、撮影のたびに閉めていますか。

(* 治療室の外に操作卓が設置されている場合には、治療室の遮蔽扉)

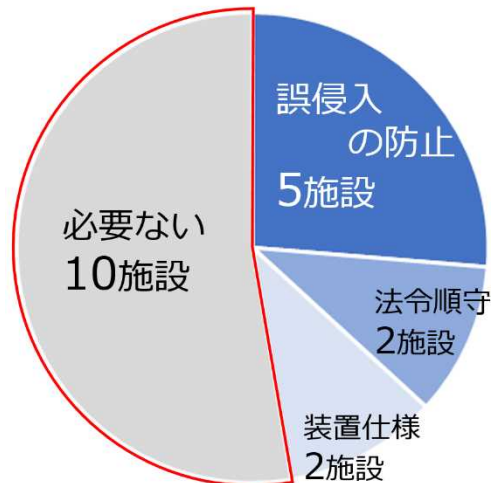


「小児症例では開けている場合がある」や「被写体（患者）と操作卓との距離が近い治療室では閉める」というように症例や治療室の構造によって、位置決め時の扉閉についての運用を変えている施設がある。

扉が無い施設も含め半数以上の施設で、エックス線撮影室と操作室が厳密には区画されていない運用となっている。

4. エックス線装置操作を区画する必要性について

質問 7-2】 どのようなところに、区画（扉閉）の必要性を感じていますか。
（複数回答）

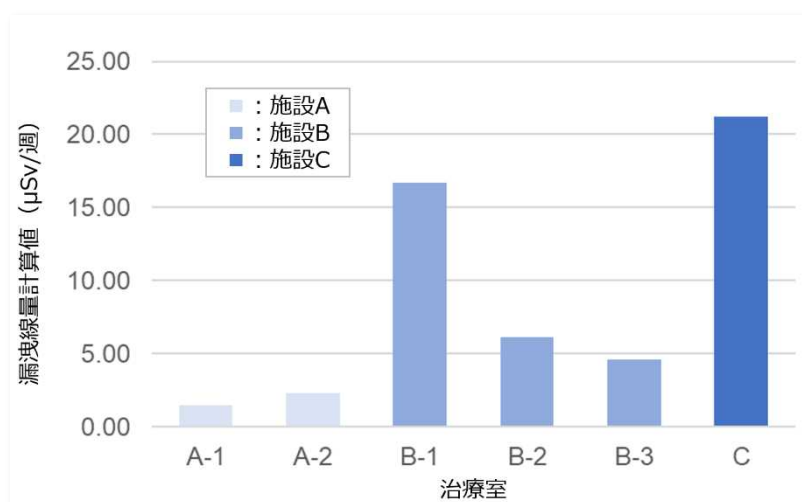


撮影のたびに扉を閉めない施設を含めると、漏洩線量の低さからエックス線診療室を操作室と区画すること（扉閉）に対して必要性を感じていない施設が約半数を占める。

「医療法施行規則第 30 条の 4 第 1 項第 2 号」や「平成 31 年 3 月 15 日付け医政発 0315 第 4 号 第 3-1 (2)」の趣旨として、操作者の被ばく線量低減が考えられるが、自由記述欄への回答では、誤侵入による被ばくリスク低減や装置仕様といった二次的な理由により、扉を閉めている施設がほとんどであった。また、医療従事者の会話や治療装置の機械音が患者に聞こえないようにすると、患者アメニティへの配慮を目的の一つとして扉を閉めている施設もあった。

5. エックス線装置操作卓周辺の作業環境

質問 8】 エックス線診療室の届出時、エックス線装置操作卓付近の線量はどれほどですか。



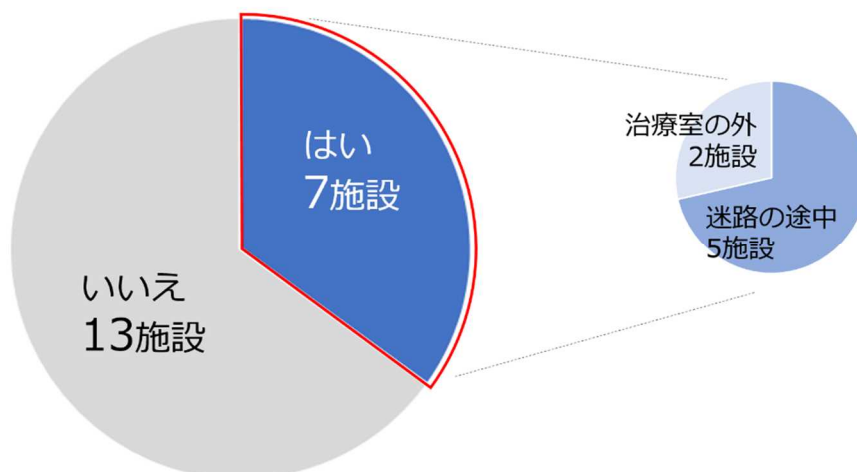
治療室内に操作卓を設置している3施設（6治療室）における操作卓付近の漏洩線量（計算値）を上図に示す。機器の配置や計算条件（撮影回数など）が異なるため比較することはできないが、3施設のどの治療室においても管理区域境界における線量限度 1.3 mSv/3ヶ月（100 μSv/週）を計算上満たしている。また、実測値で回答した施設においても、操作卓の設置場所（治療室の内外）によらず、その値は検出限界値以下とされていた。ただし、感度を保った測定では放射線の検出は容易であると考えられる。

粒子線治療施設のエックス線装置については、放射線診療（業務）従事者の被ばく管理の観点から安全な施設レイアウトになっており、エックス線診療室と操作室を区画する意義は小さいと考える。

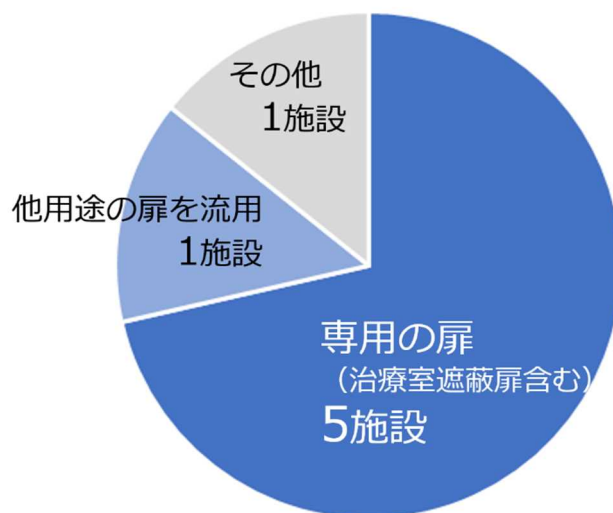
6. 治療室内の X 線 CT 装置について / エックス線診療室について
- X 線 CT 装置 -

質問 9】治療室内に X 線 CT 装置は設置されていますか。

質問 10】X 線 CT 装置の操作卓はどこに設置されていますか。



質問 11】エックス線診療室の「撮影室」と「操作卓」は、どのように区画されていますか。



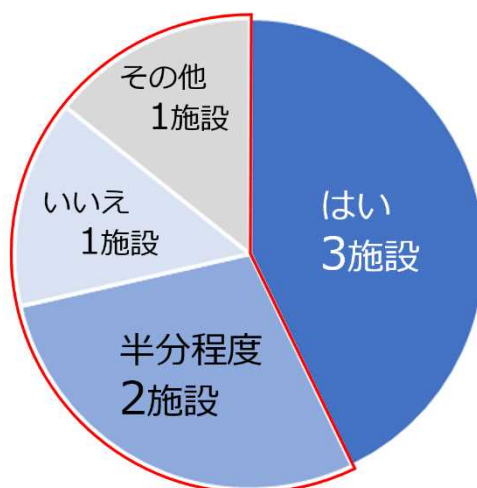
「その他」：可搬式 X 線 CT 装置を導入しており、撮影のたびに設置される鉛衝立と建屋壁で区画している。

治療室内にエックス線 CT 装置が設置されている 7 施設のエックス線 CT 装置の操作卓は、位置決め用エックス線装置操作卓の付近に設置されているものと考えられ、それぞれ同じ扉により区画されているものとする。

7. X 線 CT 装置操作時の運用について

質問 12-1】 区画するための扉* は、撮影のたびに閉めていますか。

(* 治療室の外に操作卓が設置されている場合には、治療室の遮蔽扉)



エックス線 CT 撮影時における扉の開閉については、位置決め用エックス線装置使用時と同じ運用がなされており、施設として方針が統一されている。

位置決め用エックス線装置に対する運用と同様に、鉛衝立を設置する施設を含め半数以上の施設でエックス線診療室と操作室が厳密には区画されていない運用となっている。

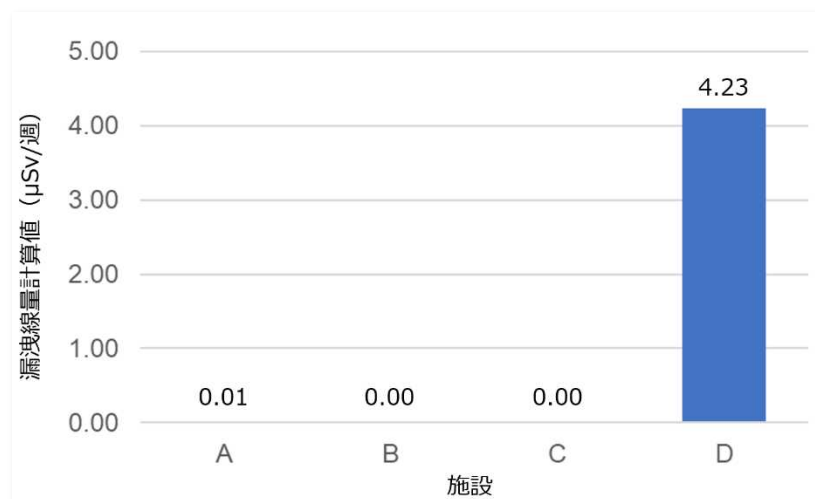
質問 12-2】 どのようなところに、区画（扉閉）の必要性を感じていますか。

撮影のたびに扉を閉める理由としては、質問 7-2 に対する回答と同様に、誤侵入による被ばくリスク低減や装置仕様といった二次的な理由であった。

エックス線 CT 装置を治療室内に設置している 7 施設の内、5 施設がエックス線診療室（エックス線 CT 室）と操作室を区画すること（扉閉）に対して放射線防護上の必要性を感じないと回答。

8. X線CT装置操作卓周辺の作業環境

質問 13】 エックス線診療室の届出時、X線CT装置操作卓付近の線量はどれほどですか。

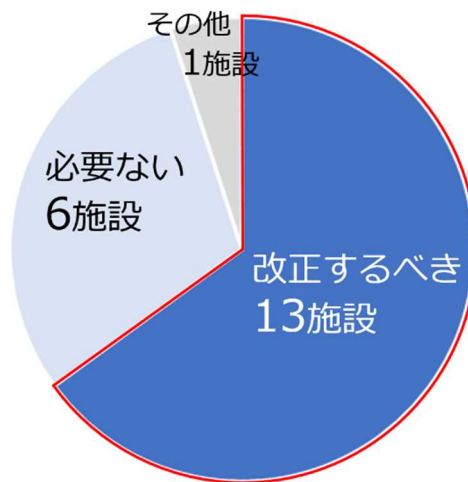


治療室迷路の途中にX線CT装置の操作卓を設置している施設の内、4施設における操作卓付近の漏洩線量（計算値）を上図に示す。迷路構造によりエックス線CT装置からの距離が取れていること、建屋コンクリートによる十分な遮蔽により、位置決め用エックス線装置よりも比較的線量が高いエックス線CT装置であっても操作卓周辺の線量は、管理区域境界における線量限度 1.3 mSv/3ヶ月（100 μSv/週）を計算上満たしている。また、実測値による回答でも、その値は検出限界値程度となっていた。

粒子線治療施設のエックス線CT装置についても、放射線診療（業務）従事者等の被ばく管理の観点から安全な施設レイアウトになっており、エックス線診療室（エックス線CT室）と操作室を区画する意義は小さいと考える。

9. 粒子線治療施設に対する法整備に関して

質問 14】従事者の安全が確保されるなら、現在の「医政発 0315 第 4 号」通知の内容を改正するべきと思いますか。



7割近くの施設が「平成 31 年 3 月 15 日付け医政発 0315 第 4 号」通知の内容を改正すべきと回答している。また、「必要ない」と回答した 6 施設のうち、4 施設が質問 7-1/ 7-2 に対して「撮影のたびに扉を閉めない（半分閉を含む）」「区画の必要性を感じない」と回答している。

なお、現状 5 施設が医療法施行規則を厳密に適用している（「エックス線診療室の外に操作室を設置」「操作室が区画されている」「操作（撮影）のたびに区画している」）と考えられ、そのうち 4 施設が「改正するべき」あるいは「扉閉の必要性を感じない」と回答している。

以上より、臨床現場における運用や考えと法規制との間に乖離が生じていることが分かった。

改正にあたっては、「粒子線治療施設におけるエックス線装置を対象とする」や「位置決め用と CT 装置を区別する」といった意見があった。

質問 15】 粒子線治療施設に対する法規制について、何かコメントあればお聞かせください。

- ・ 法整備に関する意見交換できる場が継続されるとよいと思います。
- ・ 粒子線装置に特化するのではなく、リニアックについても同様に考えるべき。

(3) インタビュー調査

質問紙調査を踏まえて、インタビュー調査を行った。質問紙調査結果の考察が支持され、現場の負担軽減のための指針策定の必要性やこれまでの検討で得られた医療機関での対応の方向性が支持された。現場での課題としては、多忙な業務の中での施設の運営方針や規制での要求事項への対応などを巡るコミュニケーションの困難さが示唆された。

5. 考察

- ・ 診療用粒子線照射装置使用施設では、治療の質を向上させるために診療用粒子線照射装置使用室内で X 線装置を操作している事例が国内外にある。
 - このような診療は今後、更に増える可能性がある。
 - この場合、エックス線装置の運用の法令適用に関して現場で懸念が持たれていた。
 - 懸念が持たれていたのは、エックス線診療室内では原則としてエックス線装置を操作する場所を設けてはならないとの要求事項への適用である。
 - 本研究ではインタビュー調査のサンプルサイズが限られているが、悉皆調査で、調査への応答もよかったので、結果の偏りは最小限であると考えられる。
- ・ 日本の現行規制であるエックス線診療室内にエックス線装置を操作する場所を原則として設けないとの要求事項は、日本独自のものとなっている。
- ・ この独自性には合理性がない。
- ・ 施設基準で放射線安全を確保しようとしているものであるが、現場の実情と齟齬が生じている。
- ・ 放射線安全は、ハード面だけでなくソフト面での対応でも担保でき、国内法令でも国際基準に沿ってソフト面での対応による安全確保を目指すの

がよいと考えられる。

- ただし、この方策では各事業所での放射線管理の質の維持・向上が求められる。
- 医療現場ではリソースに限りもあり、施設の設計や運営のあり方や放射線管理のあり方に関する各スタッフの関与が必ずしも十分とは言えないと考えられるが、現場のスタッフの負担を減らすためには管理部門を機能させることが必要で、それぞれの現場の状況に応じた多様な対応が取れることが望ましいと考えられた。
 - ◇ 放射線管理に関しても業務委託の制度化の検討が必要ではないかと考えられた。
 - ◇ 施設の建設時でのサポートも必要であることが示唆された。
 - ◇ 各施設の放射線管理担当者間のネットワークをより機能させることも必要である。
- ・ 日本の規制整備においても、加盟国の合意により策定されている国際機関の文書体系を利用することが適切であると考えられる。
- ・ 重要なのは労働者の安全を確保した上で医療安全も達成することである。そのためには、必ずしも、エックス線診療室内でエックス線装置を操作する場所を設けないように規定する必要はない。
- ・ 労働者が受ける線量を線量拘束値未満とし、さらに合理的に達成可能な範囲で低減することが必要で、それを満足させる必要がある。
- ・ 粒子線治療は日本がリードしており、その安全規制の考え方でも日本の貢献が求められる。

6. 結論

- (1) 粒子線治療施設に設けられる X 線装置を安全に使うための方策を提示した。

用語解説

ソフトエラーとは

中性子や α 粒子による確率的事象。

放射線によりメモリの記憶素子の記憶内容が反転することをいい、場合によっては、起動停止することもある。

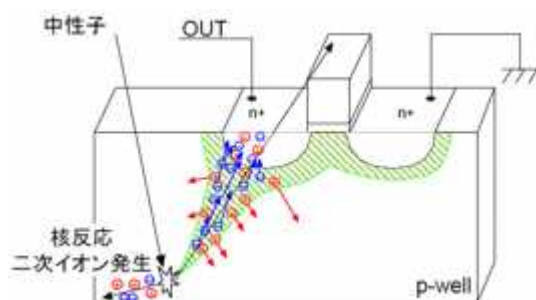


図 3 半導体内での中性子の影響

ハードエラーとは (今後の検討課題)

大量の放射線の電離作用によって引き起こされる確定的事象。

生成された電荷は固定電荷や界面順位を形成し、半導体素子の諸特性を劣化させ、時には復旧不可となるほどの重篤な故障となる。

【はじめに】

厚生労働省科学研究費補助金(地域医療基盤開発推進研究事業)「新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究」(以下、細野班)では、高度化・複雑化する医療環境の変化に伴い、新たに導入される放射線診療機器等について、安全かつ有効に使用するための基準や指針の策定について検討しております。

【目的】

前回のアンケート調査により、位置決め用 X 線装置のみならず、回答いただいた施設の約 3 割(7 施設)において、粒子線治療室内に X 線 CT 装置が設置されていることがわかりました。

これら位置決め用 X 線装置や治療室内 X 線 CT 装置(以下、X 線装置)が設置される部屋の構造については、医療法施行規則第 30 条の 4 第 2 号において、「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。」と規定されています。さらに、医政発 0315 第 4 号 第 3-1(2)において「規則第 30 条の 4 第 2 号の「エックス線装置を操作する場所」とは、原則として、画壁等によりエックス線撮影室と区画された室であること。なお、「操作」とは、エックス線をばくしゃすることであること。」と通知されています。

国内の粒子線治療施設の中には、X 線装置の操作卓を治療室内迷路の途中に設置している施設もあると予想しています。この場合、「診療用粒子線照射装置使用室」を防火扉などで区画し、その内側を「エックス線診療室」として申請している施設もあると、ほかの細野班 研究協力者から情報を得ています。

しかし、多くの粒子線治療施設の場合、X 線装置から操作卓までの距離は、一般的なエックス線診療室と比較して長く、また迷路や厚い遮蔽壁も存在しているため、位置決め用 X 線装置からエックス線を照射している際に治療室内迷路で位置決め用 X 線装置を操作している作業員への線量は〇〇と低いと考えられ、法令が求める構造設備基準(区画すること)の意義は薄いと考えられます。また、国内法令で規定されている「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。」は日本のみの独自のルールになっています。

このような背景より、診療用エックス線装置の構造設備基準を、医療技術の発展に伴い変化する運用に対応させるため、科学的な根拠に基づいた法令整備の推進を

目的とし、国内粒子線治療施設における、X線装置の操作場所とその構造についての調査を行うこととなりました。

つきましては、下記アンケート URL より貴施設における位置決め用 X 線装置及び治療室内 X 線 CT 装置の構造等についてご回答いただきますようお願い申し上げます。

アンケート URL : <https://forms.gle/vD86f2Z5FsJWT4Az6>

先生方におかれましてはご多忙とは存じますが、ご回答は 1 施設 1 回答とし、2021 年 1 月 15 日(仮)までに頂けますと幸いに存じます。

【研究者の氏名】

研究代表者 細野 眞 近畿大学医学部放射線医学教室

研究分担者 山口 一郎 国立保健医療科学院

研究協力者 清水 勝一 株式会社ひょうご粒子線メディカルサポート / 兵庫県立
粒子線医療センター

田中 鐘信 国立研究開発法人理化学研究所 仁科加速器科学研究
センター

【研究に関する問合せ先】

株式会社ひょうご粒子線メディカルサポート 清水 勝一

住所: 〒679-5165 兵庫県たつの市新宮町光都 1 丁目 2 番 1 号

【情報公開の方法】

なお、アンケート結果につきましては、個人情報、回答施設の情報は匿名化したうえで、細野班研究報告及び回答者の方々へ公開させていただきます。

【利益相反】 なし

【謝礼】 個別調査にご協力いただいた施設に対して あり

粒子線治療施設における X 線装置等が設置されている部屋の構造に関する調査

アンケートにご協力いただきまして、ありがとうございます。

厚生労働省科学研究費補助金「新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究」では、高度化・複雑化する医療環境の変化に伴い、新たに導入される放射線診療機器等について、安全かつ有効に使用するための基準や指針の策定について検討しております。

多くの粒子線治療施設の場合、X 線装置等から操作卓までの距離は、一般的なエックス線診療室と比較して長く、また迷路や厚い遮蔽壁も存在しているため、作業者への線量は非常に低いと予測され、法令が求める構造設備基準(区画すること)の意義は薄いと考えられます。また、日本の設備基準は海外の状況と乖離しているとの指摘もあります。

このような背景より、診療用エックス線装置の構造設備基準を、医療技術の発展に伴い変化する運用に対応させるため、科学的な根拠に基づいた法令整備の推進を目的とし、国内粒子線治療施設における、X 線装置の操作場所とその構造についての調査を行うこととなりました。

* 回答後、登録されたメールアドレスに回答のコピーが送付されます。必要に応じて修正も可能です。

送付された回答のコピーから、「回答の修正」で必要箇所を修正ください。

回答に関する問い合わせや回答重複チェックのために、メールアドレス、氏名、施設名の収集にご協力をお願いします。

なお、本調査は、研究分担者が所属する国立保健医療科学院の研究倫理審査委員会において、倫理審査非該当と判断されています。

また、回答内容によって施設が法的な責任を負うことはありませんので、出来る限り各施設での運用をありのままに回答いただきますよう、お願いいたします。

ご不明な点等ございましたら、下記までお問い合わせください。

株式会社ひょうご粒子線メディカルサポート 清水 勝一

質問紙調査の内容

質問 1]ご回答者の氏名

質問 2]ご施設名

「診療用粒子線照射装置使用室」と「エックス線診療室」の届出について

質問 3]医療法における「診療用粒子線照射装置使用室」と「エックス線診療室」の届出範囲は同じですか

- ・同じ → 質問 5 へ
- ・ちがう

「診療用粒子線照射装置使用室」と「エックス線診療室」の区画について

質問 4-1]「診療用粒子線照射装置使用室」と「エックス線診療室」は、どのように区画されていますか

- ・扉で区画されている
- ・特に区画する物はない
- ・その他

質問 4-2]「診療用粒子線照射装置使用室」と「エックス線診療室」を別区画として届出た理由をお教えてください(無い場合には「なし」と記載ください)

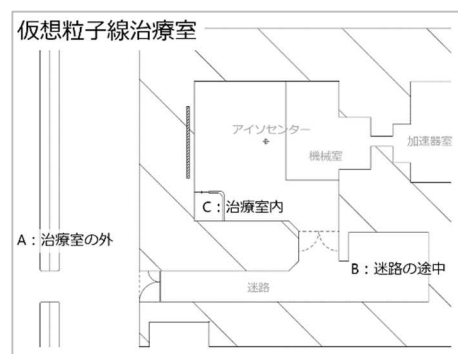
自由記述

エックス線診療室について - 位置決め用

この後の設問で言う「エックス線装置」とは、患者位置決めのために FPD などを用いて 2 次元画像を取得するための装置であり、X 線 CT 装置ではありません。

質問 5】エックス線装置の操作卓はどこに設置されていますか

- ・A: 治療室の外
- ・B: 迷路の途中
- ・C: 治療室内
- ・その他



質問 6】エックス線診療室の「撮影室」と「操作卓」は、どのように区画されていますか

- ・専用の扉により区画(治療室遮蔽扉を含む)
- ・ほかの用途の扉(防火戸)を流用
- ・扉など区画する物はない → 質問 8 へ
- ・その他

エックス線装置の操作時の運用について

質問 7-1】区画するための扉* は、撮影のたびに閉めていますか

(* 治療室の外に操作卓が設置されている場合には、治療室の遮蔽扉)

- ・はい
- ・半分程度閉めている
- ・いいえ → 質問 8 へ
- ・その他

エックス線装置操作を区画する必要性について

質問 7-2】どのようなところに、区画(扉閉)の必要性を感じていますか

自由記述

エックス線装置操作卓周辺の作業環境

質問 8】エックス線診療室の届出時、エックス線装置操作卓付近の線量はどれほど（例： μ Sv/週）ですか（撮影人数などの計算条件や実測/計算の別も記載ください）

自由記述

不明な場合 や 実測/計算結果の無い場合は、「なし」と記入ください

治療室内の X 線 CT 装置について

質問 9】治療室内に X 線 CT 装置は設置されていますか

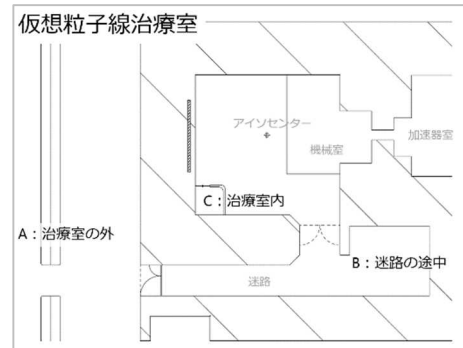
- ・はい
- ・いいえ → 質問 14 へ

エックス線診療室について - X 線 CT 装置 -

ここからの設問で言う「エックス線診療室」とは、X 線 CT 装置が設置されている部屋のことを言います。

質問 10】X 線 CT 装置の操作卓はどこに設置されていますか

- ・A: 治療室の外
- ・B: 迷路の途中
- ・C: 治療室内
- ・その他



質問 11】エックス線診療室の「撮影室」と「操作卓」は、どのように区画されていますか

- ・専用の扉により区画（治療室遮蔽扉を含む）
- ・ほかの用途の扉（防火戸）を流用
- ・扉など区画する物はない → 質問 13 へ
- ・その他

X線 CT 装置操作時の運用について

質問 12-1】区画するための扉* は、撮影のたびに閉めていますか

(* 治療室の外に操作卓が設置されている場合には、治療室の遮蔽扉)

- ・はい
- ・いいえ → 質問 13 へ
- ・半分程度閉めている
- ・その他

X線 CT 装置操作卓を区画する必要性について

質問 12-2】どのようなところに、区画(扉閉)の必要性を感じていますか

自由記述

X線 CT 装置操作卓周辺の作業環境

質問 13】エックス線診療室の届出時、X線 CT 装置操作卓付近の線量はどれほどですか

(撮影人数などの計算条件や実測、計算の別も記載ください)

自由記述

不明な場合 や 実測/計算結果の無い場合は、「なし」と記入ください

粒子線治療施設に対する法整備に関して

質問 14】従事者の安全が確保されるなら、現在の「医政発 0315 第 4 号」通知の内容

* を改正するべきと思いますか

(* エックス線装置を操作する場所は撮影室と区画されていること)

- ・改正すべき
- ・必要ない
- ・その他

質問 15】粒子線治療施設に対する法規制について、何かコメントあればお聞かせください

(無い場合には「なし」と記載ください)

自由記述

その他

X線 CT 装置や X 線撮影装置を問わず、粒子線治療室内に設置されたエックス線装置等に関する不具合などを経験されていたら、お教えてください。(例:原因不明の装置起動不可 など)

厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）
「新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究」
（19IA1004）（研究代表者：細野 眞）

「医療放射線防護の国内実態に関する研究（排水設備の放射線安全評価に関する検討）」

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 成田 浩人 一般社団法人日本放射線治療専門放射線技師認定機構

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核医学放射線診療での排水管理について、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】

文献調査、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。

【結果及び考察】

国際機関では加盟国間の合意に基づき基本的な考え方を提示し、諸外国では実情に応じた規制整備を行っていた。日本でも医療機関の実情に応じた放射線管理ができるように評価モデルを提示した。今後、日本での規制整備は国際機関の文書体系に沿ったものとするとともに、特に新しい分野では放射線管理面でも貢献する必要がある。

【結論】

日本でも各医療機関の実情に応じた合理的な放射線管理ができるように評価モデルを提示した。

目次

A. 研究目的	3
B. 研究方法	3
1. LU-177 を用いる特別措置病室での患者の排泄物に関する放射線安全評価	3
2. 核医学治療で用いられる放射性核種を含む廃棄物の扱い	3
3. 核医学治療施設での公共下水への排水の放流時の放射性濃度評価法	4
4. 排水管内の線源に由来した放射線量の推計	4

C. 研究結果	4
1. LU-177 を用いる特別措置病室での患者の排泄物に関する放射線安全評価.....	4
2. 核医学治療で用いられる放射性核種を含む廃棄物の扱い.....	4
3. 核医学治療施設での公共下水への排水の放流時の放射性濃度評価法.....	5
4. 排水管内の線源に由来した放射線量の推計.....	5
D. 考察	6
1. LU-177 を用いる特別措置病室での患者の排泄物に関する放射線安全評価.....	6
2. 核医学治療で用いられる放射性核種を含む廃棄物の扱い.....	6
3. 核医学治療施設での公共下水への排水の放流時の放射性濃度評価法.....	8
4. 排水管内の線源に由来した放射線量の推計.....	8
E. 結論	9
1. LU-177 を用いる特別措置病室での患者の排泄物に関する放射線安全評価.....	9
2. 核医学治療で用いられる放射性核種を含む廃棄物の扱い.....	10
3. 核医学治療施設での公共下水への排水の放流時の放射性濃度評価法.....	10
4. 排水管内の線源に由来した放射線量の推計.....	10
F. 健康危険情報	10
G. 研究発表	10
1. 論文発表.....	10
2. 学会発表.....	10

A. 研究目的

ソマトスタチン受容体陽性の神経内分泌腫瘍の治療薬としてLu-177を用いたルテチウムオキソドトロオチドの製造販売承認が2021年6月に日本でも得られた。本治療の日本での導入が関係者から待ち望まれているが、その普及のためには放射線治療病室の確保が必要となる。このため、2021年6月に開催された第1回医療放射線の適正管理に関する検討会で、一般の病室を一時的に管理区域とし、ポータブルトイレ等を設けて特別措置病室としても活用することとされた。この際に全国保健所長会と日本診療放射線技師会から、それぞれ放射線安全確保のための方策のあり方を提示すべきとの意見があった。既に日本核医学会では厚労科研の成果物として放射線安全確保に関するマニュアルを提示し、特別措置病室に関して蓄尿容器等も適切に取り扱うことを求めている。

本研究では、蓄尿容器を適切に取り扱うための要件など特別措置病室の放射線安全確保策を明らかにすることを目的とした。

また、標的アイソトープ治療研究を含む核医学治療では比較的大きな数量の放射性核種が用いられることから、治療で用いられる放射性核種を含む廃棄物の扱いも課題となる。そこで、有効な治療を円滑に現場で導入するために放射性核種を含む廃棄物の扱いも課題を整理し、解決策を検討した。

さらに、新しい技術の発展に伴い核医学治療の拡大が期待されているが、放射性廃液の処理が放射線管理上の課題となっている。一方、海外では施設の特性に応じた管理が行われており、各国で工夫した規制対

応がなされている。そこで、それぞれの核医学治療施設の特性に応じて、公共下水への放流時の放射能濃度を事前に放射線安全評価ができる計算法を提示することも目的とした。また、I-131を投与された患者が入院する放射線治療病室に設置されたトイレの排水管や、排水設備内を通過および蓄積した線源としてのI-131からの線量の推計も試みた。

B. 研究方法

1. Lu-177を用いる特別措置病室での患者の排泄物に関する放射線安全評価
蓄尿容器の周囲の遮蔽の条件を変化させ、蓄尿容器周辺の線量をPHITS 3.240を用いて計算した。また、床の汚染を想定して、手の皮膚の基底細胞の吸収線量を計算した。

2. 核医学治療で用いられる放射性核種を含む廃棄物の扱い

核医学治療での放射線管理に関する国内外の資料を収集し、課題を抽出し、抽出された課題を解決するための方策を検討した。

核医学治療で用いられる放射性核種を含む廃棄物の扱いに関して、PubMedを用いて文献検索を試みた。また、IRPA15での関連演題を確認するとともに、米国での規制の対応や国際原子力機関（IAEA）での検討状況に関して公開情報を調査した。

3. 核医学治療施設での公共下水への排水の放流時の放射性濃度評価法

Lu-177とI-131をそれぞれ用いた核医学治療を対象にして、放射性排水設備を設けた場合と医療機関全体の公共下水への放流水量を用いた場合のそれぞれの評価法を比較した。放射性排水設備を設けた場合は除害施設での放射性ヨウ素の捕捉を考慮した。また、Lu-177ではLu-177mの混入も考慮した。

4. 排水管内の線源に由来した放射線量の推計

PHITSを用いて、線源としてI-131を考慮し、排水設備周辺の線量を計算した。配管の長さ5m、配管からの距離1m、流速50cm/min、排水管への付着は千分の1、投与量は1 GBq、年間の治療件数は20件として計算を試みた。また、汚泥処理槽周辺の線量率の推定も試みた。

さらに、以上の検討結果の現場での適用の可能性を確認するために、現場の方々を対象にしたインタビュー調査を国立保健医療科学院の研究倫理審査委員会で承認が得られた内容で行った（IPH-I BRA #12246）。

C. 研究結果

1. Lu-177 を用いる特別措置病室での患者の排泄物に関する放射線安全評価

厚さ3 cmの鉄の遮蔽体を用いると3 GBqのLu-177を含む蓄尿容器から3 mの距離で、床から50-100 cmの高さでは0.2 $\mu\text{Sv/h}$ （3日間で12 μSv ）となり、厚さ15 cmのコンクリートで遮られた隣の室の壁から1 mの距離で0.1 $\mu\text{Sv/h}$ （3日間で6

μSv ）となった（図1）。また、面積が10 cm^2 で厚み1 mmのLu-177を10 MBq含む円盤状の水線源が床にあり、床から高さ10 cmに手があるとすると手の皮膚の基底細胞の吸収線量率は0.1 mGy/minとなった。

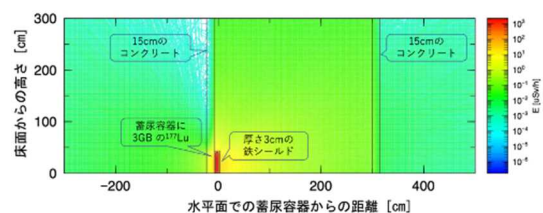


図1 蓄尿容器周辺

2. 核医学治療で用いられる放射性核種を含む廃棄物の扱い

扱われていた課題を表1に示す。

表1 核医学治療で用いられる放射性核種を含む廃棄物の扱いに関する課題

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • 製剤中の副次生成物の管理 • 外来患者での廃棄物収集のリスク評価 • 清掃工場からの環境放出 • 下水への放出の制御 • 下水処理場でのリスク評価 • その他の課題 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 御遺体 ➢ (異所性集積・血管外漏えい) |
|--|

①下水への放出の制御

患者の排泄物等の法令適用は、「病院又は診療所における診療用放射線の取扱いについて」（平成31年3月15日付け医政発0315第4号。以下、単に「通知」）で以下のようにされている（表2）。

表2 患者の排泄物等の法令適用

患者の排泄物及び汚染物を洗浄した水等については、その放射性同位元素の濃度が別表第3又は別表第4に定める濃度を超える場合は本条の適用を受けるものであり、排水設備により廃棄することとされたい。

なお、診療用放射性同位元素を投与された患者に伴う固体状の汚染物については、適切な放射線測定器を用いて測定することにより、放射線管理に関する適切な取り扱いを行うこと。

この通知に基づき、排水の濃度評価に関して現行は以下のような整理がされている。

- 『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。』¹

これに従うと以下ようになるが、安全確保は従来から測定でもなされてきたところでもある。

- 排水への混入は0.01とし、患者の排泄物が入る場合には、それも考慮²
- 投与48時間後までに、投与した放射能の73.8%が尿中に排泄³
 - 従って、投与量の0.01になるには43日必要

3. 核医学治療施設での公共下水への排水の放流時の放射性濃度評価法

濃度の評価において、分母をRI施設からの排水のみとした場合と医療機関全体とした場合のそれぞれで評価した例を、それぞれ表5、表6に示す。

4. 排水管内の線源に由来した放射線量の推計

得られた結果は以下の通りである。

- 排水管を流れるRIに由来した線量は流速50cm/minの場合は0.1mSv/y。流速1cm/minの場合は5.6mSv/yであった。
- 排水管に付着したRIからの線量は0.2mSv/y。
- 汚泥処理槽での線量率は貯留量1GBqあたり、6.4µSv/hで、2mmの鉄板で5.3µSv/hと低下した（図2）。
- タンクの容量を千分の一とすると、25µSv/hに増加した。

¹ <http://jsnm.org/archives/782/>

² http://jsnm.org/wp_jsnm/wp-content/themes/theme_jsnm/doc/Lu_houkokusho_manual_20160520.pdf

³

https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ResultDataSetPDF/400022_4291458A1020_1_03

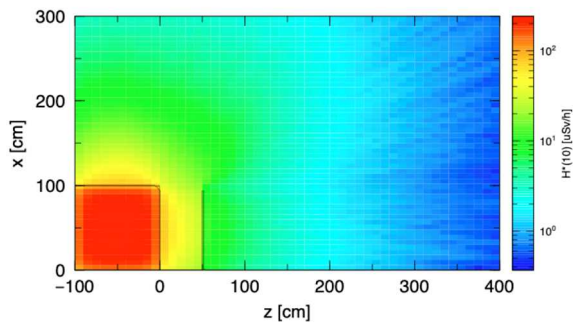


図 2 I-131 を 1 GBq 含む汚泥処理槽
周囲の線量率

ここでの計算は投与量の 8 割が排水系に移行と仮定している。

D. 考察

1. Lu-177 を用いる特別措置病室での患者の排泄物に関する放射線安全評価

適切に遮蔽を用いることで周辺の線量は十分に小さくできる。必要な遮蔽は、3 月間などの評価期間内での治療回数や周辺環境にも依存するが、シミュレーション計算で検証できる。一方、線源となる排泄物を含む容器を運搬することが想定されており、重量物取り扱いの配慮も必要となり、各施設で最適な放射線防護となるような作業環境管理が求められる。また、Lu-177 を含む排泄物等が床に漏れた場合の対応ではβ線への考慮も求められる。

2. 核医学治療で用いられる放射性核種を含む廃棄物の扱い

① 製剤中の副次生成物の管理

米国では Lu-177m を検出した場合には、以下のように減衰保管の対象外となっており⁴、医療機関での対応に影響を与えていた。

Lu-177m cannot be decayed in storage under the performance-based rule in 10 CFR 35.92, “Decay-in-storage,” because its half-life is greater than 120 days.

Therefore, licensees must dispose of detectable Lu-177m waste as low-level radioactive waste in accordance with 10 CFR Part 20 Subpart K, “Waste Disposal.” [June 1, 2018]

製剤中の目的外核種は半減期が長かったり、放出する放射線のエネルギーが高かったりすると放射線管理にも影響を与えることになるので、遮蔽計算でも考慮されている。また、医療安全の観点からも対応が求められることがある(川辺睦, 2015)。この他に、診療上の有益な情報源として活用されていたことが判明した例がある(Narita et al., 2012)。製剤供給側では『原料ラジオアイソトープの品質基準を工夫することも、廃棄の合理化に資する』とされており(日本放射性医薬品協会, 2005)、連携して課題に取り組む必要がある。

4

https://www.astro.org/uploadedFiles/_MAIN_SITE/News_and_Publications/What_Is_Happening_In_Washington/2018/NRCMemoLicensingofLutetium177.pdf

なお、以前に病院の廃棄物の中から放射線が検出され、問題となった事例を紹介する(菊地透, 2000)。

『この事例は、1992年7月に金沢大学医学部附属病院で、市販の放射線測定器を用いて同病院の一般廃棄物置き場を継続的に監視していた地元市民の測定に端を發していた。NHK 金沢支局では、この問題を「病院のズサンな放射線管理」として放送すべく独自の調査を進め、栃木県の小生にまで取材が及んだ。その際、これが一病院の放射線管理に止まる問題ではなく、核医学診療を受ける患者の取り扱い全体に関わる問題に発展し得ることを指摘して、報道のスタンスを検討するよう要請した結果、この問題は一部の地方に限定して報道されることになった。しかし、こうした経緯により、この問題の存在は報道関係者の間で周知の事実となっている。』

② 下水への放出の制御

放射線診療が集中化すると、課題が顕在化する可能性がある。例えば、地域での集積では、原子力事故後に下水処理場への集積が顕在化したことがある。

下水処理場への集積は医療利用に伴う計画被ばくの扱いになるので、医療側は排出者責任として安全確保や説明責任を果たす必要があると考えられる。この課題でも医療機関間の連携が必要となり得るので、必要に応じて行政が介入することが求められるかもしれない。

2004年の英国での対応として、NRPB - W63 Radiological Assessments for Small Users⁵の内容を表 3 及び表 4 に示す。

表 3 NRPB - W63 での下水処理場職員の線量評価

Table C7 - Doses to sewer maintenance workers

Radionuclide	Ingestion	Inhalation	External gamma	Totals
	Sv/y	Sv/y	Sv/y	Sv/y
Tritium (HTO)	9.0E-12	2.2E-13		9.2E-12
Tritium (OBT)	2.1E-11	4.9E-13		2.1E-11
Carbon-14	2.9E-11	2.4E-12		3.1E-11
Phosphorus-32	1.2E-10	9.2E-13		1.2E-10
Phosphorus-33	1.2E-11	1.1E-13		1.2E-11
Sulphur-35	3.9E-11	1.7E-12		4.0E-11
Chromium-51	1.9E-12	4.4E-14	7.3E-08	7.3E-08
Cobalt-57	1.1E-12	6.6E-14	2.9E-08	2.9E-08
Gallium-67	9.5E-12	2.9E-13	3.5E-07	3.5E-07
Strontium-89	1.3E-10	7.3E-12		1.4E-10
Technetium-99m	5.5E-11	1.1E-12	1.4E-05	1.4E-05
Indium-111	7.3E-12	1.4E-13	4.5E-07	4.5E-07
Iodine-125	7.5E-10	6.1E-12	9.2E-08	9.3E-08
Iodine-131	1.1E-07	8.9E-10	8.4E-05	8.4E-05
Thallium-201	4.8E-12	5.3E-14	2.0E-07	2.0E-07
Totals	1.1E-07	9.1E-10	9.9E-05	9.9E-05

表 4 NRPB - W63 の内容 (一部)

1	Introduction	1
2	General aspects	2
	2.1 Radiological quantities	2
	2.2 Critical groups and habit data	3
	2.3 Doses to different age groups	3
	2.4 Outline methodology	4
	2.5 Significance of assessed doses	5
3	Radionuclide data	7
	3.1 Dose coefficients	8
	3.2 Dose rates for external radiation sources	9
	3.3 Data for assessment of aquatic pathways	10
	3.4 Data for assessment of terrestrial food pathways	11
4	Assessment of liquid discharges	12
	4.1 Dispersion calculations	14
	4.2 Workers at a sewage works	16
	4.3 Sewer maintenance workers	17
	4.4 Exposure of the public	19
	4.5 Discharges into estuaries and the sea	23

③放射線物質を投与したり埋め込まれたりした患者が死亡した場合の遺体の扱い
核医学治療分野では従来から課題として認識され(Tandon, 2007)、IAEAのSafety Reports Series No.63. Release of Patients After Radionuclide Therapyでは、「4.4. DEATH OF THE PATIENT

5

<https://webarchive.nationalarchives.gov.uk/ukgwa/20131102060924/http://www.hpa.org.uk/Publications/Radiation/NPRBArchive/NRPBWSeriesReports/2004nrpbw063/>

FOLLOWING RELEASE」で、この課題を扱っている。また、放射性医薬品の審査の過程でも、必要な想定として議論されており⁶、行政機関として対応が取られることもあった (STATES & US Nuclear Regulatory Commission, 1994) (Aerts, 2001) (DePaolo et al., 2007) (Claire Greaves et al., 2006)。

火葬場の職員の内部被ばくをバイオアッセイした結果、Lu-177は検出されなかったが、Tc-99mが検出されたとの報告があった (Yu et al., 2019)。

また、以下のような指摘もなされており⁷、実際に火葬場が放射性物質で汚染した事例があり (U. S. Nuclear Regulatory Commission, 2006)、日本でも事例が発生していると考えられるので (全国保健所長会, 2007)、現実 に即した評価を医療機関側では行う必要がある。

【小佐古座長】火葬の温度が1,000度を超えるとすると、金やヨウ素が燃えず、飛散がなく、59日という短半減期のものを1年後に評価するというのは、かなり無理な仮定ではないか。保守性の仮定や温度の議論はしたのか。

3. 核医学治療施設での公共下水への排水の放流時の放射性濃度評価法

濃度の評価では、分母をどうするかが重要になる。RI施設からの排水のみにするか医療機関全体としての排水にするかで結果が異なる。また、減衰を考慮するかどうかも検討の必要がある。減衰を考慮する場合は、どのプロセスで減衰させるかを検討する必要がある。また、この他の方策を取るかどうかも検討の余地がある。回収して「減衰保管」とすることも今後は考えられるかもしれない。また、液体物のクリアランスの考え方をを用いることも今後は想定されるかもしれない。

このような検討では総量の評価が不可欠となる。海外では状況に応じた様々な整備がなされているが (表 7、表 8、表 9)、評価シナリオ作成では、どのパスが決定経路になるかを考慮する必要がある。

4. 排水管内の線源に由来した放射線量の推計

医療機関内の放射線管理測定では排水設備周辺での線量率の周期的な増加が観察されることがある (図 3)。排水設備には放射性物質が集積するために関係者コミュニティで議論されているが⁸、これまで提案されている評価モデルは排水設備中の水に

⁶ <https://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/06/txt/s0629-5.txt>

⁷

https://warp.da.ndl.go.jp/info:ndljp/pid/9493938/www.mext.go.jp/b_menu/shingi/chousa/gijyutu/004/014/attach/1267329.htm

⁸

<https://www.researchgate.net/post/For-Ablative-I-131-therapy-is-there-a-well-known-established-value-for-the-percentage-of-I-131-that-adheres-to-pipes-after-patient-excretion>

よる自己吸収が見込まれていた^{9,10}。諸外国では、配管工や下水処理場職員が明示的に評価対象とされている。労働者の放射線防護で清掃担当者や保守作業員への配慮が必要とされており使用数量が大きい核医学治療施設ではこれらの職員への配慮がもめられる。

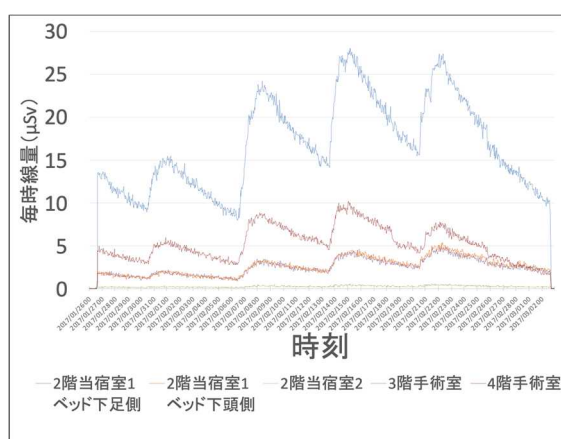


図 3 医療機関内での周期的変化

得られた結果から以下のように考察された。

排水管への付着率が千分の1程度であれば、線量限度を超えないと考えられた。ただし、ピットなどでの放射性物質の貯留時間や付着量が増えると線量は増加する。サイズが小さい汚泥処理槽の線量率は高くなる可能性がある。

以上から得られた結論は、次の通りである。

9

山本哲夫・木下富士美・草間経二・大場久照;貯留槽からの外部実効線量率の新しい計算方法、日本放射線技術学会雑誌、57(9),1128-1137(2001).

10

Ichiro Yamaguchi, Hisateru Ohba. Monte Carlo Calculation of External Dose Rate around a Radionuclide Reservoir Tank Using EGS4. Radiation Safety Management 2003, 2(1), 29-32

I-131 治療施設の排水設備周辺の線量率は高くなる可能性があり、環境モニタリングの実施が推奨される。

核医学治療で用いられる放射性核種を含む廃棄物の扱いに関して、PubMed を用いて文献検索を試みた。また、15th International Congress of the International Radiation Protection Association (IRPA15) での関連演題を確認するとともに、米国での規制の対応や国際原子力機関 (IAEA) での検討状況に関して公開情報を調査した。

検索された文献では製剤中の副次生成物の管理、外来患者での廃棄物収集のリスク評価、清掃工場からの環境放出、下水への放出の制御、下水処理場でのリスク評価が扱われていた。また、IRPA15 でも放射線管理上の実務上の発表があった。核医学治療での放射性廃棄物の管理に関して抽出された課題は、(1) 製剤の品質管理、(2) 排水管理、(3) 固形の廃棄物管理であった。

E. 結論

1. Lu-177 を用いる特別措置病室での患者の排泄物に関する放射線安全評価
適切な遮蔽を用いることで室内の線源に由来した線量を十分に小さくすることができる。Lu-177 を含む排泄物等が床に漏れた場合の対応では、漏えいした数量に応じた対応が求められる。

2. 核医学治療で用いられる放射性核種を含む廃棄物の扱い

核医学治療で用いられる放射性核種を含む廃棄物の扱いの課題とその解決策を、(1)製剤の品質管理、(2)排水管理、(3)固形の廃棄物管理の観点から整理を試みた。

3. 核医学治療施設での公共下水への排水の放流時の放射性濃度評価法

必要な核医学治療がそれぞれの医療機関で行えるように状況に応じた評価モデルを提示した。

4. 排水管内の線源に由来した放射線量の推計

放射性排水設備に関して、排水管も含めた外部被曝の評価モデルを提示した。

謝辞

研究にご協力頂いた現場の方々に感謝申し上げます。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

(1) Ichiro Yamaguchi 1, Kazuhiko Inoue, Masahiro Natsuhori, Chryzel Angelica B. Gonzales, Hiroshi Yasuda, Yasuhiro Nakai, Minoru Miyake and Harold Swartz. L-Band Electron Paramagnetic Resonance Tooth Dosimetry Applied to Affected

Cattle Teeth in Fukushima. Appl. Sci. 2021, 11(3), 1187;

<https://doi.org/10.3390/app11031187>

(2) Yamaguchi I. What can radiation protection experts contribute to the issue of the treated water stored in the damaged Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant? J Radiat Prot Res 2021;46(1): Publication Date (Web): 2021 March 09 (Note)

<https://doi.org/10.14407/jrpr.2020.00206>

(3) 山口 一郎. 医療放射線の安全管理に責任を持つ担当者を国際原子力機関はどう規定しているか? 医療放射線防護; 2020. (82), 44-46.

(4) 川口 勇生, 山口 一郎, 安東 量子, 甲斐 倫明, 吉田 浩子, 佐々木 道也. JHPS 国際シンポジウム:トリチウム問題をいかに解決するべきか? 一国際的視点および社会的視点から見た放射線防護— . 保健物理 2020;55(4): 173-182.

2. 学会発表

(1) H. Hirata, Yamaguchi I, M. Miyake. Overview of electron paramagnetic resonance-based human tooth dosimetry. M. Miyake. 4th Conference on Nuclear Analytical Techniques (NAT2020) Jointed with 6th Symposium on Radiation in Medicine, Space, and Power (RMSP-VI); 2020.11. 12-2020.11.13. 大韓民国 (オンライン) . R0-1.

- (2) Yamaguchi I, Terada H, Shimura T, Inaba Y, Ushiyama A. Translation of scientific research into Public Health Action: in case of National Institute of Japan. Symposium1: Translation of scientific research into Public Health Action: An international perspectives; ISEE2020; 2020.8. 24-27. オンライン. ID 2413.
- (3) 山口一郎, 成田浩人, 細野眞. Lu-177 を用いる特別措置病室での患者の排泄物に関する放射線安全評価. 第3回日本放射線安全管理学会・日本保健物理学会合同大会 2021年12月1日.
- (4) 山口一郎, 成田浩人, 細野眞. 核医学治療施設での公共下水への排水の放流時の放射性濃度評価法. 令和3年度放射線安全取扱部会年次大会 2021年10月29日. P. 58
- (5) 山口一郎, 成田浩人. 核医学治療で用いられる放射性核種を含む廃棄物の扱い - 課題とその解決策 -. 第2回標的アイソトープ治療線量評価研究会 2021年10月9日. P. 10
- (6) 清水勝一、田中鐘信、山口一郎、細野眞. 粒子線治療室内での患者位置決め用 X 線 CT 装置への中性子の線量評価. 第19回日本放射線安全管理学会. p. 34 (4A-3)
- (7) 川村慎二、米内俊祐、藤淵俊王、大石晃嗣、松田恵雄、長押松美、木村昇、林健一、中山優子、岡本裕之、吉峰正、山口一郎、小高喜久雄. 医療用電子直線加速器設置施設における放射化物の管理状況に関する全国調査結果 (2020年). 第19回日本放射線安全管理学会; 2020.12.9-2021.1.8、オンライン、講演要旨集. p.49(5A-4)
- (8) 角山雄一, 佐瀬卓也, 山口一郎, 保田浩志. 海外の放射線施設の放射線事故に係る最新知見の収集. 日本放射線安全管理学会; 2020.12.9-2021.1.8、オンライン、講演要旨集. p.57
- (9) 山口 一郎, 成田 浩人. 核医学施設での排水管内の線源に由来した放射線量の推計. 日本保健物理学会第53回研究発表会; 2020.6.29-30、オンライン、講演要旨集. p.106
- (10) 能登 公也, 山口 一郎, 成田 浩人. X線CT装置の遮蔽計算のための遮へい体での透過割合の推定. 日本保健物理学会第53回研究発表会; 2020.6.29-30、オンライン、講演要旨集. p.94
- (11) 秋吉 優史, Do Duy Khiem, 安藤 太一, 松本 亮, 宮川 俊晴, 掛布 智久, 岡本 泰弘, 伊藤 照生, 山口 一郎. 暫定ガイドラインによるクルックス管からの漏洩 X 線量抑制の検証. 日本保健物理学会第53回研究発表会; 2020.6.29-30、オンライン、講演要旨集. p.80
- (12) 山口 一郎, 南 佑子, 塚本 豊浩, 中井 康博, 三宅 実, ゴンザレス・クリーゼル, 廣田 誠子, 保田 浩志. スペシャルニーズ歯科での放射線管理. 日本保健物理学会第53回研究発表会; 2020.6.29-30、オンライン、講演要旨集. p.64
- (13) 山口一郎、藤淵俊王. 医療法施行規則は現場にどのようなインパクトを与えていますか? FBnews. 523, 2020. P. 12-16

表 1 RI 排水設備を設けて 32 週間で満水になり 8 週間減衰させる想定での排水中濃度評価

一日流入量(1)	貯留槽の容量 (m^3)	Lu-177 排水中濃 度 (Bq/cm^3)	Lu-177 の濃度限 度との比	Lu-177m 排水中 濃度 (32 週間平 均) (Bq/cm^3)	Lu-177m の濃度 限度との比	10 倍希釈後の比 の和
20	4.48	4.19E+00	2.09E+00	3.95E-01	7.89E-01	2.88E-01
40	8.96	2.09E+00	1.05E+00	1.97E-01	3.95E-01	1.44E-01
60	13.44	1.40E+00	6.98E-01	1.32E-01	2.63E-01	9.61E-02
80	17.92	1.05E+00	5.23E-01	9.87E-02	1.97E-01	7.21E-02
100	22.4	8.38E-01	4.19E-01	7.89E-02	1.58E-01	5.77E-02
200	44.8	4.19E-01	2.09E-01	3.95E-02	7.89E-02	2.88E-02

表 2 医療機関全体での濃度で管理する場合での排水中濃度評価

ベッド数	Lu-177 排水中濃度 (32 週間平均) (Bq/cm ³)	Lu-177 の濃度限度 との比	Lu-177m 排水中濃度 (32 週間平均) (Bq/cm ³)	Lu-177m の濃度限度 との比	比の和
1	2.35E+01	1.18E+01	2.53E-02	5.06E-02	1.18E+01
2	1.18E+01	5.88E+00	1.27E-02	2.53E-02	5.90E+00
3	7.83E+00	3.92E+00	8.44E-03	1.69E-02	3.93E+00
4	5.88E+00	2.94E+00	6.33E-03	1.27E-02	2.95E+00
5	4.70E+00	2.35E+00	5.06E-03	1.01E-02	2.36E+00
10	2.35E+00	1.18E+00	2.53E-03	5.06E-03	1.18E+00
20	1.18E+00	5.88E-01	1.27E-03	2.53E-03	5.90E-01
30	7.83E-01	3.92E-01	8.44E-04	1.69E-03	3.93E-01
40	5.88E-01	2.94E-01	6.33E-04	1.27E-03	2.95E-01
50	4.70E-01	2.35E-01	5.06E-04	1.01E-03	2.36E-01
100	2.35E-01	1.18E-01	2.53E-04	5.06E-04	1.18E-01

表 3 欧州諸国の規制状況 1

Country	Management approach		Notes
	Direct Discharge	Delay and Decay	
デンマーク	X		デンマークでは、排出可能な放射性物質の総量の制限はない（購入と使用の制限で管理）。しかし、病院の排水が市の下水道が合流する地点では、排出する I-131 の濃度を 0.1 MBq/l 以下まで希釈することが義務付け。
フィンランド	X		施設からの患者の排泄物は以下の要件を満足する限り自由に下水道に排出できる。要件：一度に排出される量が 100 MBq を超えず、一年を通じて 100 GBq を超えない。
フランス		X	放射線治療病室の患者（放射性ヨウ素の投与量が 740 MBq を超える）の排泄物を含む排水は、通常、2 区分のトイレでは排泄されたものが回収される。核医学治療施設に設置されている衛生設備からの排水は、通常、浄化槽に接続される。浄化槽に滞留する時間が長く、放射性核種の半減期が短いため、公共下水道系に放出する前に浄化槽内にある放射性物質の総量は大幅に減少する。
ドイツ		X	すべての施設に専用の貯留槽の設置が義務付けられており、施設からの排水は公共下水道系への排出地点で 5 Bq/l 以下とすることが規制で定められている。

表 4 欧州諸国の規制状況 2

Country	Management approach		Notes
	Direct Discharge	Delay and Decay	
ギリシャ	X	X	水中で容易に拡散し、放射性物質の最大濃度が 3.7MBq/l 以下であれば、下水道への直接放流が許可されている。甲状腺の外科手術後の I-131 治療では、この基準を満たすために、下水道への排出前の減衰が必要である。
アイルランド共和国	X	X	現在、下水道への直接放流と専用の貯留槽での減衰の双方が用いられている。病院は、排出してはならない量で認可されている。
北アイルランド		X	規制要件ではないが、減衰保管が利用されている。下水道への排出前の濃度規制は 80 kBq/l である。
リトアニア		X	廃棄物は、下水道へ排出する前に 30 日から 60 日間、貯留槽で保管される。2つのタンクを使用し、1つが満ちるまでの期間を利用して、もう1つのタンクが減衰が減衰に用いられる。

表 5 欧州諸国の規制状況 3

Country	Management approach		Notes
	Direct Discharge	Delay and Decay	
ルクセンブルグ		X	すべての新しい処理施設は、減衰用タンクを設置し、患者の排泄物を最低 210 日間留めておくことが義務付けられている。タンクから下水道への排出物中の I-131 の放射能濃度は 5 Bq/l 以下にしななければならない。
スペイン	X	X	クリアランスレベルは、廃棄方法を決定するために使用される。クリアランスレベルを超える場合、廃棄物は減衰させるために保管が必要。
スウェーデン	X		大規模病院での直接測定に基づき下水道への自由な放流が望ましいとされている。下水道への年間 50 GBq の I-131 の直接放出に基づき計算された下水道作業員の外部被ばく量は約 2 μSv。
オランダ		X	半減期が 100 日以下の放射性核種を含む放射性廃棄物は、減衰を考慮して 2 年以内の保管が必要。患者の排泄物に対する要求事項については特に言及されていない。

米国だと規制対象外（ただし州によって対応は異なる）

文献

- Aerts, M. G. (2001). Cremation of Corpses containing Bone-seeking Radionuclides following Medical Treatment. *IRPA-10. Proceedings of the 10th International Congress of the International Radiation Protection Association on Harmonization of Radiation, Human Life and the Ecosystem*, P-5-296.
- Claire Greaves, Senior, V., Barnett, J., Marie, C., Pope, J., & Hinton, P. (2006). *RESEARCH REPORT 416: Information to accompany patients undergoing nuclear medicine procedures*. Health and Safety Executive.
- DePaolo, F., Whitaker, R. D., & Wood, C. M. (2007). *Guidelines for handling decedents contaminated with radioactive materials*.
- Narita, H., Hirase, K., Uchiyama, M., & Fukushi, M. (2012). New knowledge about the bremsstrahlung image of strontium-89 with the scintillation camera. *Annals of Nuclear Medicine*, 26(7), 603-607. <https://doi.org/10.1007/s12149-012-0615-2>
- STATES, U., & US Nuclear Regulatory Commission. (1994). *Radiopharmaceuticals, Information Notice No. 94-70: Issues Associated with Use of Strontium-89 and other Beta Emitting*.
- Tandon, P. (2007). Radiation Safety in Nuclear Imaging and Radionuclide Therapy. *Indian J Nucl Med*, 22, 122.
- U.S. Nuclear Regulatory Commission. (2006). *Event Notification Report for June 20, 2006 AGREEMENT STATE REPORT - DAMAGED SOURCES*.
- Yu, N. Y., Rule, W. G., Sio, T. T., Ashman, J. B., & Nelson, K. L. (2019). Radiation Contamination Following Cremation of a Deceased Patient Treated With a Radiopharmaceutical. *JAMA*, 321(8), 803. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.21673>
- 全国保健所長会. (2007). 前立腺癌治療の放射線照射器具を永久的に挿入された患者の解剖許可申請についての取り扱いについて.
- 川辺睦. (2015). 取扱主任者になった診療放射線技師 (この人, こんな所: 平田 誠氏). *Isotope News*, 735.
- 日本放射性医薬品協会. (2005). わたしたちのビジョン.
- 菊地透. (2000). 医療廃棄物から放射線が検出される問題について. *医療放射線防護 NEWS LETTER*, 29, 43-45.

高性能化に対応した X 線 CT 装置の遮蔽評価法の開発

目次

1. 背景	2
2. 課題	3
3. 方法	5
(1) X 線のエネルギーの測定	5
(2) 鉛と石膏ボードに関する透過割合の実測	6
(3) X 線診療室での漏えい放射線の実測	6
① サーベイメータを用いた方法	6
② OSL 線量計を用いた方法	6
(4) エックス線診療室のダクトからの漏えい線量	6
4. 結果	8
(1) X 線 CT 装置のエネルギースペクトルの評価	8
(2) 鉛と石膏ボードの透過割合の実測での検証	14
(3) 実際の X 線診療室での漏えい放射線の量の評価	18
① 半導体サーベイメータ	18
② OSL で 3 週間測定	18
(4) エックス線診療室のダクトからの漏えい線量	22
5. 考察	24
(1) X 線 CT 装置のエネルギースペクトルの評価	24
(2) 鉛と石膏ボードの透過割合の実測での検証	27
① 鉛	27
② 複合遮蔽	28
(3) 実際の X 線診療室での漏えい放射線の量の評価	28
① X 線 CT 室での OSL 線量計を用いた実測	28
② X 線透視室での OSL 線量計を用いた実測	28
(4) エックス線診療室のダクトからの漏えい線量	29
6. 結論	29

1. 背景

2014年3月31日にX線装置の遮蔽計算も含めて改正通知（「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。以下、改正通知と略す））が発出された。これまで日本でのX線施設の遮蔽計算の指針は、米国のNational Council of Radiation Protection and Measurements（米国放射線防護審議会（民間団体）。以下NCRPと略す。）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線装置の遮蔽計算に関して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線装置の遮蔽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、NCRPは2004年にNo.49を改訂してNo.147を発行している。日本では遮蔽計算が省令の解説通知で示されており、2001年にNCRP Report No.49を取り入れた通知（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日付け医政発第188号））が発出された。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、改正通知が発出されが、X線CT装置に関して、NCRP Report No.147で示されていたDLP（Dose length product）法を取り入れなかった。

これは当時、日本で行われた検証で懸念が生じたからである。NCRP Report No.147は、X線CT装置に関する遮蔽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、患者の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装置に関する遮蔽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線診療室しゃへい計算マニュアル

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たものである。

2. 課題

得られた成果物は日本放射線技術学会のウェブページで2019年1月に公開した（X線CT室の漏えい線量計算マニュアル第1版）。公開された計算手法は、NCRP Report No. 147を改良したもので、室内での実測値に基づいているが、壁での透過は従来の考え方をそのまま用いていた。一方、NCRP Report No. 147では、X線CT装置の遮蔽体の透過に関して、より安全側となる考え方を適用している（図1、図2）。

しかし、日本での計算手法では、その考慮がなされていないままであった。ここで、ガントリによる減衰とビーム硬化による遮蔽体外側での線量評価はトレードオフの関係になり、遮蔽体が厚くなると、ビーム硬化への配慮がより必要になると考えられることから、X線CT装置の性能向上による1次ビーム硬化への対応などが課題となっている。

これまでの検討で、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、1次遮蔽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も2018年度の研究班で提案した。

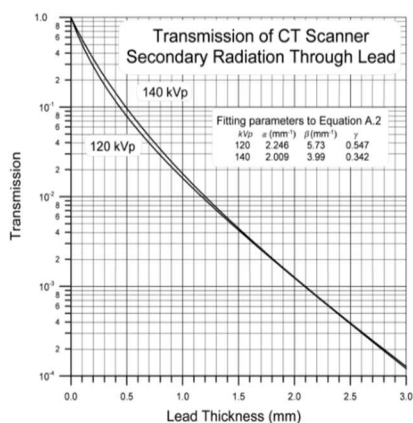


Fig. A.2. Transmission through lead of secondary radiation from CT scanners [data of Simpkin (1991) fitted to Equation A.2].

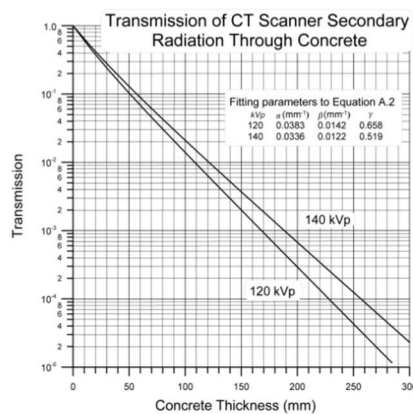


Fig. A.3. Transmission through concrete of secondary radiation from CT scanners [data of Simpkin (1991) fitted to Equation A.2].

図1 NCRP Report No. 147でのX線CT装置に対する鉛の透過割合

図2 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

DLP法が結果としてより合理的になっているのは、以下の理由であると考えられる。

- ・ 装置の改良とともに1次ビームのろ過に使われるフィルタの厚みが増した。
 - その結果、単位実効稼働負荷あたりの空気カーマが減弱した。
 - しかし、この要素は従来法では考慮されて来なかった。
 - このため従来法において装置が進歩したことでもたらされた変化は、非安全側の評価をもたらしことはなかった。
- ・ 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。
- ・ ここで用いられた評価法を現行の日本の通知（病院又は診療所における診療用放射線の取扱いについて（平成31年3月15日付け医政発0315第4号）、以下単に通知と略す。）で使われている透過率データと比較すると、以下のようにになっている。
 - 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

このため、ガントリによるビームの硬化に関して、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る。遮蔽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、用いる評価法が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。

ここまでの検討では壁での透過に関して実測による評価が行えていなかったもので、実測による壁での透過の検討も試みた。また、X線室に設けたダクトの扱いが現場で課題となっていたことから、その計算での評価法を検討した。

3. 方法

(1) X線のエネルギーの測定

3社のX線CT装置（各社各2モデル計6台）を用いて、管電圧120kVの1次X線エネルギースペクトルについて、ガントリ透過分と散乱線分のX線エネルギースペクトルを測定し、得られたスペクトルデータを用いて遮蔽体の透過割合を計算した。1次X線エネルギーはカーボン散乱体を用いた90度散乱法で測定した。ガントリ透過分のエネルギースペクトルは、ガントリ方向のアイソセントラ位置にX線スペクトロメータを配置し、散乱体無しの状態でガントリを透過してくる漏えいX線を測定した。散乱線分のX線エネルギースペクトルは、全身人体ファントムの胸から骨盤までの範囲を臨床使用条件にて撮影を行い、ガントリ方向以外の方向（0度、45度、135度、180度、225度、315度）について測定した。測定されたスペクトルはガントリ透過分と散乱線分それぞれについて平均化し、平均X線スペクトル（ガントリ透過分では6台の内3台については漏えい線量は検知されなかった）とした。

得られた平均X線スペクトルを入力値とし、モンテカルロシミュレーションコードPHITS（3.17）¹で用いられているEGSを用いて鉛（11.34g/cm³）、コンクリート（2.35g/cm³及び2.10g/cm³）、鉄（7.86g/cm³）における透過率を計算した。

コンクリートの組成は以下の通りとした。

- 2.35 g/cm³: H:0.0056 O:0.4983 Na:0.0171 Mg:0.0024 Al:0.0456
Si:0.3158 S:0.0012 K:0.0192 Ca:0.0826 Fe:0.0122
- 2.10 g/cm³: H:0.0103 C:0.001 O:0.5446 Mg:0.0022 Al:0.0348
Si:0.346 Ca:0.0446 Fe:0.0143

また、120 kV 2.5mmAlで発生させたX線を半径が異なる円柱の水ファントムに入射させ、散乱線のスペクトルを計算した。さらに、室内の散乱線に含まれるガントリを透過してくる1次X線の割合を推定した。密度補正の保守性も検

¹ Tatsuhiko Sato, et al. Features of Particle and Heavy Ion Transport code System (PHITS) version 3.02, J. Nucl. Sci. Technol. 55, 684-690 (2018)

証した。1次X線のガントリ透過が検出された3台のX線CT装置について、ガントリ方向以外の散乱線量を室内の散乱線と見なし、室内の散乱線に含まれるガントリを透過してくる1次X線の割合を推定した。

(2)鉛と石膏ボードに関する透過割合の実測

一般撮影装置を用いて同じようなエネルギースペクトルになる照射条件を検討して、照射した。

(3)X線診療室での漏えい放射線の実測

以下の方法により、実際のX線診療室での漏えい放射線の量を評価した。

- ① サーベイメータを用いた方法
- ② OSL線量計を用いた方法

(4)エックス線診療室のダクトからの漏えい線量

放射線輸送コードとしてPHITS3.240を用いてエックス線診療室のダクトからの漏えい線量を計算した。壁はコンクリートで厚み15 cmとし、ダクトの直径を6 cmとし、ダクトの高さは地表から2 mとした(図3、図4、図5)。120 kV 2.5 mmAlで発生させたX線を高さ150 cmから下方に100 cm先で直径20 cmになるように照射し、半径10 cm長さ1mで地表に平行に置かれた水の円柱で散乱線を発生させた。

幾何学的設定

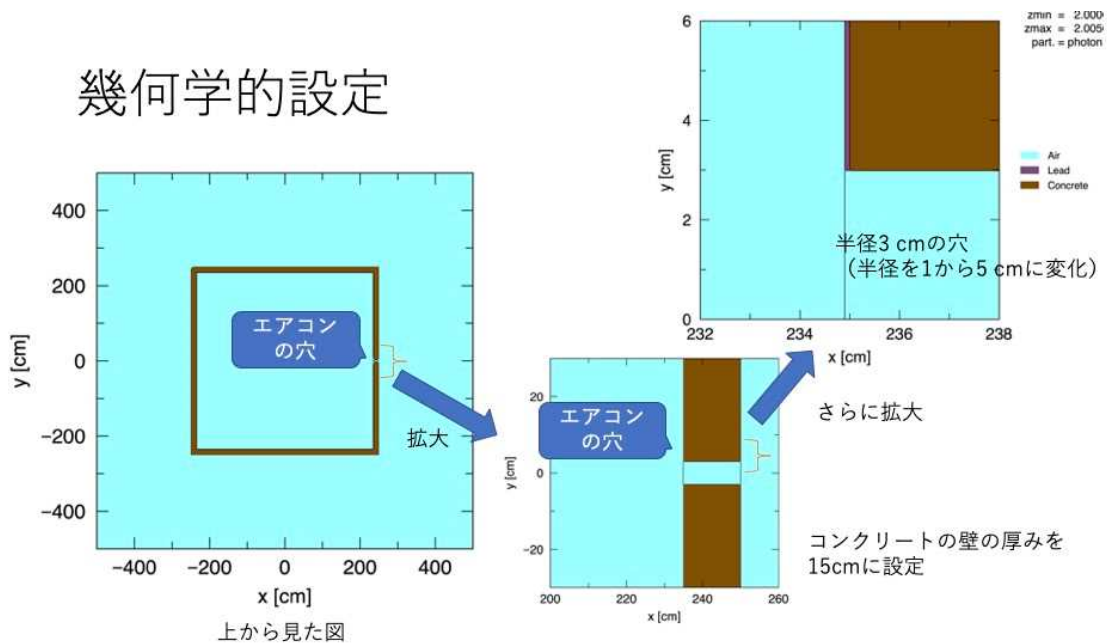


図 3 ダクトから漏えい X 線の計算のための幾何学的設定 (上から見た図)

鉛ガラスとの比較

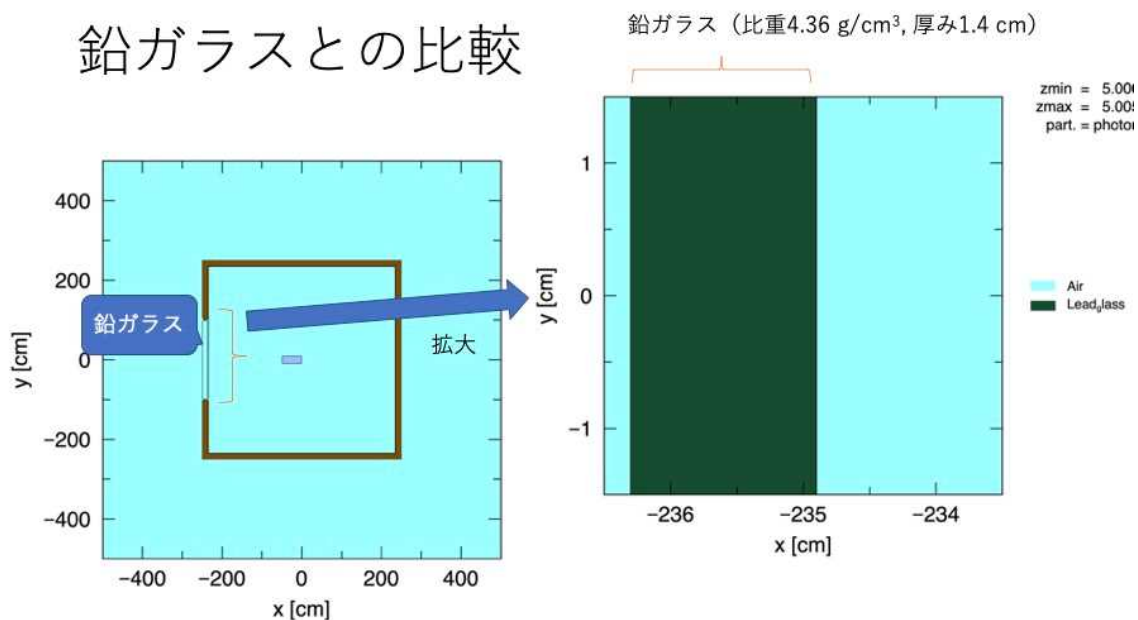


図 4 ダクトから漏えい X 線の計算のための幾何学的設定 (鉛ガラスとの比較部分)

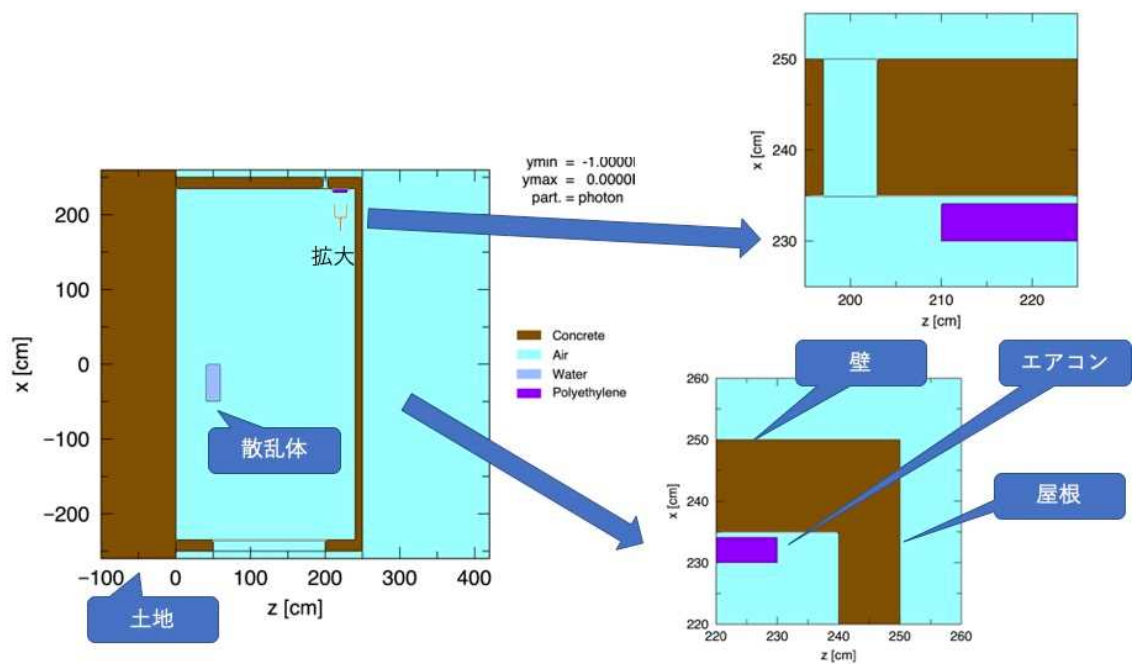


図 5 ダクトから漏えい X 線の計算のための幾何学的設定（横から見た図）

4. 結果

(1) X 線 CT 装置のエネルギースペクトルの評価

装置の高性能化に伴いビーム硬化への対応が必要と考えられることから、フィルタリング効果としてはもっとも顕著であると考えられるガントリ方向に関して 3 台の X 線 CT 装置でエネルギースペクトルを測定し、平均エネルギーが高くなることを確認した（表 1 及び図 6）。

得られたスペクトルを基に壁の透過割合をモンテカルロ法により計算した。その結果、通知の硬化した X 線の透過割合だけでなく保守的に見積もりがなされている NCRP のレポートでの X 線 CT 装置に由来した硬化した散乱線よりも透過度が増していることが確認された（図 7、図 8、図 9）。ただし、ガントリを透過する割合は少なく、全体としては保守的な見積もりになっていると考えられた。

散乱線の壁の透過割合が安全側になっているかどうかを検証するために、1次ビームへの付加フィルタを変化させ、モンテカルロ法により散乱線の壁の透過割合を計算したが、1次ビームへの付加フィルタが厚みを増すことによる壁の透過割合影響は限定的であると考えられた（図 7、図 8、図 9）。

ファントムのサイズにより散乱線のエネルギースペクトルは変化するが、透過割合の差異としては1.4倍程度に留まると考えられた。

ガントリ方向のスペクトル測定の結果を散乱線スペクトル測定での225度方向の測定値と比較した。X線スペクトロメータで測定された全光子数を照射条件である管電流時間積（mAs）値で規格化し、散乱線量に対するガントリ透過成分の含有を推定した（表 2）。散乱成分に対する1次X線のガントリ透過の推定含有割合は最大でも0.26%であった。

表 1 平均 X 線エネルギーの変化

1次 X 線 (keV)	ガントリ透過分 (keV)	散乱線分 (keV)
62.3	88.4	55.3

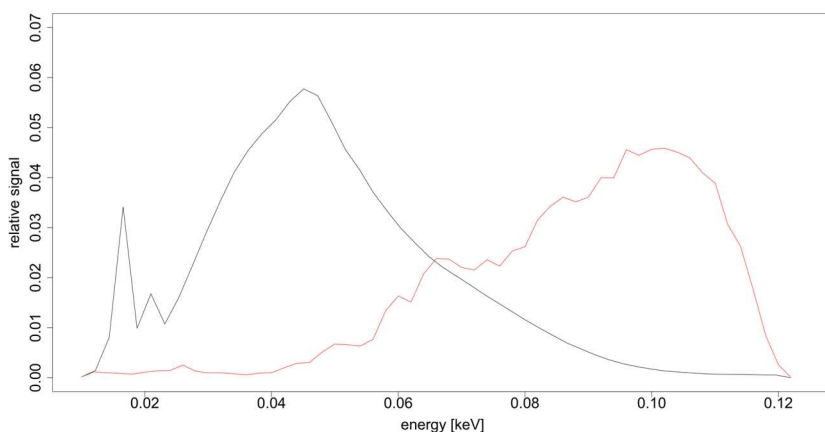


図 6 X線スペクトル

赤い実線は、ガントリ透過を測定したもの
 黒い実線は、散乱線を測定したもの

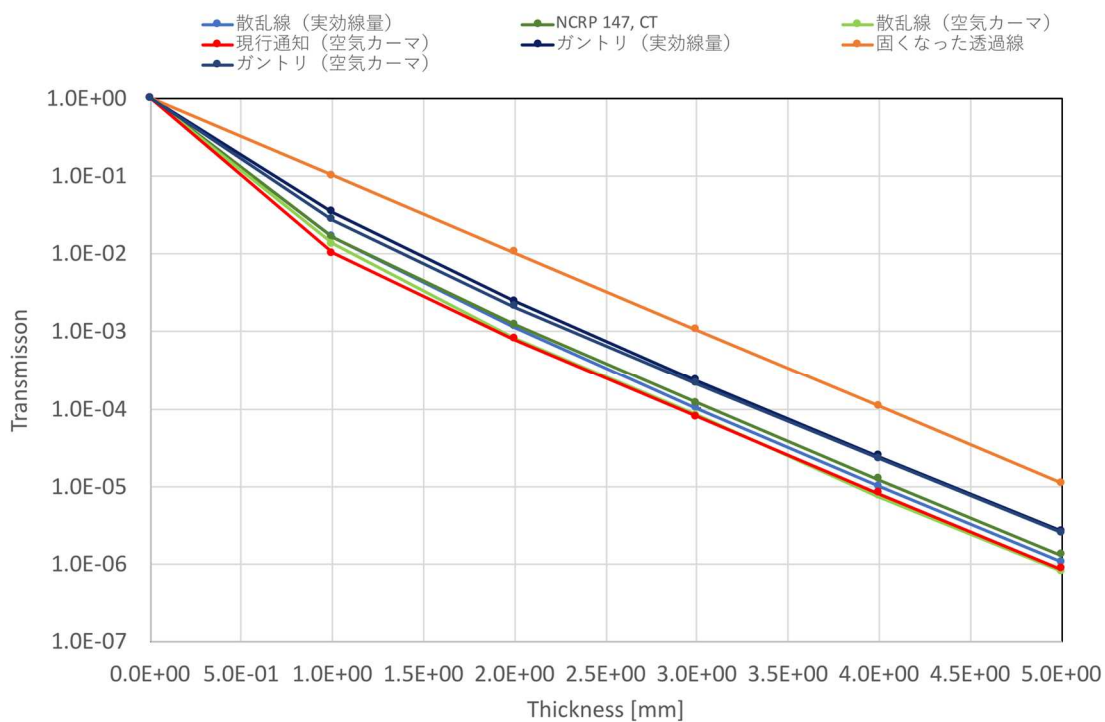


図 7 鉛の透過割合

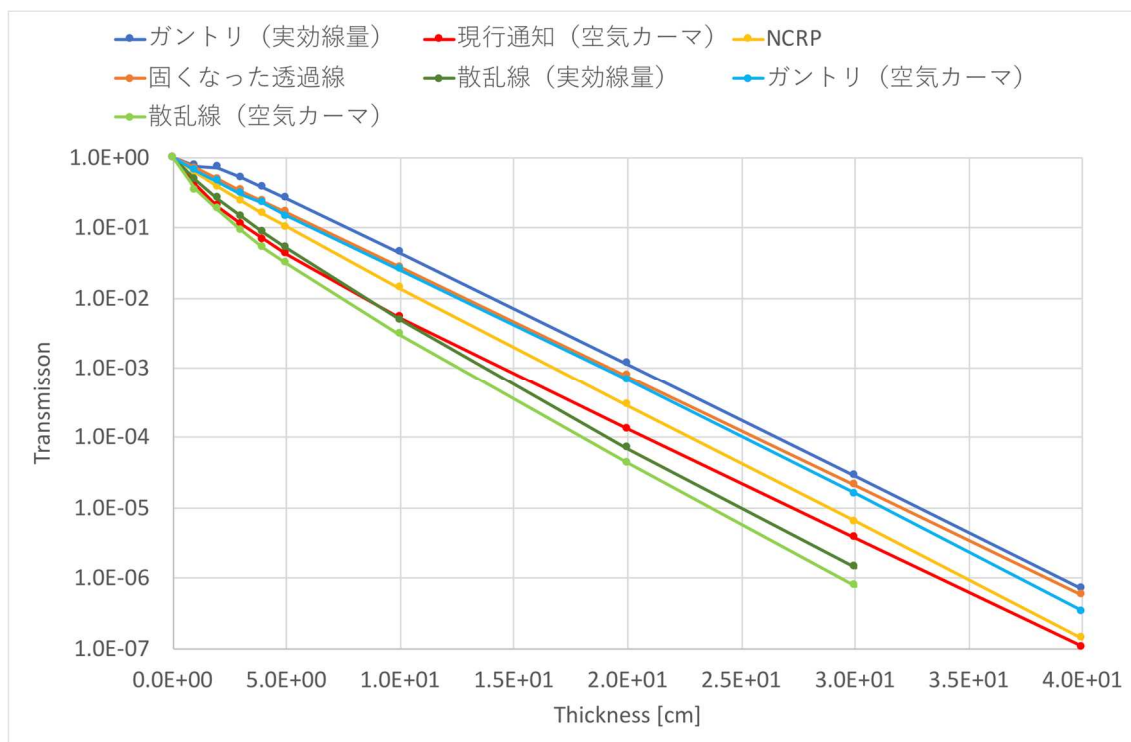


図 8 コンクリートの透過割合

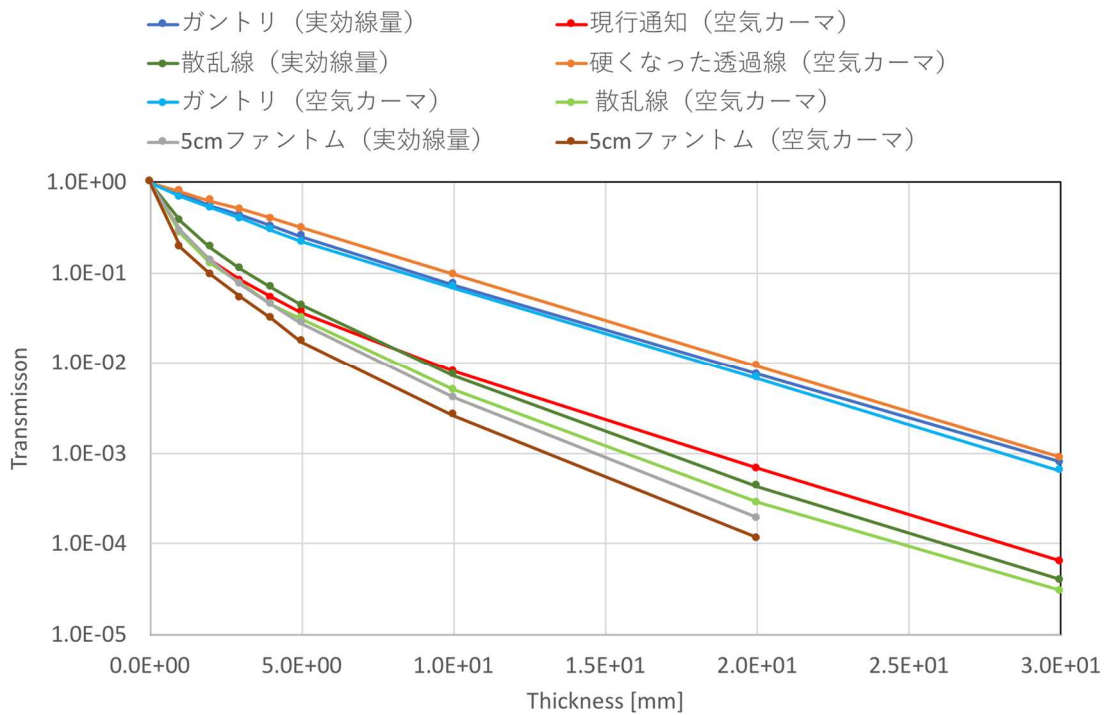


図 9 鉄の透過割合

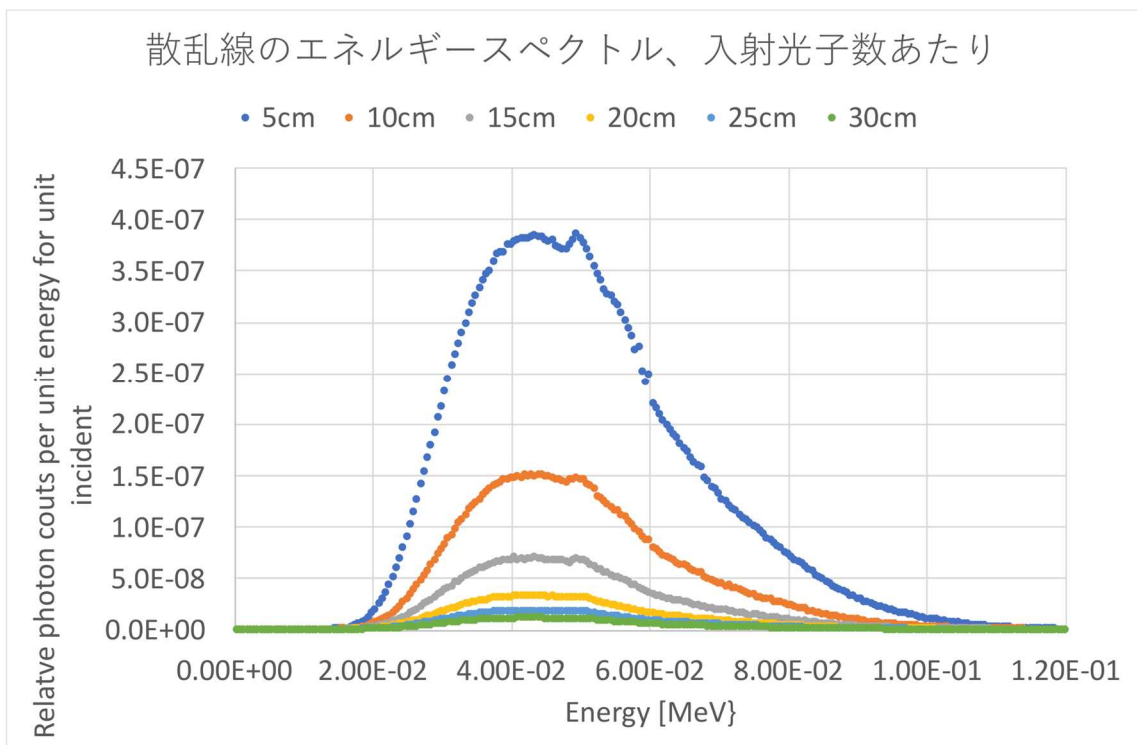


図 10 散乱線のエネルギースペクトル (ファントムの半径別)

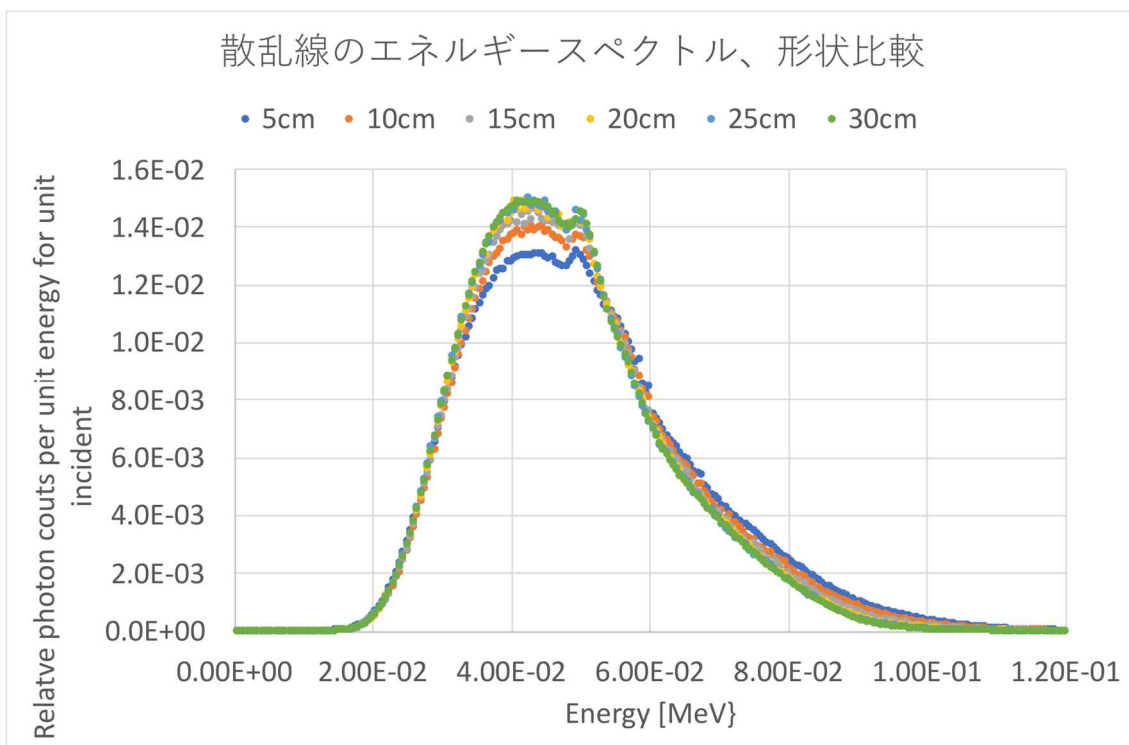


図 11 散乱線の相対的なエネルギースペクトル (ファントムの半径別)

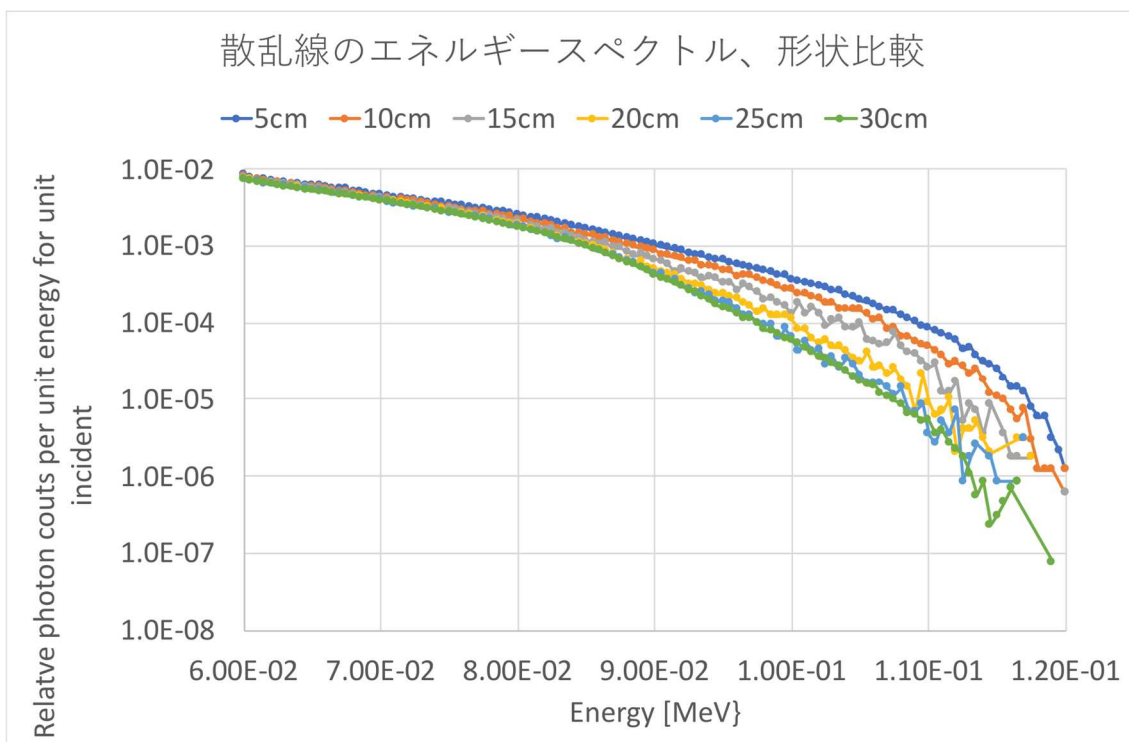


図 12 散乱線の相対的なエネルギースペクトル (ファントムの半径別), 60 keV 以上

表 2 ガントリを透過する 1 次 X 線の室内散乱線中の割合の推定

	ガントリ透過成分 Counts/mAs	散乱線成分 Counts/mAs	推定含有割合 [%]
装置 A	0.10	39.28	0.26
装置 B	0.18	112.33	0.16
装置 C	0.03	28.79	0.11

なお、装置 B においてエネルギースペクトルを測定した結果を考慮して計算すると、ガントリ透過成分が占める割合は、実効線量として $2.06E-03$ 、1 センチメートル周辺線量当量として $1.72E-03$ 、ICRP/ICRU から提唱されている新しい実効線量として $2.02E-03$ であった。

<密度補正の保守性の検証>

- ・ コンクリートで密度が 2.35 g/cm^3 （医療法の通知で提示）を 2.10 g/cm^3 （多くの遮蔽計算書の設定であると推測される）にして密度補正すると、それぞれ異なる組成のコンクリートである本計算設定の場合に、密度のみで補正した厚みでは、遮蔽効果を過小評価しており、40cm の厚みでは単純な密度補正では 1.7 倍程度の透過となっていた。
- ・ 密度補正法での透過割合の計算結果（密度 2.35g/cm^3 を基準として厚みを変えた場合（変えた厚みを（）内に示す）の相対的な透過割合）
 - 10 cm: 1.34 (11.19 cm)
 - 20 cm: 1.45 (22.38 cm)
 - 30 cm: 1.69 (33.57 cm)
 - 40 cm: 1.73 (44.76 cm)
- ・ 組成を同一にするとコンクリート 30cm では 2%の違いに圧縮された。
- ・ 遮蔽体の材質のバラツキを考慮し、施工業者が責任を取れないとして鉛密度： 11.00g/cm^3 や鉄密度： 7.70g/cm^3 で安全評価している例があった。

(2) 鉛と石膏ボードの透過割合の実測での検証

一般撮影装置を用いて同じようなエネルギースペクトルになる照射条件を目視で検討した。X線CT装置と照射する線質を合わせるためにスペクトルから求められる線質を比較した。比較した結果を図13に示す。探索された一般撮影装置での照射条件を表3に示す。

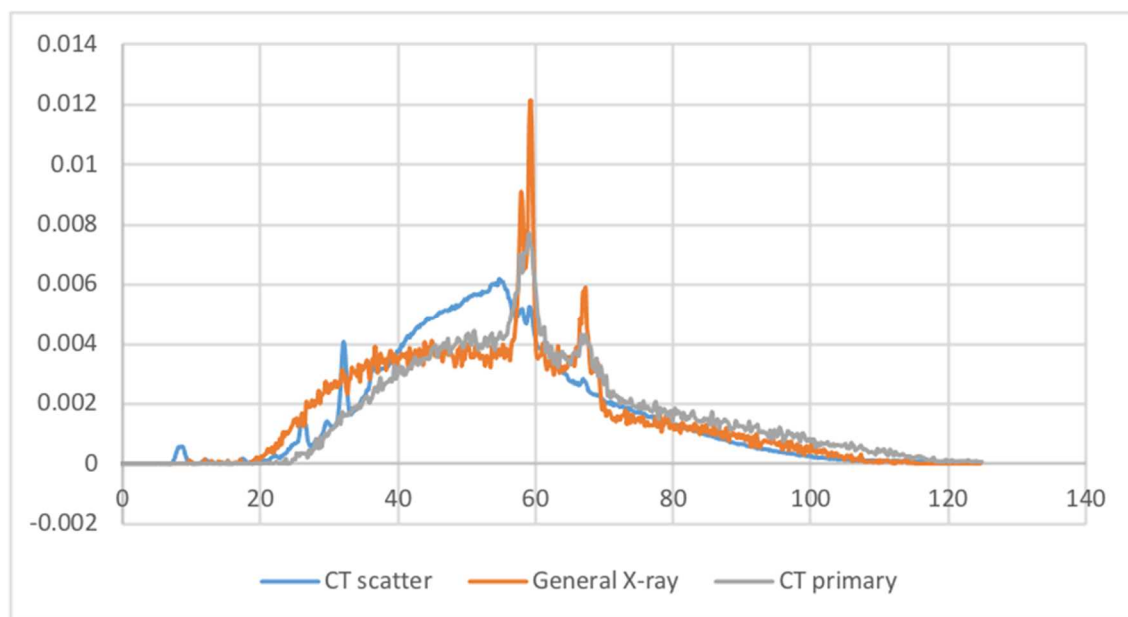


図13 各照射条件でのエネルギースペクトルの比較

表3 各照射条件の比較

	平均エネルギー keV	実効エネルギー keV	第1半価層 mmAl	第2半価層 mmAl
CT 散乱線 120kV	55.1	49.7	6.9	15
一般撮影 110kV	55.3	48.6	6.6	14.9
CT primary	61.2	54.7	8.0	17.2

得られた条件で一般撮影装置を使用し、100cm の位置で鉛 1、2、3mm と石膏ボード 9.5 mm - 50 mm の透過割合を実測した。

鉛での透過割合を図 14 と表 4 に示す。

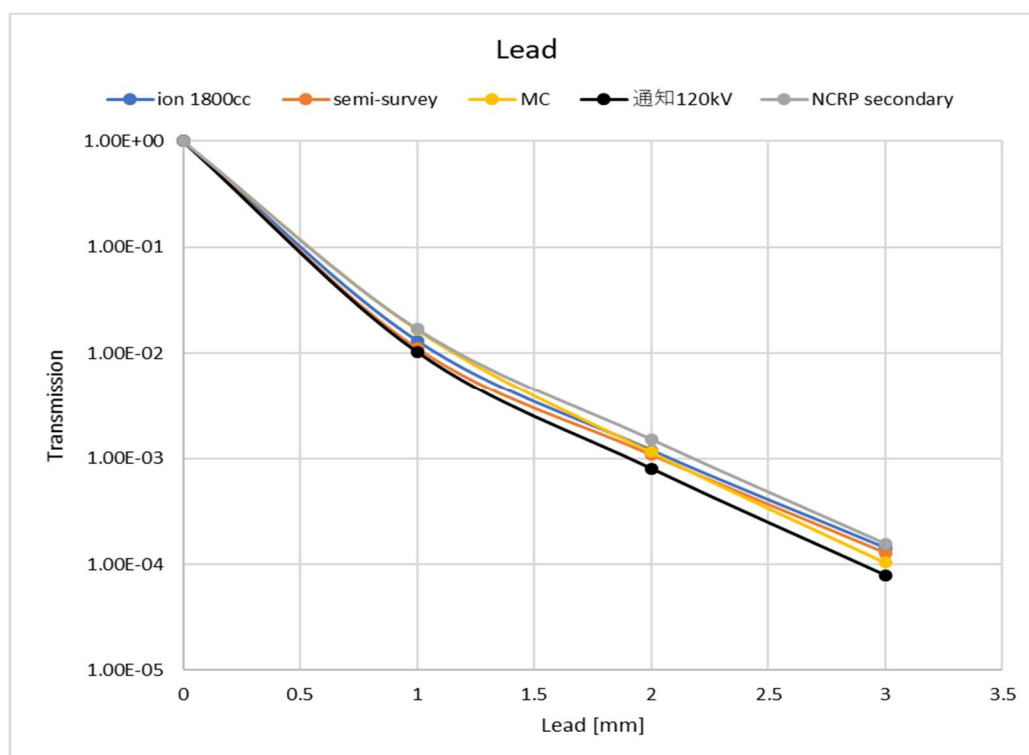


図 14 鉛の透過割合

表 4 鉛の透過割合

鉛の厚み	電離箱	半導体	通知	通知
mm	1800 cc	survey	120 kV	110 kV
1	1.31E-02	1.11E-02	1.03E-02	9.44E-03
2	1.19E-03	1.08E-03	8.03E-04	7.58E-04
3	1.42E-04	1.28E-04	7.89E-05	7.30E-05

石膏ボードの透過割合の実験のレイアウトと実験の様子を図 15 と図 16 に示す。

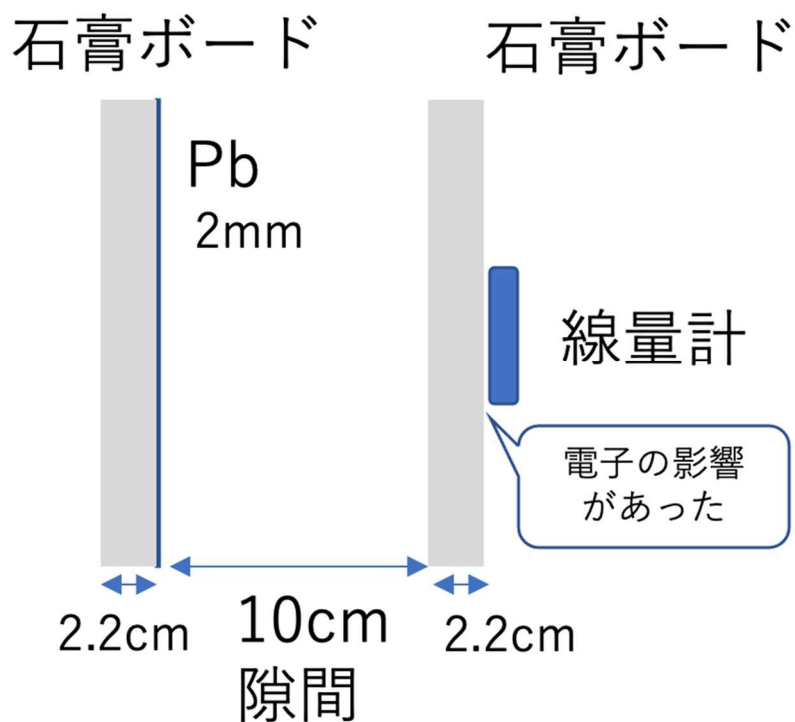


図 15 石膏ボードの透過割合実験レイアウト



図 16 石膏ボードの透過割合の実験の様子

得られた結果を図 17 と表 5 及び表 6 に示す。

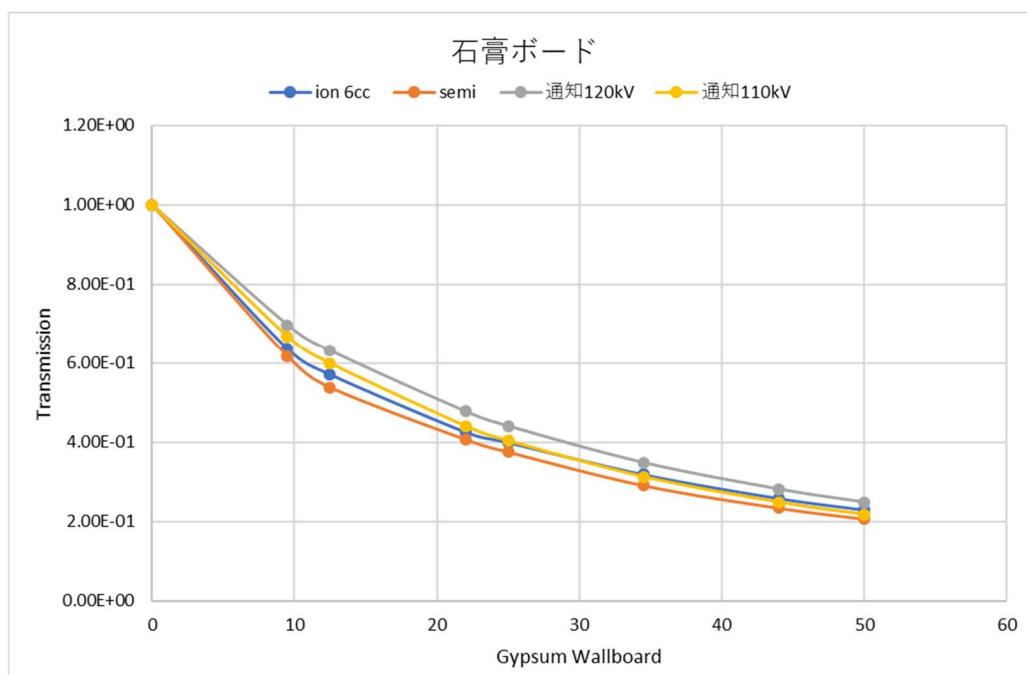


図 17 石膏ボードの透過割合

表 5 石膏ボードの透過割合

石膏ボードの厚み mm	電離箱 1800 cc	半導体 survey	通知 120 kV	通知 110 kV
9.5	6.37E-01	6.18E-01	6.97E-01	6.68E-01
12.5	5.71E-01	5.39E-01	6.32E-01	5.99E-01
22.0	4.26E-01	4.07E-01	4.77E-01	4.40E-01
25.0	3.99E-01	3.75E-01	4.40E-01	4.03E-01
34.5	3.18E-01	2.91E-01	3.48E-01	3.12E-01
44.0	2.58E-01	2.34E-01	2.81E-01	2.48E-01
50.0	2.29E-01	2.07E-01	2.48E-01	2.17E-01

表 6 石膏ボードの透過割合測定結果

	電離箱	半導体	通知	通知
	1800 cc	survey	120 kV	110 kV
石膏 22mm+Pb2mm+air10cm+石膏 22mm	4.36E-04	4.72E-04	3.80E-03	3.23E-03
Pb2mm+石膏 22mm+air10cm+石膏 22mm	4.35E-04	4.77E-04	4.66E-04	4.21E-04
石膏 22mm+air10cm+石膏 22mm+Pb2mm	4.52E-04	4.45E-04	3.80E-03	3.23E-03
石膏 22mm+Pb2mm+石膏 22mm(隙間なし)	4.69E-04	4.89E-04	3.80E-03	3.23E-03

(3) 実際の X 線診療室での漏えい放射線の量の評価

① 半導体サーベイメータ

金沢大学附属病院の CT 室で人体ファントムを胸部—骨盤スキャンを用いて半導体サーベイメータを用いて実測したところ透過割合は、 $4.59E-04$ と通知が安全側であることが確認できた。電離箱 1800 cc では感知しなかった。

② OSL で 3 週間測定

金沢大学附属病院 2 つの X 線 CT 室で 17 日間、素子を設置して測定した。測定 of 幾何学的な条件を図 18 と図 19 にそれぞれ示す。

それぞれの X 線 CT 装置の実効稼働負荷と検査件数は以下の通りである。

- 実効稼働負荷：4,481,294.1 mAs, 601 件 (1 日平均 33.4 件)
- 実効稼働負荷：4,443,241.0 mAs, 635 件 (1 日平均 35.3 件)

金沢大学附属病院 2 つの X 線透視室で 17 日間、素子を設置して測定した。
 測定の幾何学的な条件を図 20 と図 21 にそれぞれ示す。

それぞれの X 線透視装置の平均管電圧と透視時間は以下の通りである。

- 平均管電圧 82 kV, 透視時間 77.3 min 95 件 (1 日平均 5.3 件)
- 平均管電圧 82 kV, 透視時間 511.9 min 49 件 (1 日平均 2.7 件)

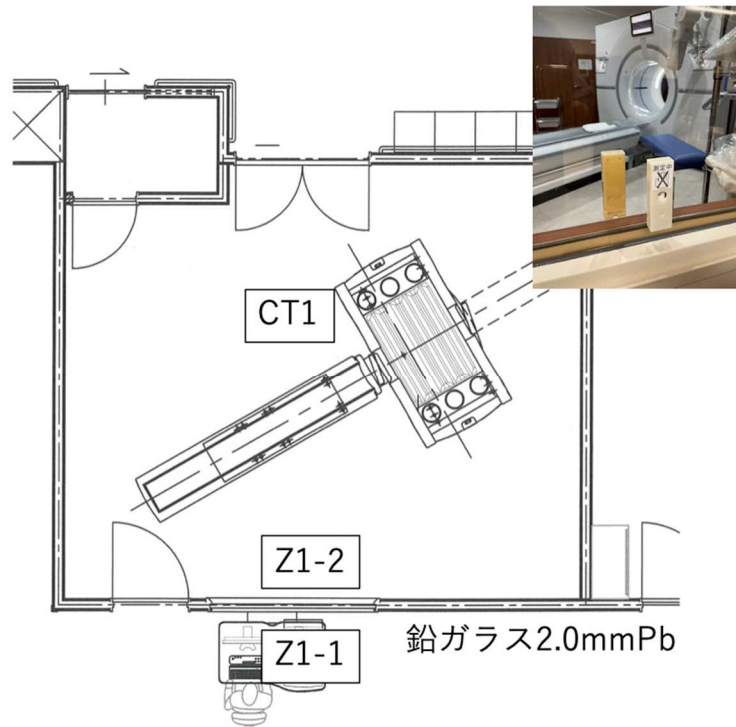


図 18 X 線 CT 室での測定の幾何学的な条件 1

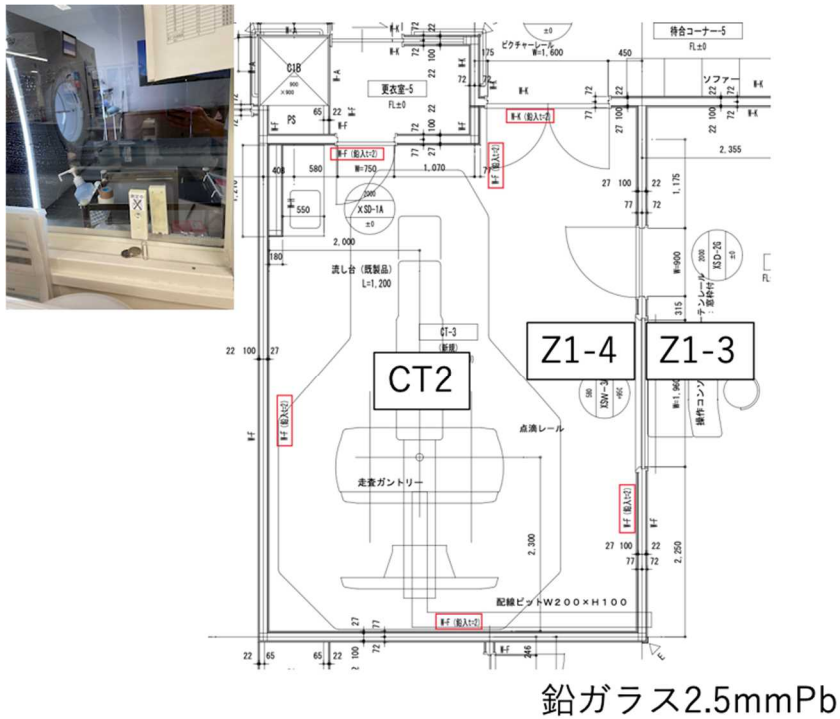


図 19 X線CT室での測定の幾何学的な条件 2

表 7 X線CT室での測定結果

		測定部位	測定値 (mSv)	計算 (通知) (mSv)
X線CT室1	外	Z1-1	ND	0.6985
	内	Z1-2	24.76	786.3
X線CT室2	外	Z1-3	ND	0.2965
	内	Z1-4	19.28	1047.8



鉛ガラス2.0mmPb

図 20 X線透视室1での素子の設置場所



鉛ガラス2.0mmPb

図 21 X線透视室2での素子の設置場所

表 8 透視室での測定結果

		測定部位	測定値 (mSv)	計算 (通知) (mSv)
透視室 1	外	Z1-5	ND	0.0009
	内	Z1-6	0.32	3.189
透視室 2	外	Z1-7	ND	0.0128
	内	Z1-8	0.47	45.872

室内での実測に対する計算の比は X 線 CT 室 1 で 31.75、X 線 CT 室 2 で 54.3、また、透視室 1 で 9.96、透視室 2 で 97.6 となった。

Z1-6 の線量率は $320 \mu\text{Sv} / (77.3 \text{ min} / 60 \text{ min/h}) = 248.4 \mu\text{Sv/h}$ であり、壁での透過が $1/1\text{E}3$ で $0.248 \mu\text{Sv/h}$ 、壁での透過が $1/1\text{E}4$ で $0.0248 \mu\text{Sv/h}$ となった。

Z1-8 の線量率は $470 \mu\text{Sv} / (511.9 \text{ min} / 60 \text{ min/h}) = 55.1 \mu\text{Sv/h}$ であり、壁での透過が $1/1\text{E}3$ で $0.055 \mu\text{Sv/h}$ 、壁での透過が $1/1\text{E}4$ で $0.0055 \mu\text{Sv/h}$ となった。

(4) エックス線診療室のダクトからの漏えい線量

計算結果として、上から見た放射線の漏えいを図 22 に示す。左の図は、ダクトの高さの断面図を拡大したものであり、ダクトからの放射線の漏えいが確認できる。散乱線は上方に向かう成分が支配的であるためにダクト内でさらにダクトの内面に衝突して散乱している。真ん中の図はダクトの高さの断面図であり、建屋から右側にダクトからの漏えい線が確認でき、ダクトの付近では明瞭である。しかし、遠ざかると明確ではなくなり、ダクトから離れるとその影響は視認が困難である。右側の図は鉛ガラスの高さであり、左側に鉛ガラスからの漏えいが確認できる。もっともこの計算ではファントムとして 1 m の長さの円柱ファントムを用いたので、鉛ガラス方向はファントム

ムにより自己遮蔽が効いており、むしろ図の上下の方向の方が漏えいする線量が大きくなっている。この高さではエアコンのダクトからの漏えい放射線の影響は明確ではない。

図 23 は、正面から見たもので、左の図は全体を示している。ここでは上方との境界を 10cm のコンクリートとしたので厚みが薄い分、漏えいする放射線の量が大きくなっている。右の図は、ダクト付近を示す。ダクト付近の漏えい線量には、室内での散乱線の壁への入射方向とダクトのサイズが影響をもたらすことが理解できるだろう。ダクト内を直進した場合には漏えいする放射線量が大きくなるが、ダクトの内面に入射した場合、そこから壁の外側までの距離が短いと漏えい線量は増加しうる。このことも考えて、扉のつなぎ目では隙間から壁に入射した放射線が外部に漏えいしないように必要な施工がなされている。図 24 は、線量当量率の水平面での分布を正面から見たものである。高さを変化させた結果が示されているが、この高さの範囲ではダクトの影響は確認が困難である。

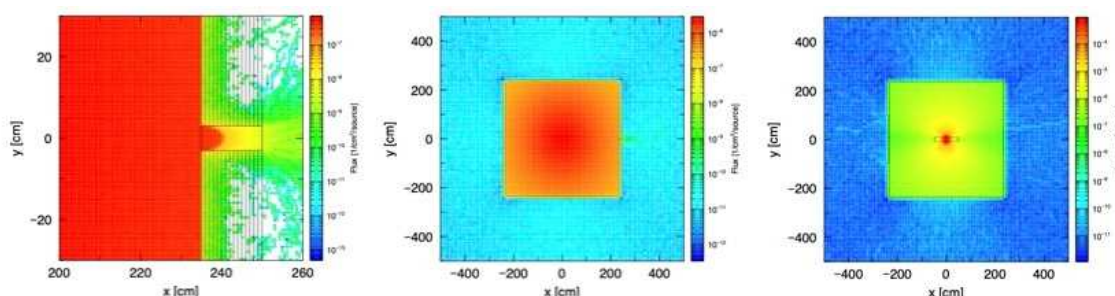


図 22 エアコンのダクトからの放射線の漏えい（上から見た図）

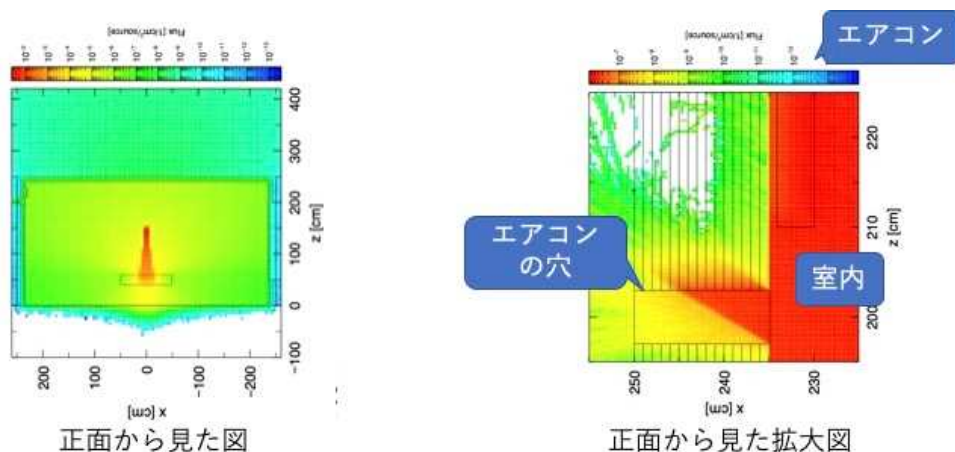
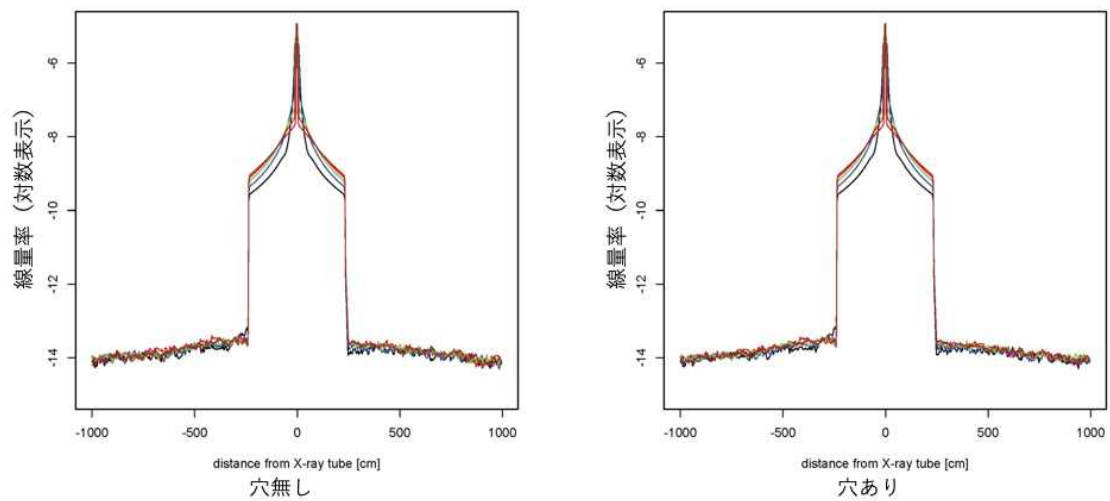


図 23 エアコンのダクトからの放射線の漏えい（正面から見た図）



50-70 cm : 黒、 70-90 cm : 赤、 90-110 cm:青、 110-130 cm : 緑、 130-150 cm : 茶色

図 24 線量率の水平面での分布

5. 考察

(1) X線 CT 装置のエネルギースペクトルの評価

ガントリ透過後の X 線は高度に硬化し、透過度が増していた。ただし、ガントリを透過する割合が小さく、ガントリ方向でもガントリ透過 X 線の寄与は限定的だと考えられたが、ガントリの構造の多様性を考慮すると通知の想定を超えることも想定すべきであり、NCRP Report No. 147 で提示している透過割合データを用いることが適切ではないかと考えられた。

散乱線のスペクトルは、散乱体のサイズにも依存すると考えられ、患者の体格が小さくなると硬くなるとの報告もあるが²、確かに小さいファントムでは散乱線の透過割合が増加するものの、その程度は限定的であると考えられた。

ガントリ透過成分の X 線エネルギーの線質は硬くなっており、NCRP の X 線 CT 装置に由来した透過割合データよりも透過度が増しているが、室内散乱線に

2

<https://pdfs.semanticscholar.org/d500/b55843afb30881040c6ea03db514239e63f0.pdf>

比較すると、その寄与割合は0.3%未満であり、ガントリを透過する1次線の割合は少なく、ガントリ透過で線質が硬くなる効果の考慮は事実上不要であると考えられる。ただし、今後、遮蔽体がより厚くなるとコンクリートでは透過割合が想定以上に増す可能性がある。

遮蔽体の透過割合を空気カーマと実効線量のどちらで表現するかで、透過割合が異なった。空気カーマによる透過割合は、実効線量のエネルギー依存性が考慮されておらず、非保守的となっていた。空気カーマから実効線量への換算係数が保守的に設定されていることで相殺されうると考えられるが、原子力安全技術センター編著発行の放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル（2007、2015）同様に、実効線量を指標とすることも考えられる。

作業環境管理上は、室内で放射線診療従事者の線量推計も重要であり、そのモデル提示も必要ではないかと考えられた。

通知のコンクリートの密度が実際に施工される建築材料より高いものとなっていると考えられ、コンクリートの密度補正法が示されているが、通知の参照文書が古いままとなっており、参照先を「放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル2007」から「放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル2015」とすべきであると考えられる。

放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル2015で引用されている放射線施設の遮蔽計算実務（放射線）データ集2015でコンクリート密度は 2.10 g/cm^3 と設定されているが（I-36）、医療法施行規則の通知では、米国NCRP Report No.147で標準コンクリートが 2.4 g/cm^3 で軽量コンクリートが 1.8 g/cm^3 とあることもあり、 2.35 g/cm^3 と設定されている。

多くの遮蔽計算書では 2.10 g/cm^3 となっていることから、医療分野での評価法の標準も 2.10 g/cm^3 とすることが考えられた。なお、関係者からの情報では、エックス線診療室の遮蔽計算では通知に則って 2.10 g/cm^3 を用いているものが多いとのことであった。もっとも現行の評価法で線量限度に近い施設が少なからずあるので、何らかの考慮が必要かもしれない。医療法の通知で提示している 2.35 g/cm^3 を 2.10 g/cm^3 （多くの遮蔽計算書の設定）にして密度補正す

ると³、コンクリート組成の違いを考慮しないと補正した厚みでは透過する線量が、1.3から1.7倍程度大きくなるという結果になった⁴が、コンクリート組成を考慮すると、この差異は圧縮された。いずれにしても、コンクリートの密度に関しては、実態に応じた数値を示すようにすることが望ましいが、限界を理解した上で密度補正することも許されるところかもしれない。加速器に関しては全国調査で遮蔽計算のパラメータ設定が主だったパターンに分類されることが確認されており、雛形が用いられていることが示唆されている⁵。地方によって、骨材など組成が異なり、統一的に評価するのは容易ではないと考えられる。また、X線は重い元素に敏感であり、組成の違いも効いていることが考えられる。実態調査としては、コンクリートの密度として2.10を採用している割合や地域別のコンクリート組成を調べるのが考えられる。日本の現状をデータで示すことで通知の基準を2.10g/cm³に変更するように働きかけることも考えられる。

2014(平成26)年にX線装置の遮蔽計算(米国NCRP Report No. 147が取り入れられた)も含めて改正通知が発出されたが、散乱係数への懸念のためにX線CT装置部分は先送りされていた。このため、日本放射線技術学会とも連携し、実測に基づき再評価した散乱係数を適用し、DLPを用いたマニュアルを2019年

³ 密度ごとに異なる組成を用いる場合は以下のようにした。

```
mat[2]    H 0.0056  O 0.4983  Na 0.0171  Mg 0.0024  Al 0.0456
Si 0.3158  S 0.0012  K 0.0192  Ca 0.0826  Fe 0.0122
$ Concrete 2.35 g/cm3
```

```
mat[3]    H 0.0103  C 0.001  O 0.5446  Mg 0.0022  Al 0.0348
Si 0.346  Ca 0.0446  Fe 0.0143  $ Concrete 2.10 g/cm3
```

⁴ 密度補正法での透過割合の計算結果(密度2.35g/cm³を基準として厚みを変えた場合の相対的な透過割合)

10 cm: 1.34 (11.19 cm)

20 cm: 1.45 (22.38 cm)

30 cm: 1.69 (33.57 cm)

40 cm: 1.73 (44.76 cm)

⁵ <https://link.springer.com/article/10.1007/s12194-010-0083-0>

1月に公表した。このマニュアルは JIRA で作成し 2019 年 4 月に公表された X 線診療室しゃへい計算マニュアルとも調和が取れたものとなっているが、壁の透過割合に関して、装置の高性能化に対応した安全評価が必要だと考えられる。そこで遮蔽壁の透過割合を安全側で評価しつつ、より合理的な評価が行えるような方策を提案する必要があると考えられる。

X 線 CT 室において壁の透過割合を実測したところ、壁は鉛 2 mm と石膏ボード 22 mm (9.5mm+12.5mm) が 2 面張り合わせで合計 44mm となっているが、実測で確認された透過割合は $5.5E-04$ であった。通知では鉛 2 mm は $8.03E-04$ の透過割合であり、石膏ボード分が効いて通知より低くなっていた。石膏ボードの分は、鉛が内側であれば、その硬化効果も計算では考慮する必要がある。

計算では遮蔽体での 2 次電子の扱いが結果に影響を与えていた。評価領域を遮蔽体から離すのが現実的であるが、遮蔽体直下を評価領域とした場合には、空気カーマから実効線量などへの換算で、空気カーマがどの範囲の放射線を対象としたかが結果に影響を与えうる。

実効線量への換算で、光子のエネルギースペクトルに対する換算係数を用いると、皮膚が遮蔽体に近接していると、遮蔽体で生成される二次電子によるエネルギー付与の考慮が欠落することになる。

モンテカルロ計算で皮膚への電子線へのエネルギー付与を考慮するには、エネルギー沈着量を計算する deposit を用いて、エネルギー沈着を評価するために皮膚の領域を作って検討することも考えられる。

ただし、その影響は限定であり、皮膚の等価線量限度と実効線量の比から考慮は不要であると考えられた。

(2) 鉛と石膏ボードの透過割合の実測での検証

① 鉛

通知では 120 kV Pb 2mm : $8.03E-04$ だが、測定で得られた鉛の透過割合は、電離箱が $1.19E-03$ 、半導体検出器が $1.08E-03$ と通知より遮蔽割合が小さくなった。ほぼ同じエネルギーで、モンテカルロ計算したものは 2mmPb で $1.1E-03$

だったので、電離箱では、それよりも遮蔽する割合が小さくなった。測定において遮蔽体の二次電子が影響を与えていたのかもしれない。

② 複合遮蔽

鉛、石膏それぞれ単体で測定したものを掛け合わせても実測とは一致しない。これは、遮蔽体を透過することでのスペクトルの変化が無視できないことによる（単純に掛け合わせると 1/2 程度、透過する割合を過小評価する）。

サーベイメータのエネルギー応答について、使用した TCS-171 は、エネルギー補償がなされ、比較的フラットな応答となっていると考えられるが、それでも、100 keV 付近だと 1.3 倍程度の違いがありそうなので、遮蔽体を透過することで、低いエネルギー成分がカットされることで単位線量あたりの応答が低下することも考えられる。

それぞれのエックス線 CT 装置の室外の測定で検出できなかったのは、室内の測定からはガントリの遮蔽も効いていると考えられた。

それぞれの透視室の室外となる鉛ガラスの外側でも検出されなかったのは、室内の結果からは散乱線の量も計算値と比較して小さかったことが考えられた。

(3) 実際の X 線診療室での漏えい放射線の量の評価

① X 線 CT 室での OSL 線量計を用いた実測

X 線 CT 室内の散乱線の線量の計算値との差異は、これまでの研究成果とほぼ同程度であった。

② X 線透視室での OSL 線量計を用いた実測

室内での計算値の乖離が大きかったのは、両透視室とも、スタッフ立ち位置がちょうど装置と鉛ガラスの間になっていることがその原因として考えられた。透視室 2 では、検査室内に医師・看護師が入室して行う手技が多いためだと考えられた。素子の設置場所から半分の場所で鉛プロテクタの防護能力が 97%だとすると この期間の線量は 5mSv 程度になり得ると考えられた

(4) エックス線診療室のダクトからの漏えい線量

ダクト付近では明らかな放射線の漏えいが確認できたが、ここでの設定では人が滞在する範囲では、ダクトからの漏えい放射線の影響は確認できなかった。ダクトへの侵入した放射線が直進してダクトを通過することなくダクト内で散乱し、ダクトの近くに人が滞在するのでなければ、ダクトからの漏えい放射線への特段の考慮は不要だと考えられた。

この構造はドアの沓摺りの隙間も同様である。一方、隙間に入射する放射線の量が多い場合に、隙間から壁に侵入した放射線が壁内を短い飛程で外部に脱出できる構造だと外への漏えいが多くなるので配慮が必要である。免震構造の建屋では注意が必要かもしれない。

この他にも、設備の進歩への対応が必要である。管理区域を小さくして放射線診療を行う想定設備も開発されている。装置の近くに遮蔽体が置かれた場合に X 線 CT 装置のように X 線管が移動するものでは、X 線管容器からの漏えいで X 線管の位置の設定の影響が大きくなる。もともと安全側になるのは、評価点近くに X 線管がとどまり続けると想定する場合であるが、あまりにも過大な評価となるときには、使用係数の考え方をを用いて X 線管の位置別の評価を加算することが考えられる。

6. 結論

1. 壁の透過割合も含めて NCRP Report No. 147 の考え方で放射線安全は確保されうる。
2. 計算モデルで提示するコンクリートの密度は 2.10g/cm^3 とするのが妥当である。
3. X 線診療室内に労働者が滞在する条件下での作業環境モニタリングでは室内にとどまる労働者の人体の遮蔽の影響を考慮する必要がある。
4. エアコンのダクトは、エックス線診療室のサイズが十分に大きければ放射線防護上の問題を与えない。

放射化した部品を含む医療機器の法令適用の課題に関する検討

分担研究者 山口一郎

研究協力者 鈴木智和（大阪大学放射線科学基盤機構 放射線管理部門 助教）

1. はじめに

医療機関で用いられる医療機器は使用後に海外に輸出され、活用されることがある。このため、アジア諸国でも日本からの医療機器の輸入を想定し、規制を整備している例がある。医療機器のうち加速器も海外では、中古品の加盟国間での流通の実態がある。今後、日本からの医療用加速器の輸出も想定されることから、医療法の規制適用の課題について整理を試みた。

2. 方法

先行例の調査

加速器の輸出例について調査した。

法令の検討

医療機関に設置された医療用加速器の扱いは医療法だけではなく、放射性同位元素等の規制に関する法律（RI規制法）によっても規制されている。そこで、放射化された部品を含む加速器の輸出に関する法令適用上の課題を原子力規制庁での会議の記録を用いて調査した。

3. 結果

先行例の調査

これまでに示されていた考え方としては、免除レベルを超えるものでは事実上、輸出が困難としている例がある。

- 大阪大学 核物理研究センター 放射線管理室・放射線取扱主任者 鈴木智和氏による「加速器周辺の放射化とその放射線管理(自然科学研究機構 核融合研究所 放射線業務事従者に対する教育訓練) 2017/3/17 H29核融合研 教育訓練¹」

¹ <http://www.rcnp.osaka-u.ac.jp/~tomokazu/slide-pdf/nifs-2017.pdf>

ここでの課題は以下のものであった。

- どの程度放射化したら放射化物として扱うべきかが放射線管理上の課題にある。
- 現行規制では、放射化物は放射性汚染物の一種とされ閾値がない。

クリアランス制度の濃度基準は、放射化物であるかどうかを判断するための閾値ではない。このためバックグラウンド（BG）の変動の程度を越えた放射線が試料から検出されたら、放射化物の扱いとなりかねない。従って、測定の質をよくすると全てが放射化物となり得る。何故なら、地表でも毎時数ナノシーベルト・レベルの中性子があり、常に放射化物が生成されているからである。コストをかけて測定の質を上げると全ての試料から放射化物が検出されることになるので、どのレベルから放射化物として扱うかを決める必要がある。

このレベルとしてはクリアランスの考え方をを用いることも考えられるが、医療用加速器では放射化する範囲が限定的なこともあるので、物量が小さいのであれば、規制免除レベルを用いて放射線安全は担保されることになる。

国内で確認された加速器のこれまでの輸出例として、大阪大学の事例を紹介する。

大阪大学とカナダTRIUMF研究所は共同で実験装置を開発していた。開発中の装置は大阪大学のサイクロトロンを利用して性能試験を行った後、TRIUMFで本実験に利用された。大阪大学のサイクロトロンを利用したことにより、すでに装置は放射化していたので、放射化物を輸出することになった。大きなものであっても数量が5.8 MBq、濃度が6.5 Bq/g（核種は主にCo-60）であり、濃度がRI規制法の放射線を放出する同位元素の数量等を定める件（平成12年科学技術庁告示第5号）別表第1第3欄の値を超えないことから、規制値以下の放射性同位元素として輸出した。法令上は放射性同位元素ではないので、原子力規制委員会の輸出確認は不要であった。一方、安全のため自主的にL型輸送物にして輸出した。

このように、この事例では輸出時に免除レベルを適用し、規制の対象になるかどうかを判定していた。なお、放射化の程度が強いところでも $\Sigma D/C$ が10を超えず、全体として $\Sigma D/C$ が1を超えなければ、クリアランスレベルは下回ることができるが、このルールの適用に収まらない程度であったために、日本でも法制化されていたクリアランスの適用は検討されていなかった。

その他の事例

- 米国から日本への放射化鉄の輸入を検討²

² <https://shisetsu.ric.u-tokyo.ac.jp/riji09.html>

- 日本から米国に輸出した加速器の事例では米国での受入時に放射化が確認され、日本側からの情報提供が不十分だと受け止められていた（加藤和明先生（高エネルギー加速器研究機構名誉教授）からのご教示）。

法令の検討

輸出するものは廃棄物かどうかは法令適用上のポイントになると考えられる。法令上、「汚染物の輸出」は規定されていないが、廃棄物だと許可廃棄業者にしか引き渡せない。しかし、輸出が想定される加速器は有効に活用することが想定されており、廃棄物ではない。

実際に国内の放射線発生装置許可使用者間では、廃棄物になっていない放射化物を譲渡譲受することが認められている。

一方、放射性物質を含むことからBSS（国際原子力機関のBasic safety standard）に規定されている免除レベルを超えているならば、RIとして輸出するしかないとの考え方がなされていた。

平成23年に放射化物規制がなされるまでの間、各加速器施設では適切に放射化物を自主管理していたとされるが、各施設の方針で異なる部分があり、その説明が不足していたために廃棄物業者が困惑する場面があった。平成23年に放射化物規制がなされたことで、法令上の扱いが明確化され、光子を検出するタイプの放射線検出器で容易に検出されるような放射化物が規制対象になったことで、廃棄物業者にゲートモニタで検知される放射化したものが引き渡される可能性は小さくなっている。ただし、バックグラウンド（BG）の 3σ を超えていないものは有意な放射化がないとタイプ2エラーを無視した運用がなされた場合は、BGが高い事業所や事業所内でのBGの変動が大きい事業所から排出された廃棄物が廃棄物業者の高感度のゲートモニタで検出されることがあり得るかもしれない。また、事業所での測定を小分けで行っていた場合も、集約することで廃棄物業者の高感度のゲートモニタで検出されることがあり得るかもしれない。

平成23年の放射化物に関する規制では日本ではクリアランスの考え方を参考にして規制の範囲が決定されたが、海外の各国での取り組みのベースにあるBy-productとしての規制免除をどう扱うかも課題となる。

「放射化物」という規制のカテゴリーは、必ずしも日本独自のものとは言えないが、「放射線発生装置から発生した放射線により生じた放射線を放出する同位元素によって汚染されたもの」との表現は日本独自のものであり、国際機関の文書体系に沿ったものではなく、この検討は公開の検討会とは別に行政機関内のみで決定された³。国際的な輸送の基準には「放射化物」または「汚染物」というカテゴリーはなく、「RI」か「RIではない」かのどちらかしかないので、放射化物もどちらかに当てはめないと事実上輸送ができない

³ https://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/chousa/gijyutu/004/004/gijiroku/1293908.htm

状態になっているが、「汚染されたもの」という表現を入れたことで別の価値判断が持ち込まれ、行政機関の混乱を招き、以下に示すように公開の会議で業者の照会に対して、これまで示されていた見解の見直しが表明される事態となっていた。また、放射性と有害化学物質による複合汚染物が新たに発生することになり、医療機関で対応が求められる事例もあった。

なお、放射化物のうち、遮蔽体は諸外国では再利用されている状況にもある。実際、放射化物は廃棄されるものもあるが、再利用されるものもある。国内の研究機関では海外で不要になったビーム輸送用電磁石が再利用されている例が多々ある。ここで、輸入は受入れたときに放射化物にすれば良いので現行法でも問題にならない。

いずれにしても、日本では、現行法令上も免除レベルを超えていれば、RIとして扱う必要がある。

一方、このような放射化物の管理は現実的かとの懸念があった。なぜなら、放射化物を「密封されていない放射性同位元素」として管理するため、放射化物に含まれるすべての核種の非密封の許可が必要となる。このため、まったく非密封の許可がない施設では許可を得るのがかなり困難との懸念があった。この困難さは手続での不要なハードルを低下させることで軽減できると考えられる。ここでは「使用」の想定が限定的とできるために、規制上の手続に関してできるだけ無駄を省くことが求められる。

規制上の手続での困難さでは、免除レベルを超えるかどうかの判定を客観的にどう示すかも課題になるとの指摘があった。BSSの免除レベルを超えるか超えないかの判断は放射化物管理上の代表的な核種だけでなく、すべての核種のBSSの免除レベルとの比の和で評価する必要がある。

ここで免除レベルを超えるかどうかは、一定の質を担保して行う必要がある。判定の誤分類がおきないように、測定の不確かさを制御する必要がある。この誤りが制御されているのであれば、必ずしもすべての核種で質のよい評価が必要ではなく、一定以上の寄与がある代表的な核種のみで評価すればよいことになる。この配慮は消費者リスクを合理的に制御することに帰着するが、現実的なガイドとしては、感度分析を用いることが考えられる。

加速器の輸出事例

加速器の輸出は国策となっており、『協定に基づく支援事業は、粒子線治療装置の海外輸出拡大の効果的な手段の一つであることが、国(経済産業省)により認められ、本年度は補助金が交付されます⁴。』とされていた例や、『タイ王国への粒子線治療装置フルサポー

⁴ <https://www.hibmc.shingu.hyogo.jp/past/news/news34.pdf>

ト輸出調査事業 報告書⁵』。『磯山 悟朗, タイの放射光計画の顛末⁶』の事例報告があった。

行政機関の見解

行政機関の見解提示例としては、第三回放射性同位元素等規制法に係る審査ガイド等の整備に関する意見聴取⁷があり、輸出の関係では、原子力規制庁が判断するものではないとされている。『事前に提示された意見への回答⁸』、『その場での追加質問への回答⁹』が公開されていた。日本放射線安全管理学会からは、「(一般的な質問として) 加速器の輸出に関して、日本のみが担当官の見解によって不可になっており、見直しが必要」とされていた(「第三回放射性同位元素等規制法に係る審査ガイド等の整備に関する意見聴取」の資料⁶)。医療法の法令適用に関しても、同様の考え方が適用できると考えられる。

この課題の類似例として、医療機関内の加速器の移設も輸送時の放射線安全確保の観点では同じ構造であると考えられた。

放射性廃棄物に区分される場合は、放射性廃棄物の輸出¹⁰の扱いを考えることになるが、特定有害廃棄物等の輸出入等の規制に関する法律では、目的で『第一条 この法律は、有害廃棄物の国境を越える移動及びその処分の規制に関するバーゼル条約(以下「条約」という。)等の的確かつ円滑な実施を確保するため、特定有害廃棄物等の輸出、輸入、運搬及び処分の規制に関する措置を講じ、もって人の健康の保護及び生活環境の保全に資することを目的とする。』とされ、定義等で『第二条 この法律において「特定有害廃棄物等」とは、次に掲げる物(船舶の航行に伴い生ずる廃棄物であって政令で定めるもの並びに放射性物質及びこれによって汚染された物を除く¹¹。)をいう。』とあり、放射

⁵https://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/healthcare/iryou/downloadfiles/pdf/26fy_kameda_outbound.pdf

⁶ <http://www.pasj.jp/kaishi/cgi-bin/kasokuki.cgi?articles%2F2%2Fp523.pdf>

⁷ <https://www.nsr.go.jp/disclosure/committee/yuushikisya/RIguide/260000035.html>

⁸ <https://youtu.be/FXi1TdQBAs?t=9460>

⁹ <https://youtu.be/FXi1TdQBAs?t=9152>

¹⁰https://www.meti.go.jp/policy/external_economy/trade_control/02_export/05_nuclear/housyasei.html

¹¹ <https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=404AC0000000108>

性物質はそもそもこの法令の対象外ではあるが、廃棄物の輸出¹²は制限されており、特定有害廃棄物等の輸出入管理¹³もなされている。具体的には、告示¹⁴で示されている。

- 輸出貿易管理令別表第二の二一の項で定める廃棄物（平成15年告示第381号【最終改正】令和2年告示第58号）
- 輸出貿易管理令別表第二の二一の二の項で定める放射性同位元素（平成17年告示第334号）
- 輸出注意事項17第34号（H17.12.15）「放射性同位元素の輸出承認について」（最終改正：輸出注意事項2021第36号（R3.12.28））

一方、IAEAでは『Regulations for the Safe Transport of Radioactive Material¹⁵』を策定しており、加盟国の中には医療用加速器の輸入を想定した輸入規制の事例もあった¹⁶。

4. 考察

医療用加速器の輸出時に限らず、放射化物を扱う際には放射線安全を確保する必要がある。関係者は放射線安全が確保できていることを説明できるようにしておく必要がある。ここで限界となっていたのは、医療用加速器の放射化に関する知見であった。医療用加速器の放射化の評価で必要となる情報は、医療用加速器の製造販売会社にとって企業秘密となるものである。企業秘密の保持は企業間の健全な競争において、重要な要素である。

このため安全確保と企業秘密の保持のバランスを取る必要がある。安全確保のための情報では、保守的な評価での安全確認で良く、安全評価上過度な精度が問われるものではない。企業秘密の尊重と安全確保の間でのバランス模索は先行例がある[1]¹⁷。先行例を踏まえて事例を蓄積し、経験値を高めていくのが実際的ではないかと思われた。

¹²https://www.meti.go.jp/policy/external_economy/trade_control/02_exandim/02_haiki/haiki_ex.html

¹³https://www.meti.go.jp/policy/external_economy/trade_control/02_exandim/01_basel/index.html

¹⁴https://www.meti.go.jp/policy/external_economy/trade_control/01_seido/03_law/houreiitiran.html

¹⁵ <https://www.iaea.org/publications/12288/regulations-for-the-safe-transport-of-radioactive-material>

¹⁶ https://trade.ec.europa.eu/doclib/docs/2007/september/tradoc_136014.pdf

¹⁷ 「謝辞:Varian Clinac 2100C 加速器の詳細なヘッド構造をご提供頂いた Varian Oncology Systems に感謝いたします。」

先行例では、放射性物質の規制の適用に関して輸出時に規制対象かどうかを判断するとして、規制免除の考え方が用いられていた。しかし、この手法では既に管理対象となっている線源を改めて規制対象とするかどうかを判断することになる。輸出先でも線源として扱う場合は、このプロトコールでもよいが、レベルが低く、輸出先では非放射性物質として扱うのであれば、本来はクリアランスの考え方をを用いるべきであり、その場合に適用するクリアランスレベルの誘導で対象となる物量を考慮することも考えられる。

また、これまで医療機関での放射線管理で専門の業者が技術的な貢献を果たしてきた。この貢献に関して、医療法などでは業務委託の規定がないままである。RI 規制法での放射線安全管理功労者の表彰でも放射線管理会社の職員がその対象になっていなかった。線量測定に関しては信頼性の確保が課題となっており、業務委託の制度化による放射線管理会社の貢献の可視化も社会インフラの整備の観点で重要であると考えられる。

5. 結論

医療用加速器を輸出するには、その加速器を利用した医療機関が輸送時などの放射線安全に関して説明する必要がある。そのためには、その医療用加速器の製造販売会社との協働も必要となる。また、放射線管理会社の援助も重要になる。さらに、専門的な事項は日本放射線安全管理学会のような専門の団体からの支援が期待できる。

文献

1. 荒木不次男. 医用加速器Varian Clinac 2100Cのモンテカルロシミュレーション. J JASTRO. 2005年;17:53-63.

令和3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）
「新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究」
分担研究報告書

「診療用放射線照射装置の使用室（RALS室）に併設された
CT エックス線装置の単独使用についての研究」

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

小高喜久雄 公益財団法人原子力安全技術センター

新保宗史 埼玉医科大学総合医療センター

遠山尚紀 東京ベイ先端医療・幕張クリニック

川守田龍 多根総合病院

谷 正司 大阪急性期・総合医療センター

生島仁史 徳島大学

大栗隆行 産業医科大学

小島 徹 埼玉県立がんセンター

1. 研究目的

近年、画像誘導密封小線源治療（CT エックス線装置（以下、CT 装置）やMRI（磁気共鳴画像診断装置）などを利用した高線量率密封小線源治療（以下、IGBT）の高い有効性が示され、国内でも徐々に普及してきている¹⁻³⁾。特に腔内照射に数本の組織内照射針を加えた、いわゆるハイブリッド治療⁴⁾では、治療室と撮影室が別である場合、患者が移動することにより、組織内に挿入した針が動いてしまうリスクが高いことや、治療室と撮影室を同一にすることで挿入針の進展度をリアルタイムで確認できるため、CT 装置を診療用放射線照射装置（以下、RALS (remote afterloading system) 装置）の使用室（以下、RALS 室）に設置することが望ましい。

2019 年の本邦における高線量率密封小線源治療は、1 施設あたりの年間症例数の中央値が 23 例と少ない。くわえて平成 31 (2019) 年の医療法施行規則の改正に関わる通知（平成 31 年 3 月 15 日付け医政発 0315 第 4 号（以下、4 号通知））第 4（管理義務に関する事項）の 1 の (4) において「RALS 室に備えられたエックス線装置を除く放射線診療装置等による診療の補助等が目的である。」旨が示されているため、RALS 室に設置した CT 装置（以下、RALS 室 CT）は、現状では、外照射の治療計画や

画像診断の用途で使用できない。よって、RALS 室 CT を使用する頻度が低くなるため、RALS 室 CT を導入できないことが、IGBT の普及を妨げる要因の一つとなっている。

RALS 室 CT を治療計画や画像診断など他の目的に使用する場合、RALS 装置に収納されている線源からの漏洩線量によって、患者が被ばくする可能性がある。そのため患者の被ばく線量を評価し、かつ可能な限り被ばく線量を低減できる対策をとることが前提となる。

本研究の目的は、RALS 室 CT を他の目的で使用する要望を把握すること、次に RALS 装置からの漏洩線量を評価すること、くわえて患者の安全を担保した医療施設での運用方法を提案することである。もって、IGBT を含めた画像誘導放射線治療をより一層普及させていくことである。

2. 研究方法

2-1. RALS 室 CT に関するアンケート調査

RALS 室 CT を有効活用することは、IGBT のより一層の普及につながると考えられる。よって、国内の高線量率密封小線源治療を実施する施設にアンケート調査を行った。RALS 室 CT を他の用途に利用することの要望にくわえて、RALS 装置からの漏洩線量など、下記の項目に関するアンケートを実施した。回答期間は 2021 年 12 月 17 日から 2022 年 2 月 7 日まで、対象は RALS 装置を有する約 150 施設である。

- (1) 回答者情報
- (2) RALS 装置の仕様
- (3) RALS 装置からの漏洩線量
- (4) RALS 装置の使用状況
- (5) RALS 室 CT の設置の有無や使用日数
- (6) RALS 室 CT を他の目的に使用する希望調査

2-2. 漏洩線量計算による RALS 装置からの被ばく線量の算出

RALS 室に入室した患者が CT 検査のみを受ける場合に、RALS 装置に収納された線源からの被ばく線量を見積もるため、①RALS 装置の収納容器の構造を基にした被ばく線量と②医療法施行規則第 30 条の 3（診療用放射線照射装置の防護）（文末の補足資料を参照。）を満たした装置からの被ばく線量を算出した。

① RALS 装置の収納容器の構造を基にした被ばく線量

RALS 装置からの被ばく線量を算出するため、収納容器表面の実効線量率 $E(\mu\text{Sv/h})$ を下式により算出した⁵⁾。

$$E = \tau \cdot \frac{A \cdot F}{d^2}$$

τ : 実効線量率定数 ($\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 / (\text{MBq} \cdot \text{h})$) Ir-192 : 0.117, Co-60 : 0.305

A : 線源強度 (MBq) Ir-192 : 370×10^3 , Co-60 : 74×10^3

F : 収納容器の透過率 Ir-192 : 1.034×10^{-5} , Co-60 : 1.645×10^{-4}

d : 距離 (m) 線源からの距離

実効線量率の算出は、マイクロセレクトロン HDR (エレクトラ社製) と MultiSource (ベービツヒ社製) で行った。マイクロセレクトロン HDR は、国内で最も多く使用されており、Ir-192 線源が使用できる。MultiSource は Ir-192 と Co-60 のどちらの線源も使用できるが、漏洩線量が最も高くなる Co-60 線源で算出した。収納容器の材質はタングステンでその厚みは、マイクロセレクトロン HDR-V3 で 6 cm, MultiSource で 10.4 cm とした (製造販売業者より提供)。

② 医療法施行規則第 30 条の 3 を満たした装置からの被ばく線量

RALS 室で CT 検査のみを受ける場合の RALS 線源にくわえて、同室に貯蔵されている診療用放射線照射器具からの被ばく線量を計算により算出した。後者については、医療法施行規則第 30 条の 9 (貯蔵施設) (文末の補足資料を参照。) において「診療用放射線照射装置, 診療用放射線照射器具, 診療用放射性同位元素又は陽電子断層撮影診療用放射性同位元素を貯蔵する施設 (以下「貯蔵施設」という。) の構造設備の基準は、次のとおりとする。(中略)

八 貯蔵施設には、次に定めるところに適合する貯蔵容器を備えること。ただし、扉、ふた等を開放した場合において 1 m の距離における実効線量率が $100 \mu\text{Sv/h}$ 以下になるように遮へいされている貯蔵箱等に診療用放射線照射装置又は診療用放射線照射器具を貯蔵する場合は、この限りでない。

イ 貯蔵時において 1 m の距離における実効線量率が $100 \mu\text{Sv/h}$ 以下になるように遮へいすることができるものとする。(以下略)

と規定されていることにより、同室における使用の届出を行っている診療用放射線照射器具 (I-125, Au-198 等) の線量も計算した。

2-3. RALS 室 CT の安全な運用方法の検討

RALS 室 CT を外照射の治療計画や画像診断など、4 号通知で示す「RALS 室に備えられたエックス線装置を除く放射線診療装置等による診療の補助等が目的である。」以外に使用する場合、RALS 装置に収納された線源 (または貯蔵箱等に貯蔵された診療用放射線照射器具) によって、患者が被ばくする可能性がある。よって、医療施設

では可能な限り被ばく線量を低減できるよう対応することが求められる。患者の受ける被ばく線量を計算及び測定により確認・評価し、医療法及び放射性同位元素等の規制に関する法律（RI 規制法）に沿った運用方法（放射線防護措置）を研究者で検討した。

3. 研究結果

3-1. RALS 室に設置した CT 装置に関するアンケート調査

アンケートは、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のメーリングリスト等を通して周知し、89 件の回答を得た。回答は施設当り 1 件とした。これは、国内で RALS 装置は 153 施設に納入されているため⁶⁾、58%から回答を得たこととなる。結果の抜粋を以下に示す。

① 回答者情報

全国から回答を取得し、地域偏在は無かった。

② RALS 装置の仕様

アンケートに回答頂いた施設の RALS 装置と装填されている線源を表 1 に示す。

表 1. 回答施設の RALS 装置と線源

線源	製造業者	装置名称	回答数
Ir-192 イリジウム	エレクトラ	マイクロセレクトロン HDR V2	32
		マイクロセレクトロン HDR V3	24
		フレキシトロン HDR	15
	バリアン	Varisource-200	1
		Varisource-iX	7
		MultiSource	2
Co-60 コバルト	ベービッヒ	SagiNova	1
		MultiSource	5
		SagiNova	2

③ RALS 装置からの漏洩線量

アンケートで得た漏洩線量計測値を表 2 に示す。漏洩線量は、RALS 装置の表面から 0.5, 1.0, 2.0 m の距離における計測値とバックグラウンド値を入力頂いた。表中の値は、バックグラウンドを減算したのち、RI 規制法で定められた装置の最大線源強度に換算し、装置ごとの平均値（1cm 周辺線量当量率）を記載した。

表 2. RALS 装置からの漏洩線量計測値 ($\mu\text{Sv/h}$)

線源	装置名称	装置からの距離		
		0.5 m	1.0 m	2.0 m
Ir-192 イリジウム	マイクロセレクトロン HDR V2	0.10	0.01	0.01
	マイクロセレクトロン HDR V3	0.14	0.02	0.01
	フレキシトロン HDR	0.20	0.03	0.00
	Varisource-200	1.37	0.80	0.00
	Varisource-iX	1.02	0.74	0.08
	MultiSource	3.29	1.12	0.41
Co-60 コバルト	SagiNova	0.45	0.00	0.00
	MultiSource	5.25	1.85	0.17
	SagiNova	3.19	0.79	0.17

それぞれの線源・装置ごとの回答数は表 1 と同じ。ただし、Co-60 MultiSource で、装置から 0.5 m で $13.8 \mu\text{Sv/h}$ 、1.0 m で $0.0 \mu\text{Sv/h}$ という回答があり、数値に不整合があると判断し、これを除外した。この欄の数値のみ、回答数 5、集計数 4 となる。

④ RALS 装置の使用状況

回答施設の RALS 装置で治療された患者数と延べ照射数の中央値と標準偏差を表 3 に示す。前立腺シード（診療用放射線照射器具）は 18/89 施設で行われていた。

表 3. 回答施設の患者数と照射回数。数値は中央値で、()内は標準偏差。

線源	患者数	照射回数	前立腺シード 治療件数
Ir-192	25 (25.7)	85 (87.1)	
Co-60	23 (12.9)	99 (47.2)	
I-125			13 (14.6)

⑤ RALS 室 CT の設置の有無や使用日数

RALS 室 CT が設置されている施設は、32 施設 (36%) であった。年間の使用日数は、平均で 95.3 日であった。これは、年間の稼働日数を週 5 日×52 週の 260 日間とすると、約 3 分の 1 であった。また、現在は RALS 室 CT を設置していない施設では、44/57 施設で RALS 室 CT の設置と IGBT の実施を希望していた。

⑥ RALS 室 CT を他の目的に使用する希望調査

RALS 室 CT を外照射の治療計画に使用する希望調査の結果を表 4 に、画像診断への使用希望調査の結果を表 5 に示す。

表 4. RALS 室 CT の外照射の治療計画への使用希望

回答	回答数	合計	年間の想定使用回数の平均
必ず使用	12	58	328
おそらく使用	46		102
どちらでもない	7	7	131
おそらく使用しない	14	24	54
使用しない	10		0

表 5. RALS 室 CT の画像診断への使用希望

回答	回答数	合計	年間の想定利用回数の平均
必ず使用する	1	15	50
おそらく使用する	14		483
どちらでもない	13	13	8
おそらく使用しない	27	61	0
使用しない	34		0

3-2. 漏洩線量計算による RALS 装置からの被ばく線量の算出

① RALS 装置の収納容器の構造を基にした被ばく線量

収納容器からの漏洩線量による被ばく線量の算出結果を表 6 に示す。Ir-192 を使用するマイクロセレクトロン HDR と Co-60 を使用する MultiSource で計算した。

表 6. 漏洩線量計算による RALS 装置からの実効線量率 ($\mu\text{Sv/h}$)

収納容器表面からの距離 (m)	マイクロセレクトロン HDR	MultiSource
	Ir-192 線源	Co-60 線源
0	124.339	89.215
0.1	17.485	40.174
0.2	6.622	22.748
0.3	3.454	14.616
0.5	2.115	10.177
0.6	1.427	7.491

収納容器表面から の距離 (m)	マイクロセレクトロン HDR	MultiSource
	Ir-192 線源	Co-60 線源
0.7	1.028	5.744
0.8	0.775	4.543
0.9	0.605	3.683
1.0	0.486	3.046
1.5	0.184	1.443
2.0	0.105	0.839
3.0	0.048	0.411

② 医療法施行規則第30条の3を満たした装置からの被ばく線量

医療法施行規則の第30条の3（診療用放射線照射装置の防護）において「放射線源の収納容器は、照射口が閉鎖されているときにおいて、1 mの距離における空気カーマ率が70 $\mu\text{Gy/h}$ 以下になるように遮へいすること。」とされている。国内で販売される全ての RALS 装置は、これを満たしている。

この空気カーマ率から被ばく線量を算定するため、平成12年厚生省告示第398号の別表第1「自由空気中の空気カーマが1グレイである場合の実効線量」を用いて、空気カーマ率 Gy から実効線量 Sv の最大値を計算で見積もった。空気カーマ率から実効線量への換算係数は、Ir-192で1.173（光子エネルギーが0.2 MeV）、Co-60で1.003（同1.0 MeV）となった。図1に厚生省告示第398号の別表第1に記載された換算係数と光子エネルギーの関係を示す。

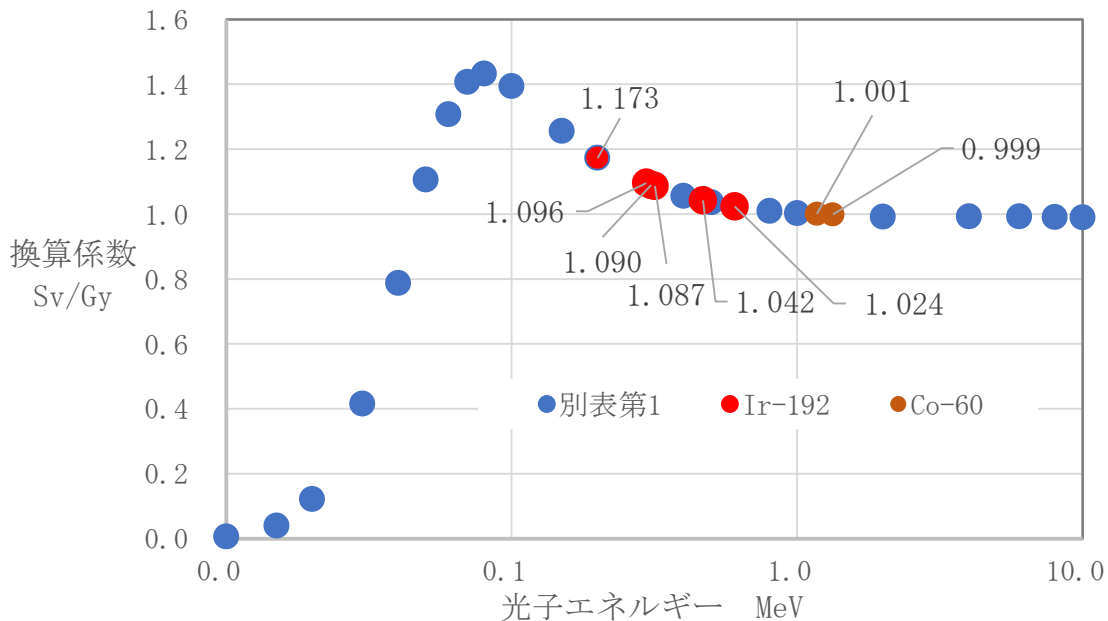


図 1. 光子エネルギーと実効線量への換算係数 Sv/Gy の関係
(平成 12 年厚生省告示第 398 号 別表第 1 より引用)

医療法施行規則第 30 条の 9 (貯蔵施設) においては「貯蔵時において 1 m の距離における実効線量率が 100 $\mu\text{Sv/h}$ 以下になるように遮へいすることができるものとすること。」とされており、RALS 装置以外に RALS 室の貯蔵箱等に貯蔵されている診療用放射線照射器具からの被ばく線量もこれ以下に見積もることができる。ここで、RALS 室での診療用放射線照射器具の使用は 4 号通知により、人体内に永久的に挿入する目的のものであって、I-125 又は Au-198 を装備しているものに限定されている。しかし、多くは I-125 であり、低エネルギーのガンマ線及びエックス線が対象となる。このため貯蔵箱等の外への漏洩線量はほぼないと考えられる。

医療法施行規則第 30 条の 3 (診療用放射線照射装置の防護) に従った RALS 装置から 1 m における実効線量率 $\mu\text{Sv/h}$ の算出値と計算式を表 7 に示す。表には、Ir-192 と Co-60 の結果に加えて、散乱による光子エネルギーの減衰を考慮して、最も実効線量への換算係数が高い 80 keV の光子線のデータも加えた。

表 7. RALS 装置から 1 m の距離での被ばく線量 $\mu\text{Sv/h}$ の算出値

RALS 装置 核種	実効線量率 $\mu\text{Sv/h}$	計算式 線源収納容器の規定線量 $\mu\text{Gy/h} \times$ 換算係数
Ir-192	82.11	70×1.173
Co-60	70.21	70×1.003
80 keV 光子線 (参考)	100.31	70×1.433

3-3. RALS 室に設置した CT 装置の安全な運用方法の検討

RI 規制法や医療法を基に、研究者の協議の上、運用方法（案）を策定した。詳細は資料 1 「診療用放射線照射装置（remote afterloading system: RALS）使用室に併設された診療用 CT エックス線撮影装置の単独撮影における「適切な防護措置」（案）」の通りである。

4. 考察

4-1. RALS 室 CT に関するアンケート調査

全国から回答を得た。地域偏在性は無かったと考えられる。RALS 装置から漏洩した線量で生じる被ばく線量（表 2）は、ガンマ線エネルギーの高い Co-60 を装備した装置が高かった。Co-60 線源を使用する施設からの回答数が少ないものの、旧型の MultiSource より新型の SagiNova で線量が低下していた。SagiNova では、線源収納容器の構造が改善されたためである。

代表的な施設で被ばく線量を計測した結果を資料 2 「RALS 室 CT_被ばく線量計測結果」に示す。国内で最も流通している Ir-192 を使用するマイクロセレクトロン HDR-V3 と、線源収納容器からの漏洩線量が最も高いと考えられる Co-60 を使用する MultiSource、それぞれ 2 施設で計測した。施設が所有するサーベイメータを用いて、RALS 装置から CT 撮影時で想定される患者部位までの最も近い位置で計測した。4 施設で最も高い線量を示したのは、RALS 装置から 1 m で計測した Co-60 を使用する施設であった。装置表面から 1 メートルにおける 15 分間の積算線量は最大で 0.3 μ Sv であり、1 時間あたりに換算すると 1.2 μ Sv/h となり、表 2 の結果とも相違せず、RALS 装置からの被ばく線量は十分に低くなることを確認できた。

CT 撮影が 1 回当たり 1 時間を要し、患者一人の CT 撮影回数を、安全側に考えて、年に 10 回の実施と仮定すると、当該患者の RALS 室の滞在時間は年あたり 10 時間となる。以上より、すべての装置で国際放射線防護委員会勧告の公衆の実効線量限度である年 1.0 mSv を十分に下回る。

高線量率密封小線源治療は、一施設あたりおよそ年間 25 名、延べ 90 回（中央値）に実施されていた（表 3）。患者の入退室に 1 回当たり 3 時間程度を要するため、RALS 室の CT 装置を占有する時間は約 300 時間となる。また、アンケートの「設問項目⑤RALS 室 CT の設置の有無や使用日数」では、回答施設の年間使用日数は平均で 92 日であり、RALS 室 CT は使用されない時間が長いことがわかる。このような状況のため、「設問項目⑥RALS 室 CT を他の目的に使用する希望調査」では、65%の施設で外照射の治療計画のために使用したいとの希望があった（表 4）。これらの回答は、現有の外照射計画用 CT 装置の待機期間が延長している施設と、治療計画用 CT 装置と併用したい施設とに大別できる。

画像診断への使用希望は、17%と低かった（表 5）。これは、すでに画像診断部門に十

分な台数の CT 装置が設置されていることや、放射線治療に専従する医師や放射線技師が増加していることで、不慣れな業務を避けたいためであった。個別回答では、コロナ禍により急遽、画像診断部門の CT 装置が利用できなくなってしまった際に、バックアップ装置として使用したいとの回答があった。

RALS 室において CT 装置を外照射の治療計画や画像診断で使用する場合に、RI 規制法や医療法に則った対応ができるか、懸念する回答が挙げられた。法令等に則り各施設で安全に運用するためには、3-3 に挙げた安全な運用方法の確立と周知が必要となる。

以上より、RALS 室に設置した CT 装置を、高線量率密封小線源治療に限定せず、他の診療目的に使用することで、ハイブリッド治療を含む IGBT の一層の普及と外照射を開始するまでの期間の短縮が期待できる。さらに外照射の治療計画 CT 装置を兼ねる施設では、医療施設の機器と設置スペースの有効活用も可能となる。

4-2. 漏洩線量計算による RALS 装置からの被ばく線量の算出

3-2. ②の結果より、医療法施行規則第 30 条の 3（診療用放射線照射装置の防護）で規定される線源収納容器の遮へい能力を満たす RALS 装置であれば、実効線量率の算出値は Ir-192 で 82.11 $\mu\text{Sv/h}$ 、Co-60 で 70.21 $\mu\text{Sv/h}$ となった。4号通知の第 2（エックス線装置等の防護に関する事項）の 3 の（1）では「規則第 30 条の 3 第 1 号に規定する放射線源の収納容器に関する空気カーマ率とは、照射口が閉鎖されているときの空気カーマ率であること。なお、照射時における容器の遮へいについては、可能な限り患者が不必要な被ばくを受けないよう、当該装置の特性に応じて適切に対応すること。」となっている。患者の不要な被ばくは可能な限り少なくすることが求められており、上記で算出した被ばく線量は最大値である。

3-2. ①の結果より、RALS 装置の線源収納容器の構造を考慮した実効線量率の算出値は、Ir-192 で 0.486 $\mu\text{Sv/h}$ 、Co-60 で 3.046 $\mu\text{Sv/h}$ となった。CT 撮影で 1 回当たり 1 時間を要し、年に 10 回撮影すると計 10 時間と仮定しても、どちらの線源でも国際放射線防護委員会勧告の公衆の実効線量限度である年 1.0 mSv を十分に下回ると考えられる。

以上の計算結果より、RALS 室に入室した患者が CT 検査を受ける場合の、RALS 線源からの被ばく線量は十分に低いため、被ばくにより被るリスクより CT 検査を受ける利点が上回ると考える。

4-3. RALS 室に設置した CT 装置の安全な運用方法の検討

以上の検討で、RALS 室に設置された CT 装置使用時の患者（RALS 装置を使わない公衆）の RALS 線源による被ばくは、十分小さいものと考えられる。ただし、個人に対する影響として容認される条件が必要であると考えられるため、3-3 の安全な運用方法の検討に配慮し、CT 単独撮影は放射線治療のための画像を得るために限定することが望ましいと考えられる。CT 装置使用時には、患者の被ばく低減措置として線源位置を寝

台より遠ざける，遮へい板を設置するなどの対処で十分である．

5. 結論

患者の被ばく低減措置として線源位置を寝台より遠ざける，遮へい板を設置するなどの対処により，RALS 室に設置された CT 装置を外部放射線治療計画用の CT 撮像など，4号通知で示す「RALS 室に備えられたエックス線装置を除く放射線診療装置等による診療の補助等が目的」と限定することなく，患者の安全を考慮することで単独使用が可能であると考え．ただし，CT 単独撮影は放射線治療のための画像を得るために限定することが望ましい．

参考文献

- 1) 日本放射線腫瘍学会小線源治療部会ワーキンググループ．密封小線源治療－診療・物理 QA ガイドライン，2013．
- 2) 日本放射線腫瘍学会小線源治療部会ワーキンググループ．画像誘導密封小線源治療導入のためのガイドライン略称：IGBT 導入ガイドライン密封小線源治療－診療・物理 QA ガイドライン（追補版），2018．
- 3) 中央社会保険医療協議会 総会（第 488 回）令和 3 年 9 月 15 日．総－13－1 主な施設基準の届出状況等．
- 4) 日本放射線腫瘍学会．婦人科腫瘍に対する組織内照射併用腔内照射ガイドライン 2021 年版，2021．
- 5) 公益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 2015，2015．
- 6) 月刊新医療 2021 年 12 月号．株式会社エム・イー振興協会，2021．

<補足資料>

資料 1

診療用放射線照射装置(remote afterloading system: RALS)使用室に併設された 診療用 CT エックス線撮影装置の単独撮影における「適切な防護措置」(案)

診療用放射線に係る安全管理体制の確保が義務化され、患者の検査に使用される放射線による被ばくは最適化により最小限に抑えられているのが現状である。RALS 使用室での診療用 CT エックス線装置の単独撮影(以下、「CT 単独撮影」という)を行う上で、同室に設置されている RALS 等(診療用放射線照射器具を含む)の線源からの被ばくについても、自然放射線程度に抑えることが求められる。本研究では、計算及び測定により、患者の受ける診療目的以外の RALS 線源からの被ばくは最小限であることを確認した。しかし、個人に対する影響として容認される条件が必要であると考えられ、CT 単独撮影は、放射線治療のための画像を得ることを目的とする場合に限定することが望ましいとされた。以下に、CT 単独撮影を実施する場合に、各施設で実施すべき事項について最適な防護措置(案)として提案する。

(1) 患者及び放射線診療従事者等の放射線防護のために必要な措置を講じること。

以下に示す放射線防護のための措置は、CT 単独撮影を行う場合に必要な事項である。

- ① RALS による診療のために併設された CT エックス線装置による診療に係る安全管理の責任者たる医師又は歯科医師が、CT 単独撮影を含む RALS 使用室における安全管理を行うこと。
- ② CT 単独撮影をする際に、RALS や併設された透視用エックス線装置等を同時に使用しないよう運用規定や設備を整備すること。
- ③ RALS 等の線源が貯蔵施設に適切に保管されているとともに、あらかじめ届出をした位置に設置されていることを確認すること。
- ④ 入室前にエリアモニタ等で、RALS から線源が逸出していないことを確認すること。
- ⑤ エリアモニタは無停電電源に接続するなどして、停電時においても常時動作していること。
- ⑥ RALS 等の線源の貯蔵施設から患者撮影位置まで十分な距離が確保できない、または CT 単独撮影に時間を要する場合などでは、患者及び放射線診療従事者等と RALS の間に遮蔽板等を設けるなど防護の三原則に従う被ばくの低減に努めること。
- ⑦ CT 単独撮影に関しては、RALS の操作に習熟し、また RALS 使用室の構造(迷路・扉の開閉等)を熟知しており、災害等の緊急事態発生時など不測の事態に迅速に対応出来る医師、歯科医師又は診療放射線技師が従事すること。

(2) 放射性同位元素等の規制に関する法律(以下、「RI 法」という)上についても放射線管理体制の確保に必要な措置を講じること。

- ① 当該業務を行う放射線診療従事者等は、RI 法上の放射線業務従事者及び(特定放射性同位元素)防護区域常時立入者として管理を行うこと。
- ② RALS 使用室は RI 法上の放射線管理区域及び防護区域であることにも留意すること。

資料 2

「RALS室CT_被ばく線量計測結果」

施設	RALS装置	線源核種	線源強度	漏洩線量		
				装置表面	表面から0.5 m	表面から1.0 m
A	MultiSource	Co-60	2.586	37	2.9	0.3
B	MultiSource	Co-60	1.87	38.6	5.5	0.1
C	マイクロセレクトロン HDR V2	Ir-192	35.498	2.63	0.28	0.18
D	マイクロセレクトロン HDR V3	Ir-192	41.236	1.4	0.1	0.0
			cGy m ² /h	μSv /h	μSv /h	μSv / 15min

<参考資料>

医療法の関連部分を抜粋

【診療用放射線照射装置の防護（医療法施行規則第30条の3）】

第三十条の三 診療用放射線照射装置は、次に掲げる障害防止の方法を講じたものでなければならない。

- 一 放射線源の収納容器は、照射口が閉鎖されているときにおいて、一メートルの距離における空気カーマ率が七十マイクログレイ毎時以下になるように遮へいすること。
- 二 放射線障害の防止に必要な場合にあつては、照射口に適当な二次電子濾過板を設けること。
- 三 照射口は、診療用放射線照射装置使用室の室外から遠隔操作によつて開閉できる構造のものとすること。ただし、診療用放射線照射装置の操作その他の業務に従事する者を防護するための適当な装置を設けた場合にあつては、この限りでない。

【貯蔵施設（医療法施行規則第30条の9）】

第三十条の九 診療用放射線照射装置，診療用放射線照射器具，診療用放射性同位元素又は陽電子断層撮影診療用放射性同位元素を貯蔵する施設（以下「貯蔵施設」という。）の構造設備の基準は，次のとおりとする。

一 貯蔵室，貯蔵箱等外部と区画された構造のものとする事。

・・・略・・・

八 貯蔵施設には，次に定めるところに適合する貯蔵容器を備える事。ただし，扉，ふた等を開放した場合において一メートルの距離における実効線量率が百マイクロシーベルト毎時以下になるように遮へいされている貯蔵箱等に診療用放射線照射装置又は診療用放射線照射器具を貯蔵する場合は，この限りでない。

イ 貯蔵時において一メートルの距離における実効線量率が百マイクロシーベルト毎時以下になるように遮へいすることができるものとする事。

・・・略・・・

【使用の場所等の制限（医療法施行規則第30条の14）に関する4号通知の抜粋】

(4) エックス線装置を特別の理由によりエックス線診療室を除く放射線診療室において使用することについて

エックス線装置を「特別の理由により診療用高エネルギー放射線発生装置使用室，診療用粒子線照射装置使用室，診療用放射線照射装置使用室，診療用放射線照射器具使用室，診療用放射性同位元素使用室若しくは陽電子断層撮影診療用放射性同位元素使用室において使用する場合」とは，当該放射線診療室に備えられたエックス線装置を除く放射線診療装置等による診療の補助等が目的であること。

ただし，核医学画像を得ることを目的とせずCT撮影画像のみを得るために，CTエックス線装置と単一光子放射撮影装置が一体となったもの又はCTエックス線装置と陽電子放射断層撮影装置が一体となったものによるエックス線撮影を行うことは，従前通り認められるものであること。

・・・略・・・

令和3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)
「新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究」

「診療用高エネルギー放射線発生装置使用室・診療用放射線照射装置使用室に併設される
エックス線装置及びCT エックス線装置 (IGRT 装置) の漏えい線量測定の必要性について」

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

小高喜久雄 公益財団法人原子力安全技術センター
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
川守田龍 多根総合病院医療技術部放射線治療部門
谷 正司 大阪急性期・総合医療センター
生島仁史 徳島大学
大栗隆行 産業医科大学
小島 徹 埼玉県立がんセンター

1. 研究目的

現在、診療用高エネルギー放射線発生装置使用室・診療用放射線照射装置使用室（以下、放射線使用室という）に、画像誘導放射線治療 (IGRT) を目的としたエックス線装置・CT エックス線装置（以下、IGRT 装置）が、放射線治療における位置照合装置として併設されるようになった。診療用高エネルギー放射線発生装置、診療用放射線照射装置および IGRT 装置における漏えい線量測定については、医療法施行規則（第 30 条の 22）・電離放射線障害防止規則（第 54 条）などの法令により、放射線の量の測定（診療を開始する前に 1 回、その後は 6 月を超えない期間ごと 1 回）を行い、その結果に関する記録を 5 年間保存することが放射線使用室に対して義務付けされている。この記録については、各装置における漏えい線量を合算して評価されている（表 1-1, 1-2）。

しかし、放射線使用室においては、使用するエネルギーが IGRT 装置よりも高い診療用高エネルギー放射線発生装置または診療用放射線照射装置に対するしゃへいが施されているため、放射線使用室において IGRT 装置の低いエネルギーの漏えい線量を測定しても Back Ground(B.G.)または検出されない (Not Detected: N.D.) となるのが現況であり、診療用高エネルギー放射線発生装置の漏えい線量と合算評価しても管理区域境界、画壁の外側および敷地境界等において、定められた期間における線量限度（管理区域境界 1.3 mSv/3 月、病室 1.3 mSv/3 月、事業所内の居住区域 250 μ Sv/3 月、事業所の境界 250 μ Sv/3 月）には殆んど変化を認めるこ

とはない。

このように、放射線使用室における IGRT 装置の漏えい線量は、B.G.または N.D.となるにもかかわらず、医療法施行規則（第 30 条の 22）、電離放射線障害防止規則（第 54 条）などの法令によって、それぞれの装置についての安全性のために漏えい線量の測定が行われているのが現状である。

また、このような放射線使用室の漏えい線量測定は、併設装置の台数分だけ繰り返すことになり、その時間は長時間におよび、診療時間外もしくは診療を休止して行うことが必要になる。さらに、漏えい線量の測定を外部測定業者に委託した場合は、使用室毎、装置毎に費用が発生するので、経費と時間が何重にもなっているのが実情である。

これらのことに鑑みて、放射線使用室に併設された IGRT 装置について、その実情、漏えい線量の測定結果およびしゃへい計算結果等の実態を調査し、放射線使用室に併設された IGRT 装置の漏えい線量測定の在り方について検討を行う。

表 1-1

診療用高エネルギー放射線発生装置使用室	併設された装置			備考
	診療用高エネルギー放射線発生装置	エックス線装置	CT エックス線装置	
漏えい線量測定 6 月を超えない期間 ごとに 1 回	漏えい線量測定 6 月を超えない 期間ごとに 1 回	漏えい線量測定 6 月を超えない期間 ごとに 1 回	合算して評価	

表 1-2

診療用放射線照射装置使用室	併設された装置			備考
	診療用放射線照射装置	エックス線装置	CT エックス線装置	
漏えい線量測定 6 月を超えない期間 ごとに 1 回	漏えい線量測定 6 月を超えない 期間ごとに 1 回	漏えい線量測定 6 月を超えない期間 ごとに 1 回	合算して評価	

2. 研究方法

2-1. 本研究協力者および協力施設の放射線使用室に併設された IGRT 装置のしゃへい計算および漏えい線量測定結果の調査、並びに使用者の負担、要望等の調査を行う。

2-1-1. 放射線使用室に併設された IGRT 装置の種類、加えて診療用高エネルギー放射線発生装置、診療用放射線照射装置および IGRT 装置の漏えい線量の測定結果、さらに、それらの装置のしゃへい計算結果等の実態をアンケート形式にて調査する。代表的な装置の組み合わせごとに 1 施設とし、許可使用線量または許可使用時間が少ない施設について調査を行う。

（放射線治療かたろう会世話人施設等、関連協力施設を対象）

該当施設毎に、放射線使用室における IGRT 装置の漏えい線量測定の実態について下記の項目についてアンケート調査を行う。

- ① 回答者情報
- ② 放射線使用室における IGRT 装置の構成
- ③ 診療用高エネルギー放射線発生装置使用室の 3 月当たりの許可使用線量または使用時間
- ④ 診療用放射線照射装置使用室（RALS）室における装置の構成
- ⑤ 診療用放射線照射装置使用室がある施設は、3 月当たりの許可使用時間
- ⑥ 医療法に関連するしゃへい計算申請時に提出した実効稼働負荷と実件数
- ⑦ しゃへい計算書および漏えい線量測定結果

2-1-2. 放射線使用室における IGRT 装置の漏えい線量測定の実態について下記の項目について調査を行う（日本放射線腫瘍学会等の協力で全国施設を対象に行う）。

- ① IGRT 装置の漏えい線量の測定の実施者（自施設または外部委託）
- ② IGRT 装置の漏えい線量の測定に費やす時間
- ③ IGRT 装置の漏えい線量の測定を行うタイミング（曜日または時間帯、時間外勤務による等）
- ④ 現場の要望（IGRT 装置の漏えい線量測定省力化の要望の有無）

2-2. 2-1-1 の診療用高エネルギー放射線発生装置、診療用放射線照射装置および IGRT 装置のしゃへい計算結果並びにそれらの装置の漏えい線量測定の合算から、放射線使用室における IGRT 装置の漏えい線量測定について、関連法令と対比し考察する。

2-3. 平成 31 年 3 月 15 日付け医政発 0315 第 4 号(以下、第 4 号通知という)の掲載データによるしゃへい計算について

第 4 号通知に掲載されているしゃへい計算用透過率データは、一般的なエックス線診療室を想定したデータとなっている。例えばコンクリートの厚みは 400 mm まで掲載されており、1000 mm 近い診療用高エネルギー放射線発生装置使用室でのコンクリート厚に対する計算を行う場合は、最大厚（400 mm）の透過率を用いる場合がある。また、コンクリートと鉄板の複合しゃへいの場合には鉄板をコンクリートに置き換えて計算することもある。この結果、放射線防護としては安全側ではあるが、有意な線量が算出される場合もあり、漏えい線量測定を省力化できないと捉えられる可能性がある。診療用高エネルギー放射線発生装置使用室の設計（壁厚）に合致したしゃへい計算を行うために、National Council on Radiation Protection and Measurements Report No.147(NCRP Report No.147－Structural Shielding Design for Medical X-Ray Imaging Facilities (2004))を参考に、しゃへい計算用透過率データの厚みを拡大し、代表施設の漏えい線量について再計算を行う。

2-4. 放射線使用室における IGRT 装置の漏えい線量測定の費用について、環境測定会社の標準価格を調査し、省力化による費用効果を算出する。

3. 結果

3-1. 放射線使用室におけるしゃへい計算結果および漏えい線量測定結果の実態

3-1-1. 放射線使用室における診療用高エネルギー放射線発生装置および IGRT 装置について、しゃへい計算結果および漏えい線量測定結果を関連協力施設（放射線治療かたろう会世話人施設等）に調査するよう依頼した。

以下に代表施設における図面および計算結果の一例を示す。

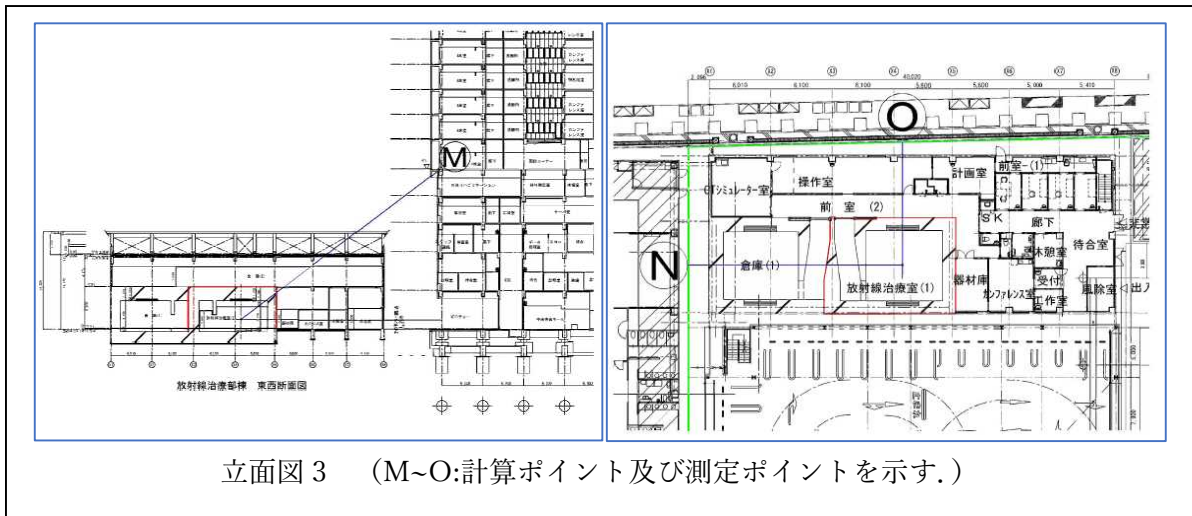
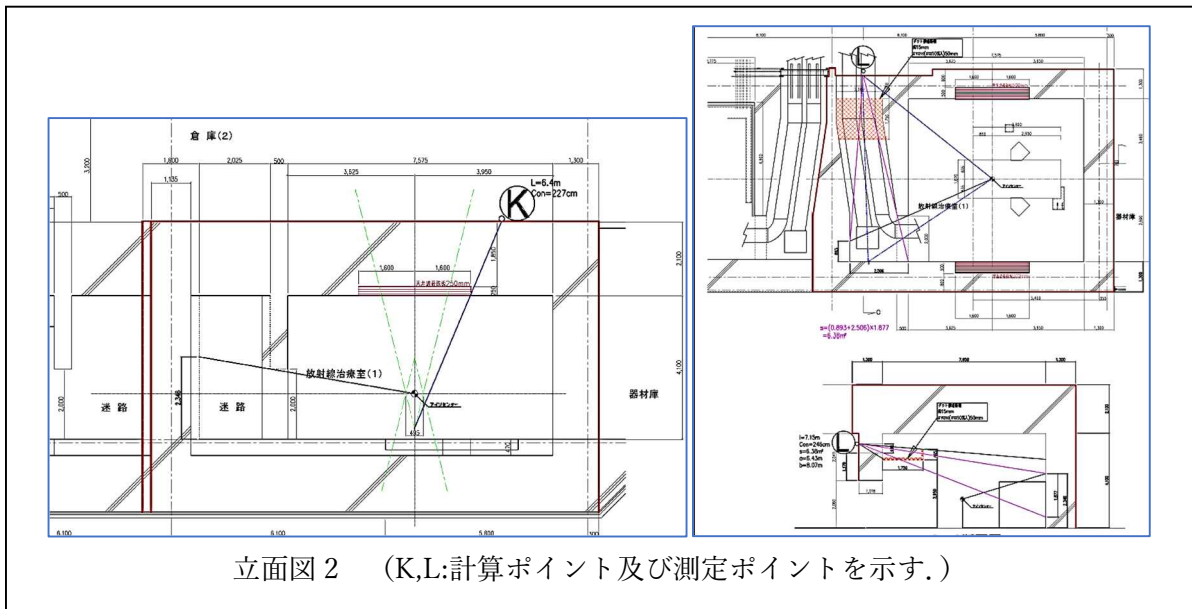
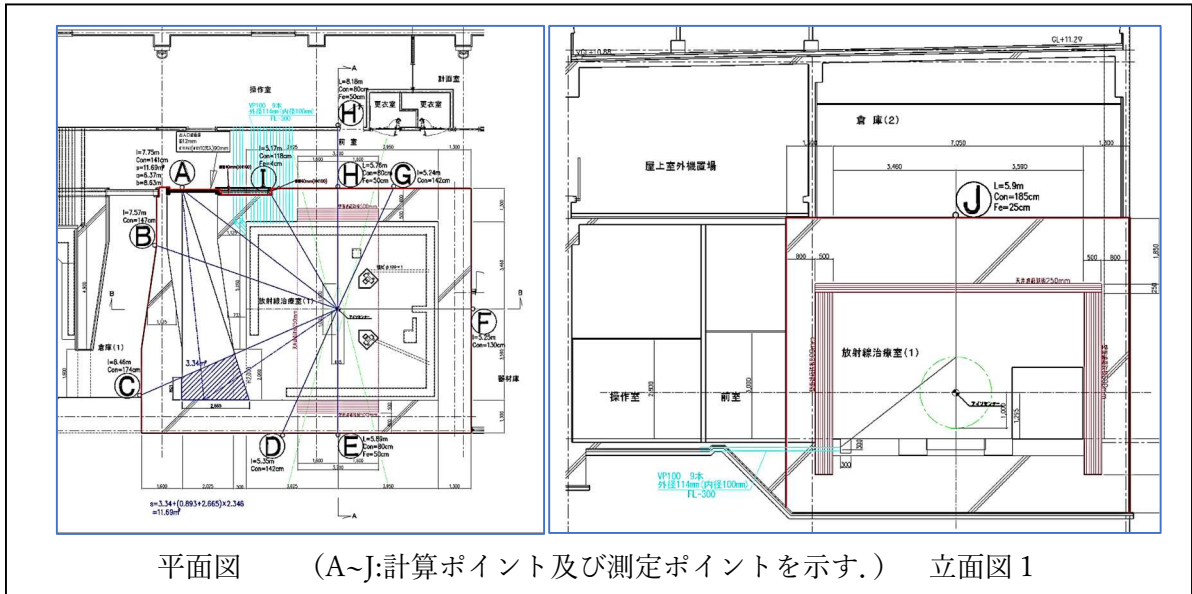
診療用高エネルギー放射線発生装置における漏えい線量計算および測定図面を示す。

(A~K：計算ポイント及び測定ポイントを示す。)

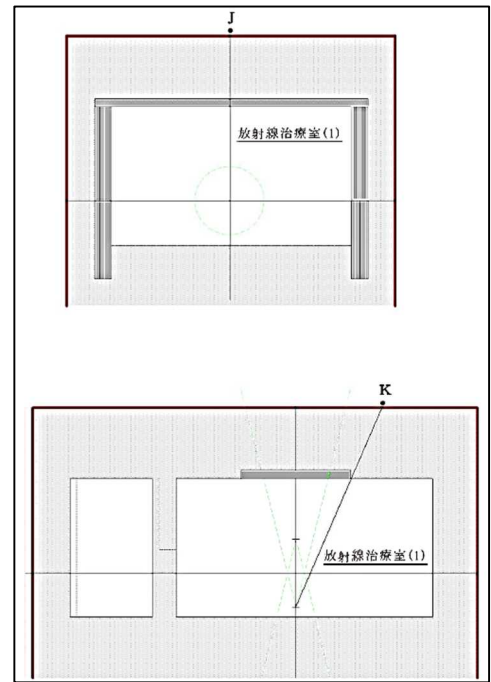
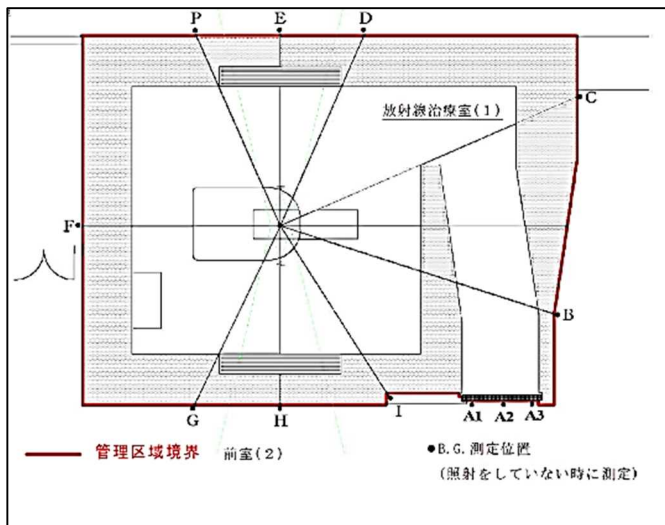
【多根総合病院】

- X線使用時 測定条件：10MeV 6Gy/min at 1m, 最大照射野（40 cm×40 cm）
許可条件：10MeV 6Gy/min at 1m, 最大照射野（40 cm×40 cm）
- 電子線使用時 測定条件：20MeV 10Gy/min at 1m, 最大照射野（25 cm×25 cm）
許可条件：20MeV 10Gy/min at 1m, 最大照射野（25 cm×25 cm）
- 使用許可線量：80000Gy／3月,

漏えい線量 計算図面



漏えい線量 測定図面



計算結果および測定結果

各点の実効線量においては、下記表に示すように管理区域境界において、すべての漏えい線量の合算値にて評価する。

管理区域境界（計算結果）

管理区域境界

計算点	線種		漏えい線量 計算値 ($\mu\text{Sv}/3\text{月}$)			実効線量限度 ($\mu\text{Sv}/3\text{月}$)
			診療用高エネルギー発生装置 漏洩線量	エックス線撮影装置等 On board imager	漏洩線量 ExacTrac	
A	x線漏洩線		183.81	2.00.E-02	2.00E-02	819.17
	迷路散乱X線（X線照射）		246.27			
	迷路散乱中性子線（X線照射）		389.05			
	電子線照射ヘッドからの漏えい線		13.49	*	*	28.91
	迷路散乱X線（電子線照射）		15.42			
B	x線	漏洩線	131.09	2.00.E-02	2.00E-02	1300
	電子線	照射ヘッドからの漏えい線	9.69	*	*	
C	x線	漏洩線	18.9	*	*	
	電子線	照射ヘッドからの漏えい線	1.41	*	*	
D	x線	漏洩線	363.36	*	*	
	電子線	照射ヘッドからの漏えい線	26.56	*	*	
E	x線	利用線錘	597.26	3.00.E-02	2.00E-02	
	電子線	照射ヘッドからの漏えい線	133.32	*	*	
F	x線	漏洩線	804	3.00.E-02	2.00E-02	
	電子線	照射ヘッドからの漏えい線	58.96	*	*	
G	x線	漏洩線	378.77	*	*	
	電子線	照射ヘッドからの漏えい線	27.68	*	*	
H	x線	利用線錘	624.52	3.00.E-02	2.00E-02	
	電子線	照射ヘッドからの漏えい線	139.41	*	*	
I	x線	漏洩線	793.15	*	*	
	電子線	照射ヘッドからの漏えい線	53.69	*	*	
J	x線	利用線錘	505.61	3.00.E-02	1.60E-01	
	電子線	照射ヘッドからの漏えい線	241.31	*	*	
K (180°)	x線	漏洩線	1.14	*	*	
	電子線	照射ヘッドからの漏えい線	8.59.E-02	*	*	

* 計算による評価に該当せず

管理区域境界（測定結果）

測定点	線種	診療用高エネルギー発生装置 漏洩線量 (μSv/3月)				エックス線撮影装置等 漏洩線量	
		0°	90°	180°	270°	On board	ExacTrac
A	X線使用時 A1,A2,A3合算 X線, γ線, 中性子線	239.6	292.6	261.8	286.4	B.G/N.D	N.D
	電子線使用時 A1,A2,A3合算 X線, γ線, 中性子線	179.61	208	199.1	179.1	-----	
B	x線 漏洩線	**	**	**	**	B.G/N.D	N.D
	電子線 照射ヘッドからの漏えい線	**	**	**	**	-----	
C	x線 漏洩線	**	**	**	**	B.G/N.D	N.D
	電子線 照射ヘッドからの漏えい線	**	**	**	**	-----	
D	x線 漏洩線	**	**	**	88.9	B.G/N.D	N.D
	電子線 照射ヘッドからの漏えい線	**	**	**	826.7	-----	
E	x線 利用線錘	**	**	**	311.2	B.G/N.D	N.D
	電子線 照射ヘッドからの漏えい線	**	**	**	53.4	-----	
F	x線 漏洩線	**	**	**	**	B.G/N.D	N.D
	電子線 照射ヘッドからの漏えい線	**	**	**	**	-----	
G	x線 漏洩線	**	100.0	**	**	B.G/N.D	N.D
	電子線 照射ヘッドからの漏えい線	**	**	**	**	-----	
H	x線 利用線錘	**	311.2	**	**	B.G/N.D	N.D
	電子線 照射ヘッドからの漏えい線	**	**	**	**	-----	
I	x線 漏洩線	**	**	**	**	-----	
	電子線 照射ヘッドからの漏えい線	**	**	**	**	-----	
J	x線 利用線錘	**	**	**	**	B.G/N.D	N.D
	電子線 照射ヘッドからの漏えい線	**	**	**	**	-----	
K (180°)	x線 漏洩線	**	**	**	**	B.G/N.D	N.D
	電子線 照射ヘッドからの漏えい線	**	**	**	**	-----	

** B.G.または B.G.以下

診療用高エネルギー放射線発生装置使用室に設置されたエックス線装置からの漏えい線量の測定結果は、すべてのポイントにおいて、N.D.またはB.G.であった。

このように、診療用高エネルギー放射線発生装置および併設された IGRT 装置に対して、それぞれ漏えい線量計算では算出されるが、測定にて検出することができない低レベルの漏えい線量である。

3-1-2. 放射線使用室における IGRT 装置の漏えい線量測定の実態に関する今後の展望

全国の放射線治療施設に対してメールを用いたアンケート調査を実施する必要がある。

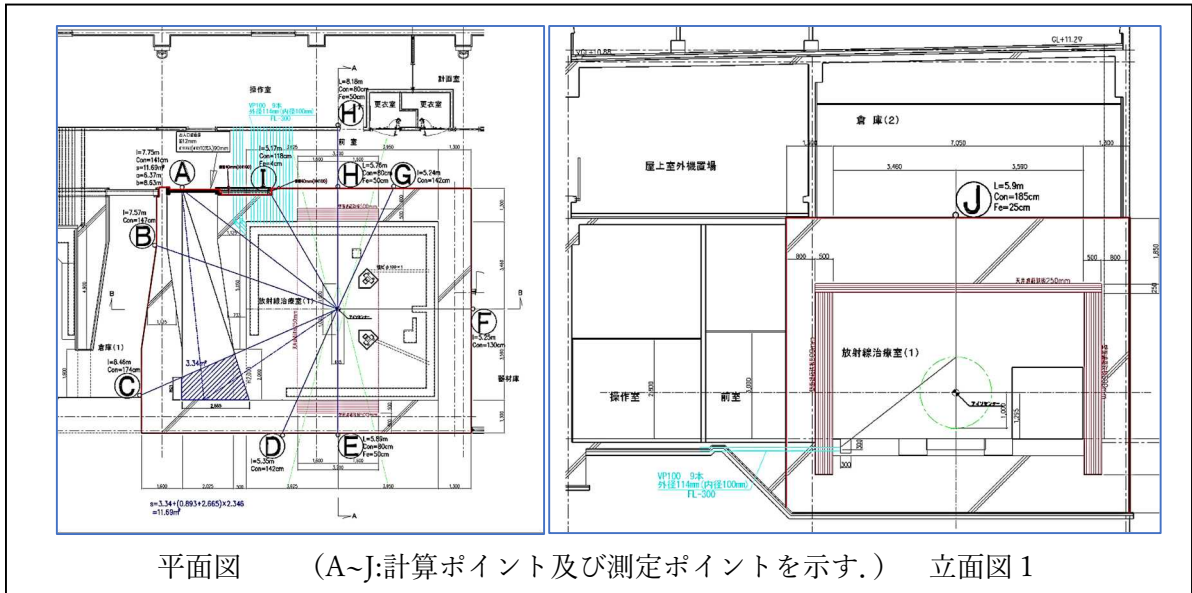
3-2. 診療用高エネルギー放射線発生装置、診療用放射線照射装置および IGRT 装置の漏えい線量測定の合算並びにそれらの装置のしゃへい計算結果から、放射線使用室における IGRT 装置

の漏えい線量測定について、医療法との対比を行う必要がある。

3-3. 第4号通知の透過率データによるしゃへい計算について、NCRP Report No.147を参考に、リニアック施設等に対応できる透過率データを準備し、再計算を行った。

以下に代表施設における図面および再計算結果の一部を示す。

漏えい線量 計算図面



平面図 (A~J:計算ポイント及び測定ポイントを示す。) 立面図 1

漏えい線量 計算条件

[X_L空気カーマ率] 4 則第30条第1項第1号に規定されている空気カーマ率

機器の種類	管容器からの空気カーマ率(mGy/h)
1 治療用X線装置(≤50kV)	1.0
2 治療用X線装置(>50kV)	10.0
3 口内法撮影用X線装置(≤125kV)	0.25
4 上記以外の診断用X線装置	1.00
5 1から4に該当しない(根拠書類の提出必要)	

[実効稼働負荷計算]

W= 304,688 mA秒/3月間 tw= 0.6771 h/3月間

最大使用管電圧(5kV区切り) 125 kV 30 件/日 5 日/週

最大使用管電流 撮影 125 mA × 0.125 秒 × 10 回/人

透視

[遮蔽材密度]

遮へい材	密度(g/cm ³)	推奨値(g/cm ³)	データ
鉛※	11.35	11.00	11.4
コンクリート※	2.10	2.10	2.35
鉄※	7.70	7.70	7.83
石膏	0.75	0.75	0.75
ガラス※	2.50	2.50	2.56
木材	0.55	0.55	0.55

X空気カーマ(別表3)=	118	μGy/mAs
a百分率(別表10)=	0.21	/100
E/Ka(別表12)=	1.433	Sv/Gy

タングステン陽極: 0	0
モリブデン 陽極: 1	
対向板の厚さ(鉛当量) mmPb	0.00
Dt=	1.00E+00
F照射野cm ²	169

※『放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル2007』 [実効線量限度] 管理区域境界、病室: 1300 μSv/3月間, 居住区域、敷地の境界: 250 μSv/3月間, 使用室: 1000 μSv/週間

上記「J点」について再計算を行った。

①大阪府の様式で算出した結果(しゃへい計算は、第4号通知の通り)

- ・鉄板は考慮せず、コンクリートのみで算出。
- ・コンクリートの透過率(Dt)は第4号通知記載データの最大厚(RC:400mm)を使用。

計算点	d1 (m)	d2 (m)	d3 (m)	d4 (m)	施工遮へい材料及び厚さ(mm)			Dt	t1/2	漏えい実効線量		
					材質	密度補正前	密度補正後			Ep	ES	
区分 管理室球界					鉛					0.14	0.16 <small>μSv/3月間</small>	
A J点	8.00	4.90	2.30	6.47	コンクリート	2100	1876.60	1.68E-07	19.70	ES		0.01
					鉄					EL		0.01
					石膏							
					ガラス							
					木材							

②NCRP Report No.147 を参考に算出した結果

- ・鉄板に対しても透過率を考慮.
- ・NCRP Report No.147 を参考に実際の厚み(RC:1850 mm,Fe:250 mm)で透過率を算出.
- ・複合しゃへい体については、それぞれのしゃへい体の透過率の乗算とした.

計算点	d1 (m)	d2 (m)	d3 (m)	d4 (m)	施工遮へい材料及び厚さ(mm)			Dt	t1/2	漏えい実効線量		
					材質	密度補正前	密度補正後			Ep	ES	
区分 管理室球界					鉛					1.50E-44	6.54E-24 <small>μSv/3月間</small>	
A J点	8.00	4.90	2.30	6.47	コンクリート	1850	1653.19	1.47E-26	19.70	ES		5.28E-24
					鉄	250	245.85	1.27E-24	3.240	EL		1.27E-24
					石膏							
					ガラス							
					木材							

第4号通知で示された計算方法を用いた場合、0.16 μSv/3月であるが、NCRP Report No.147 による透過率計算を用いて算出した場合 6.54E-24 μSv/3月という結果であった。両結果とも、サーベイメータで確認できる線量ではないが、漏えい線量測定の省力化を行う場合には、施設構造に対応できるデータを用いたしゃへい計算による根拠が必要と考えられる。

3-4. 放射線使用室における IGRT 装置の漏えい線量測定の費用について

漏えい線量の測定に費やする労力、及び経費削減の効果については環境測定会社に標準価格表の提供を依頼し検討を行う必要がある。

まとめ

診療用高エネルギー放射線発生装置が設置されている使用室において、IGRT 装置からの漏えい線量の測定に関しては、施設検査前に測定して評価し、許可申請時に漏えい線量の合算結果にて許可が得られれば、その後6月を超えない期間ごとの IGRT 装置からの漏えい線量の測定に関しては省力化できる可能性が高いと考える。

放射線防護の観点からみて、診療用高エネルギー放射線発生装置使用室におけるエックス線装置からの漏えい線量測定は、今後予定している調査内容からも、省力化できる可能性があるため、継続して検討する。IGRT 装置の実情、しゃへい計算結果および漏えい線量の測定結果等の実態並びに全国調査による使用者の要望等から、放射線使用室に併設された IGRT 装置の漏えい線量測定のあり方について明確にする。

・・・・・・・・・・以下検討資料・・・・・・・・・・

【該当法令の解釈として第4号通知より抜粋】

以下（使用の場所等の制限（規則第30条の14））に示す、下線部分で示された、同時使用するものとして、その同時使用の条件下で構造設備の基準を満たしている必要がある、と求められており、そのような構造設備の室に設置しているにもかかわらず、それぞれの装置の測定（規則第30条の22）を行うことについて検討する。

○第4号通知 第4 管理義務に関する事項 1 使用の場所等の制限（規則第30条の14）より抜粋

（4）エックス線装置を特別の理由によりエックス線診療室を除く放射線診療室において使用することについて

エックス線装置を「特別の理由により診療用高エネルギー放射線発生装置使用室、診療用粒子線照射装置使用室、診療用放射線照射装置使用室、診療用放射線照射器具使用室、診療用放射性同位元素使用室若しくは陽電子断層撮影診療用放射性同位元素使用室において使用する場合」とは、当該放射線診療室に備えられたエックス線装置を除く放射線診療装置等による診療の補助等が目的であること。

ただし、核医学画像を得ることを目的とせずCT撮影画像のみを得るために、CTエックス線装置と単一光子放射撮影装置が一体となったもの又はCTエックス線装置と陽電子放射断層撮影装置が一体となったものによるエックス線撮影を行うことは、従前通り認められるものであること。

なお、同時に2人以上の患者の診療を行うことは認められないこと。

この場合における「適切な防護措置」として、当該放射線診療室は、室に備えられたエックス線装置以外の放射線診療装置等とエックス線装置を同時に使用するものとして、この同時使用の条件下での放射線障害の防止に関する構造設備の基準を満たしている必要があること。また、規則第25条第4号、第25条の2の規定に基づき準用する第25条第4号、第26条第3号、第27条第1項第3号又は第28条第1項第4号の規定に関して、当該放射線診療室の放射線障害の防止に関する構造設備及び予防措置として、当該エックス線装置を使用する旨を記載する必要があること。

【第8回医療放射線の適正管理に関する検討会（2019年3月6日開催）の資料2より抜粋（一部改変）】

○放射線診療室の構造設備に係る規定

放射線診療室の構造設備に係る規定は、当該室でそれぞれの放射線診療装置等を使用するに際して、放射線診療従事者の職業被ばく及び公衆被ばくによる放射線障害を防止するために必要な防護措置を担保すること目的として定められている。

	エックス線診療室	診療用放射線照射器具使用室	診療用高エネルギー放射線発生装置使用室	診療用粒子線照射装置使用室	診療用放射線照射装置使用室	診療用放射性同位元素使用室	陽電子断層撮影診療用放射性同位元素使用室
画壁の外側の実効線量 ≤ 1 mSv/週	○	○	○	○	○	○	○
標識の設置	○	○	○	○	○	○	○
人が常時出入りする出入口が1ヶ所	×	○	○	○	○	○	○
放射線発生を表示する装置の設置	×	×	○*2	○*2	○*2	×	×
装置の操作場所は室内に設けないこと	○*1	×	×*2	×*2	×*2	×	○
耐火構造又は不燃材料を用いた構造	×	× (RI法○)	× (RI法○)	× (RI法○)	○	○	○
汚染防止のための構造等	×	×	×	×	×	○	○

※1 近接撮影透視等の場合は例外的に室内に設置可能。

※2 照射中は室内が高線量となり、装置の操作場所を室内に設置するのは不可能であるため、設置の規定なし。

基本的考え方

- 透視用エックス線装置のエックス線診療室以外の放射線診療室での使用に際しては、当該室の構造設備に関する基準を満たすことにより、基本的には放射線障害の防止が可能と考えられる。
- CT エックス線装置のエックス線診療室以外の放射線診療室での使用に際しては、当該室の構造設備に関する基準に加え、エックス線診療室における構造設備に関する基準を満たすことにより、基本的には放射線障害の防止が可能と考えられる。
- 移動型透視用又は移動型 CT エックス線装置は通常移動型エックス線装置と比較して高線量であることから、通常移動型エックス線装置より嚴重な放射線診療従事者等の放射線障害の防止に関する適切な防護措置を定める必要があると考えられる。

令和3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）
「新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究」
（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の基準策定」

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 福井大学附属国際原子力工学研究所
塚本 篤子 NTT 東日本関東病院放射線部

1. 研究目的

2011年4月に国際放射線防護委員会（ICRP）が発表したソウル声明では、水晶体のしきい線量が従来考えられていたよりも低いこと、職業被ばくについて水晶体の等価線量限度を5年間の平均で20mSv/年かつ年間最大50mSvまで引き下げること、が述べられている。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が法令へ取り入れられ、令和3年4月に施行された。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集積の重要性が更に高まっている。防護メガネ着用時の水晶体線量実態調査の結果を適切に解釈し、防護メガネ着用を前提とした水晶体等価線量推定や基準策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、防護グラスと顔面の隙間を減らすデザインは遮蔽効果を向上すること、サージカルマスク着用で防護メガネの遮蔽効果がやや低下すること、防護メガネと顔面の間の空間線量分布を小型線量計の積層配置により測定できること、防護メガネ着用時のこめかみ付近の空間線量分布は急激に変化しうること、がわかった。今年度は引き続き防護メガネと顔面の間の空間線量分布について検討を進め、頭部の向きや防護メガネの種類を増やして測定する。

2. 防護メガネと顔面との間の空間線量分布の測定

2.1. 方法

2.1.1. 人体ファントム、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、右大腿動脈経由の体幹部透視手技を模して配置した。透視時の術者医師の立ち位置（アイソセンターから患者尾側へ 72cm、患者右側へ 50cm）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（図 1）。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。防護メガネは、0.07 mmPb のガラスを用いたパノラマシールド HF-380（東レ）（図 2）、および 0.15 mmPb のガラスを用いたアイケアエクスレイ EC-10 XRAY（エリカ オプチカル）（図 3）を用いた。HF-380 のテンプル角度調整は最大屈曲に設定するとともに、頭部ファントムに合わせて鼻当て部分も調整し、ガラス下縁ができるだけ顔面に近接するように着用させた。

図 1



図 2



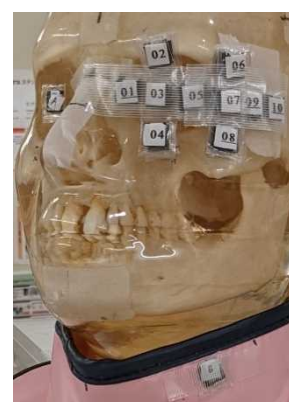
図 3



2.1.2. 線量計の配置

防護メガネ装着状態の測定における線量計は、左眼の周囲 10 箇所（目頭、眼窩上縁、眼球表面、眼窩下縁、目尻、こめかみ上、こめかみ、こめかみ下、こめかみ外側 1、こめかみ外側 2）に 4 層の nanoDot を積み上げた。加えて右眼球表面、ガラス左下の内面、左頸部、に 1 個の nanoDot を貼付した。合計 43 個の配置となった。昨年度よりも左右の間隔を狭め、その分だけこめかみ外側を 1 つ増やした形となっている（図 4）。

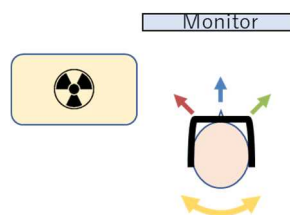
図 4



2.1.3. X線照射

使用した血管撮影装置は シーメンス社 Artis Q TA、照射条件は透視 30 パルス/秒 × 60 秒 + 撮影 30 フレーム/秒 × 20 秒 × 8 回（総装置表示空気カーマ 345.3 mGy）。頭部ファントムの方向は、モニターを正面視する方向に加えて左右 45 度、計 3 方向とした（図 5）。

図 5

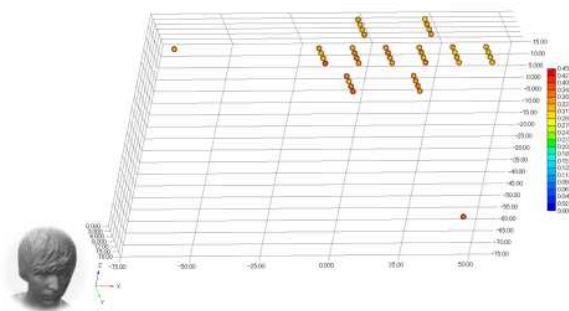


2.2. 結果

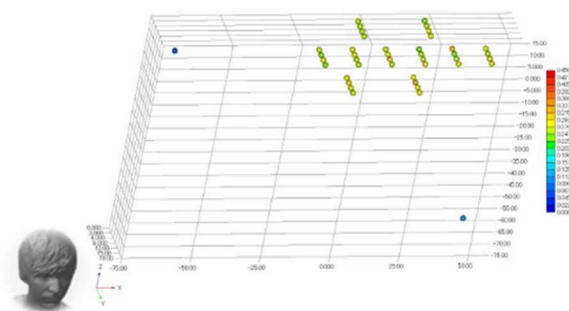
防護メガネ装着状態の各線量計の測定値をカラースケールで表現し、線量計の空間的な位置を 3D で表示した。x 軸が左右（-がファントムの右眼方向、+がファントムの左眼方向）、y 軸が前後（0 がファントムの表面、+が nanoDot の積み上げ方向）、z 軸が頭尾方向（-がファントムの首方向、+がファントムの頭方向）。本来は頭部表面に沿って彎曲した配置であるが、平面に均した状態として表示している。

2.2.1. 防護メガネなしの線量

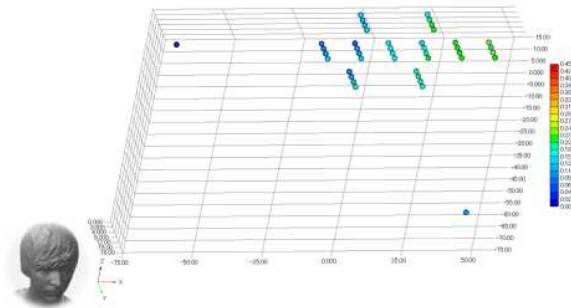
なし 左 線量



なし 正面 線量



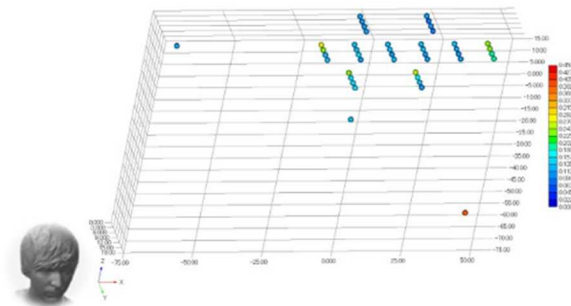
なし 右線量



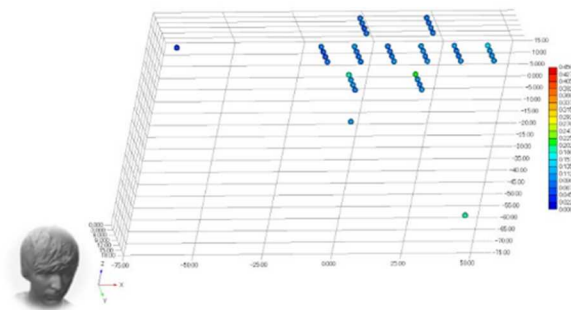
左向きでは左眼と右眼の差がなく、正面や右向きでは左眼より右眼の線量が低かった。左から右へ向くに従って、全体の線量は低下した。昨年までの結果と一致していた。nanoDot自体の吸収や、頭部ファントムからの二次散乱線などの影響は、それほど大きくないことがわかる。

2.2.2. HF-380 着用時の線量

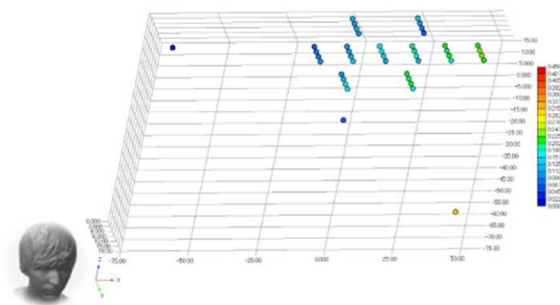
HF-380 左線量



HF-380 正面線量



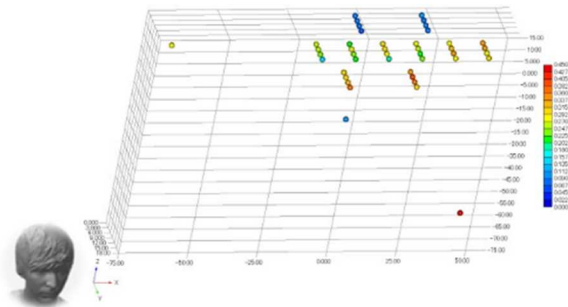
HF-380 右線量



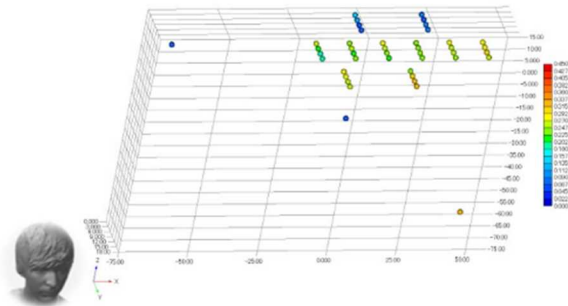
正面での空間線量分布は比較的均一だが、左向きや右向きでは目頭やこめかみの線量がやや高い傾向がみられる。防護メガネなしの状態とは異なり、正面より右向きの方がむしろ線量が高い。

2.2.3. EC-10 XRAY 着用時の線量

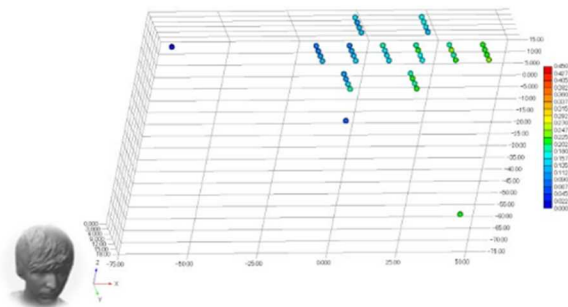
EC-10 左 線量



EC-10 正面 線量



EC-10 右 線量



全体に線量が高めで、ガラス内面の線量との乖離が大きかった。顔面からガラス側へ近付くと線量が低下する傾向が観察された。尾側ほど線量が高まる傾向が強い他、こめかみへ近付くほど線量が高まる傾向もあった。左向きでは正面よりもこめかみの線量が高まるが、HF-380 とは異なり目頭の線量はそれほど上がらなかった。

2.2.4. 線量計装着想定位置と線量

左眼球表面の線量を正解とみなすと、ガラス内面の線量は、高線量時すなわち防護メガネの遮蔽効果が低い状況で過小評価する傾向が、こめかみの線量は、低線量時すなわち防護メガネの遮蔽効果が高い状況で過大評価する傾向が、それぞれ観察された（図 6）。

こめかみから下方ないし外側へそれぞれ 12mm 偏位した場合の線量は、こめかみでの測定より低くなる傾向があり、こめかみから上方へ 12mm 偏位した場合はこめかみより高くなる傾向が観察された（図 7）。上方への偏位によって過大評価から過小評価に転じた測定が 2 点あり、これらは EC-10 の左向きと正面であった。

図 6

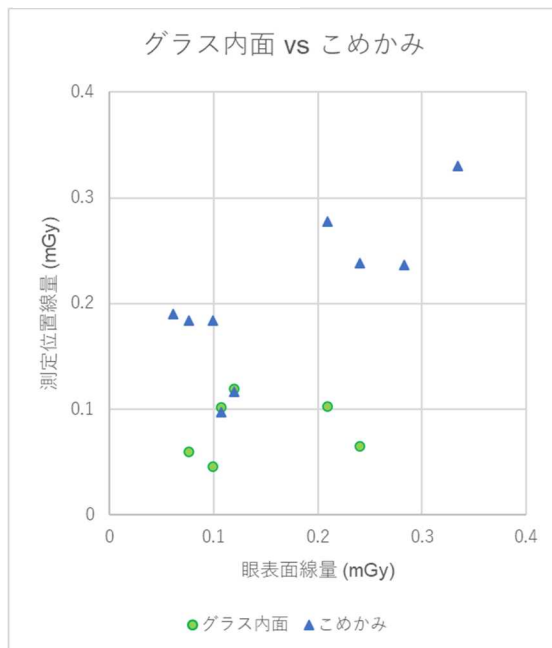
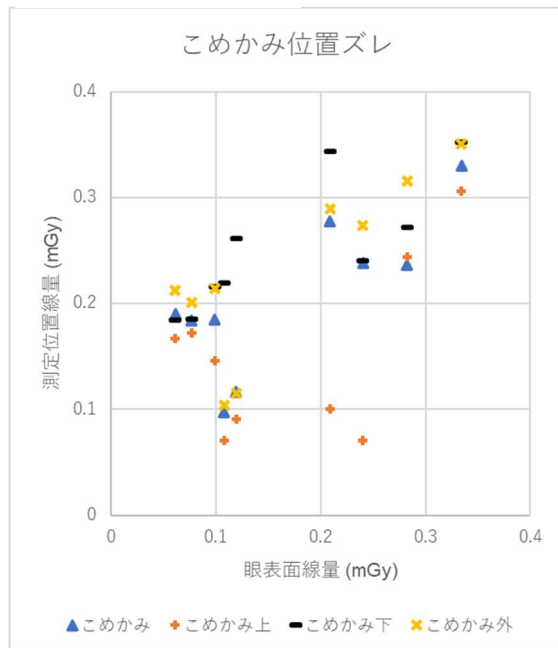


図 7



3. 考察

防護メガネ着用下の線量分布は、ガラスの下縁および左外縁に近付くと線量が上昇する傾向と、顔面からガラス側へ近付くと線量が低下する傾向が観察された。ガラスと顔面の隙間から入り込む散乱線の影響の大きさが部位により異なることを反映した結果と考えられる。水晶体の効果的な防護には、ガラスの下縁や左外縁と水晶体との距離が長い方が有利であろうことが示唆される。

眼球表面の線量を上下左右の顔面の線量と比較すると、特に EC-10 において、左右の較差の方が上下の較差よりも小さかった。左下方から入射する散乱線を現在のデザインのメガネで防護する条件においては、ガラス左外縁と顔面の隙間から入り込む散乱線よりもガラス下縁と顔面の隙間から入り込む散乱線の方が高線量な傾向にあると考えられる。

水晶体用の線量計を装着する位置としては、ガラス内面やこめかみが提案されている。今回の条件では、ガラス内面の線量は左眼表面の線量よりも一貫して低かった。防護メガネの遮蔽効果が低い状況での過小評価が目立つ一方、防護メガネの遮蔽効果が高い状況では比較的正確に評価されていた。一方、防護メガネ着用下のこめかみ付近の線量は、左眼表面の線量より概ね高い傾向にあったが、一部では逆に低かった。防護メガネの遮蔽効果が高い状況での過大評価が目立つ一方、防護メガネの遮蔽効果が低い状況では比較的正確に評価されていた。測定位置がこめかみから約 1cm 上方へ偏位しただけで過大評価から過小評価に転ずる現象が EC-10 で観察され、HF-380 では観察されなかった。過小評価や過大評価の傾向はメガネのデザインや散乱線の入射角によって変わるものと考えられるので、他の防護メガネでどのような傾向となるかを予測することは難しいが、まずはこめかみでも常に安全側の測定ができるとは限らないことに留意する必要があるだろう。

HF-380 にて左向きや右向きよりも正面の方がこめかみや目頭の空間線量分布のばらつきが少なかったのは、鼻とガラスの隙間や、頬側面とガラスの隙間からの漏れが影響しているものと考えられる。HF-380 にて正面より右向きの方がむしろ線量が高かったのは、右向きでは防護メガネの遮蔽効果が低いことが反映されている。HF-380 の角度調節機構は顔の前面とガラスの隙間を最小化するが、鼻や側面の隙間は減らさないのので、このような不均等が生じたものと考えられる。EC-10 でも左向きでこめかみの線量上昇が観察されたが、目頭の線量上昇は見られなかったのは鼻パッドに 0.3 mmPb のシートが貼られているためであろう。

昨年度は同じ HF-380 の正面での検討であったが、角度調節機構は用いず 0 度の設定で着用させていた。昨年度観察されたこめかみの空間線量分布の急激な変化が、今回はそれほど急激でなかったのは、角度調節による隙間の減少や微妙な位置の変化の影響かもしれない。今回も防護メガネの鉛当量の大小と実際の遮蔽効果が相関しない結果となり、顔面とガラスの隙間を減らすことの重要性が改めて確認された。

4. まとめ

防護メガネ着用時の空間線量分布を測定し、眼近傍に線量計を配置して測定する際の留意点を検討した。こめかみでの測定結果は過大評価傾向となるが上方へのわずかな位置ズレで過小評価に転じうること、ガラス内面での測定結果は防護メガネの遮蔽効果が低い場合に過小評価となること、が判明した。過小評価を避けるためには、防護メガネのガラスと顔面の隙間を減らすこと、こめかみの線量計では目の高さと同揃えること、が役立つかもしれない。

5. 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).

厚生労働科学研究費補助金 地域医療基盤開発推進研究事業

「新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究」

(19IA1004) (研究代表者：細野 眞)

分担研究報告書

分担研究課題名：

「アスタチン-211 (^{211}At) 標識 MABG 療法：転移性悪性褐色細胞腫に対する新規核医学治療 (RI 内用療法) における安全管理に関する研究」

研究分担者：

東 達也 (国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 量子生命・医学部門
量子医科学研究所 分子イメージング診断治療研究部 部長)

研究協力者：

右近直之 (公立大学法人 福島県立医科大学 ふくしま国際医療科学センター
先端臨床研究センター 助教)

研究要旨：

近年、 α 線核種を標識した製剤による核医学治療 (RI 内用療法) あるいは標的アイソトープ治療 (Targeted Radioisotope Therapy/ TRT) が大きな注目を浴びており、世界的には次世代 α 線核種としてアクチニウム-225 (^{225}Ac) 標識 α 線 TRT 製剤が多数開発されている。国内ではアスタチン-211 (^{211}At) の医学利用が進んでおり、アスタチン-211 (^{211}At) 化ナトリウムによる転移性甲状腺癌に対する TRT 製剤では 2021 年より医師主導治験が開始され、 ^{211}At 標識 MABG による転移性悪性褐色細胞腫に対する TRT 製剤の開発も進捗し、医師主導治験が目前に迫っている。本研究では、 ^{211}At 標識 MABG による転移性悪性褐色細胞腫に対する TRT の第 1 相医師主導治験の開始に当たって、退出基準案に関する再計算の必要性を検討し、治験適正使用マニュアル (第 1 版) 案の妥当性の検証を行った。

A. 研究目的：

核医学診療の分野では近年「theranostics」概念に基づいた、PET/SPECT 核種による診断と治療用核種への置換による治療である核医学治療 (RI 内用療法) あるいは標的アイソトープ治療 (Targeted Radioisotope Therapy/ TRT) が盛んに行われている。また、従来 TRT には β 線核種 (^{131}I 、 ^{89}Sr 、 ^{90}Y) のみが用いられてきたが、最近では、 α 線 TRT 製剤が臨床応用され急速に広がっている。 α 線核種 TRT はその高い治療効果 (高い線エネルギー付与/ Linear Energy Transfer/ LET、高い生物学的効果比/

Relative Biological Effectiveness/ RBE) から大きな注目を浴びており、2016年には我が国でも塩化ラジウム (^{223}Ra) 注射液 (商品名ゾーフイゴ) が保険承認された。

^{223}Ra 製剤は世界初の α 線 TRT 製剤として前立腺癌を対象に臨床応用され、従来の類似 β 線 TRT 製剤の塩化ストロンチウム (^{89}Sr) 注射液では達成できなかった予後の延長を示し、欧米では2013年保険承認後、ブロックバスター薬 (1千億円規模の売り上げを誇る製剤) となっている。国内でも ^{223}Ra 製剤は2016年承認の翌年2017年には国内治療件数年間4000件超と甲状腺癌のヨウ化ナトリウム (^{131}I) カプセルによる治療に匹敵する件数に達している。一方、世界的には次世代の α 核種、 ^{225}Ac を利用した前立腺がんを対象とする TRT において、進行期患者が完全治癒 (Complete Response/CR) を示すなど、高い治療効果が注目されており、 ^{225}Ac 核種製造法や ^{225}Ac 標識製剤の開発競争が激化している。今後 α 線 TRT 製剤はさらに広がっていくものと予想されている。

国内では、量研機構と日本メジフィジックス社との共同研究 (AMED/CiCLE 事業) において ^{225}Ac 核種の加速器を用いた製造法の研究開発が世界をリードする成果を上げており、 ^{226}Ra へのプロトン照射、 $^{226}\text{Ra}(p, 2n)^{225}\text{Ac}$ 反応を用いた加速器による ^{225}Ac 製造の実用化を達成した。しかし、原料である ^{226}Ra の確保に課題があり、 ^{225}Ac 関連研究開発は国内ではまだまだ少数の施設で行われるのみである。一方、原料 (^{209}Bi) の確保が容易な ^{211}At 研究が国内では盛んとなっており、日本が世界をリードする成果を上げつつある。

量研機構では ^{211}At 標識 TRT 製剤を用いた動物モデルでの前臨床検討にて成果を挙げており、とくに悪性褐色細胞腫を対象とした ^{211}At 標識 MABG では著明な治療効果を示して、従来の β 線 TRT 製剤である ^{131}I 標識 MIBG を凌駕する成果が期待されている。現在、量研機構と福島県立医科大学との共同で医師主導治験が準備中であり、福島県立医大の臨床試験準備チームでは IRB の承認を得て、2021年に医薬品医療機器総合機構 (PMDA) への治験届の提出が行われ、すでに MABG 第1相医師主導治験安全評価委員会も組織されており、2022年には第1相臨床試験【 ^{211}At -MABG の First-in-man 試験】が開始される予定である。また、大阪大学でも ^{211}At 標識 TRT 製剤を用いた臨床治験が2021年度より開始しており、すでに第一例の投与が完了したとのことである。その他複数の国内の機関でも ^{211}At 標識製剤の研究開発が始まっている。

いよいよ ^{211}At 標識 MABG を用いた TRT の臨床試験が近づく中、臨床試験の開始に先立ち、放射性治療薬である ^{211}At 標識 MABG を投与された患者の医療機関の管理される区域からの退出に関しての退出基準案を策定しておく必要がある^{1, 2)}。放射性治療薬を投与された患者の退出に関しての退出基準は、放射性ヨウ素 (^{131}I) 等に対する医薬安発第70号 (平成10年6月30日) があり、介護者・公衆の積算線量計算を基に基準が策定されてきた。これは α 線核種でも同様に必要であり、それぞれの核種、それぞ

れの製剤に対して、安全かつ適切な投与量を検討し、積算線量計算などを行う必要がある。

一方、飛程が一般的に数ミリメートル程度を有する β 線核種と異なり、 α 線核種では飛程が一般的に数十マイクロメートル程度しかないため、一臓器内の分布においても均一に線量分布すると仮定できないため、その線量計算は非常に複雑なものとなる。 α 線核種においては、介護者・公衆の積算線量計算に使用される係数等の考え方は、これまで安全寄りのモデル計算が用いられてきたが、これまでの文献、報告書などを再評価し、より臨床利用を念頭にした計算モデル構築を基にした退出基準案の策定を行っていくことが必要である。

昨年度は、既存の α 線核種製剤である塩化ラジウム ^{223}Ra 製剤の退出基準を参考としながら、新規の α 線核種製剤、 ^{211}At 標識MABGの線量評価を行い、これまでの文献、報告書などを再評価し、量研機構と福島県立医科大学での実測データを加えて、退出基準案の策定を行い、治験適正使用マニュアル（第1版）案を作成した。今年度は、TRTの第1相医師主導治験がいよいよ開始されるに当たって、退出基準案の再計算の必要性に関する検討を行い、治験適正使用マニュアル（第1版）案の妥当性の検証を行うことを目的とし、研究を進めた。

B. 研究方法：

^{211}At 標識MABG（ $[^{211}\text{At}]\text{MABG}$ ）注射液（以下、本剤という）を用いる核医学治療の治験適正使用マニュアル（第1版）案の作成にあたって、昨年度までに、主に以下の点についての検討を行っており、今年度は治験を実施する上での妥当性を検証し、必要に応じた修正を検討した。

- ・本剤を用いる病院等における安全管理体制の確立
- ・放射線安全管理責任者の配置と役割
- ・At-211及び本剤の特性、体内動態
- ・本剤を投与された患者の退出について
- ・本剤投与患者から介護者及び公衆への外部被ばく線量及び内部被ばく線量の評価
- ・本剤投与後の患者及び家族への注意事項
- ・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
- ・本剤を投与された患者の退出に関する記録や放射線の測定
- ・本治験に携わる医療従事者への教育研修
- ・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
- ・医療用放射性汚染物（At-211により汚染された物）の廃棄について

上記のうち、最も重要な検討事項の1つである公衆及び介護者等の第三者の被ばく線量に関して、一昨年度の研究では内部被ばくを中心に評価を行った。昨年度は本剤投与後の患者の体内から放出される放射線による外部被ばくについても評価を行い、両者による複合的評価を行った。

これらの検討結果より、国際放射線防護委員会（ICRP）の勧告及び国際原子力機関（IAEA）の安全基準である、公衆の年間線量限度 1mSv（1000 μ Sv）、介護者の1件あたりの線量拘束値 5mSv（5000 μ Sv）を満たすことを確認した（3-7）。

C. 研究結果及び考察：

C1. 外部被ばく線量の評価

「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

$$I = A \times C \times Fa / L^2$$

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 ：At-211の実効線量率定数 [μ Sv \cdot m² \cdot MBq⁻¹ \cdot h⁻¹]；
0.00644 [μ Sv \cdot m² \cdot MBq⁻¹ \cdot h⁻¹]

Fa ：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]

「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の体表面から1メートルの距離における第三者が継続して被ばくする場合の外部被ばくの積算線量は次の通り求める。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1メートルの距離における実効線量率により評価する。本剤は体内から排泄されないものとして、物理的半減期のみを考慮する。

介護者 及び介護者以外の公衆 の被ばく

外部被ばくの積算線量 = 540 [MBq/回] \times 0.00644 [μ Sv \cdot m² \cdot MBq⁻¹ \cdot h⁻¹] \times 1.443 \times 7.214 [h] \times f_0 \times 4 [回/治療]

なお、

540 [MBq/回] : 本剤の患者当たりの最大投与量

0.00644 [$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$] : At-211 の実効線量定数

1.443 : 核種の半減期から平均寿命を求めるための係数

7.214 [h] : At-211 の物理的半減期

4[回/治療] : 治療患者の年間最大投与回数

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

従って、介護者の被ばくは 72.40 [$\mu\text{Sv}/\text{治療}$]、介護者以外の公衆の被ばくは 36.20 [$\mu\text{Sv}/\text{治療}$]となる。いずれも介護者の1件当たりの線量拘束値 5mSv (5000 μSv)、公衆の年間線量限度 1mSv (1000 μSv) を大きく下回る値となっている。

C2. 外部被ばく線量と内部被ばく線量の複合的評価

昨年度の検討より、介護者の1件あたり、介護者以外の公衆の1年間あたりの内部被ばく線量は、29.55 [μSv]、0.05 [$\mu\text{Sv}/\text{年}$]となっていた。

これらをあわせて、本治療のために介護者又は介護者以外の公衆が被ばくする外部被ばく線量と内部被ばく線量について複合的に評価した結果を以下に示す。

介護者 72.40 [μSv] + 29.55 [μSv] = 0.102 [mSv]

公衆 36.20 [μSv] + 0.05 [μSv] = 0.036 [mSv]

介護者の被ばく線量は 0.102 [mSv]、及び公衆の被ばく線量は 0.036 [mSv]と試算され、これらの値はいずれも介護者の1件当たりの線量拘束値 5mSv (5000 μSv)、公衆の年間線量限度 1mSv (1000 μSv) よりも十分に低い値となっており、基準を満たしている。

以上の結果は最大投与量 540MBq (年間最大4回) の想定としているが、今後の治験プロトコルによっては年間投与量が増えることも考えられる。その場合、最大投与量 (見込み) で再度計算を行う必要はあるが、公衆及び介護者の推定被ばく線量はいずれも線量限度を大きく下回っていることから、大きな影響はなく、治験開始直前の現時点では再計算を行う必要性はないと考えられる。

D. 結論 :

以上の結果より、 ^{211}At 標識 MABG (^{211}At]MABG) 注射液の投与直後の患者が診療用放射性同位元素使用室等から退出した場合においても、第三者の外部被ばく線量と内部被ばく線量の複合的評価においては、国際放射線防護委員会 (ICRP) の勧告及び国際原子力機関 (IAEA) の安全基準を満たしており、かつ「放射性医薬品を投与された患

者の退出に関する指針」(平成10年6月30日付け医薬安発第70号厚生省医薬安全局安全対策課長通知)における退出基準の考え方を満たすことができると考えられる。

このため、本剤を投与された患者については、医療法施行規則第30条の15に規定されるような放射線治療病室への入院を必要としない。

昨年度までに、本剤を用いる病院等における安全管理体制、放射線安全管理責任者の配置、本剤投与後の患者及び家族への注意事項、退出に関する記録や放射線の測定、医療従事者への教育研修、放射線防護及び汚染防止措置、汚染された物の廃棄について、全ての項目を網羅する形で作成した「*meta*-²¹¹At]astato-benzylguanidine (²¹¹At-MABG)注射液を用いる核医学治療(RI内用療法)の治験適正使用マニュアル(第1版)(案)」の妥当性を検証した結果、修正の必要はなかった。

この治験適正使用マニュアル(第1版)案については、2021(令和3)年10月5日「*meta*-²¹¹At]astato-benzylguanidine (²¹¹At-MABG)注射液を用いる核医学治療(RI内用療法)の治験適正使用マニュアル(第1版)」(添付資料)として日本核医学会の学会承認を得た8)。今後、国内で本治験適正使用マニュアル(第1版)に従って適切な安全管理を行い、治験が実施される形になる。退出基準の考え方は、従前のものを踏襲しており、入院せずとも、公衆の線量限度(1mSv)を大きく下回る想定となっており、外来での加療が可能となっている。なお、このマニュアルは英訳され2022年3月現在英文誌への投稿準備中である。また、医師主導治験を実施していく中で本治験適正使用マニュアル(第1版)に沿った運用を確認し、必要に応じて、改訂を行っていく予定である。福島県立医科大学では、本マニュアルを参照した*meta*-²¹¹At]astato-benzylguanidine (²¹¹At-MABG)の治験計画書が作成され、医薬品医療機器総合機構(PMDA)に提出された。2022年度、上旬より治験が開始される予定である。

参考文献：

- 1) 放射性医薬品を投与された患者の退出等について(令和3年8月19日医政地発0819第1号厚生労働省医政局地域医療計画課長通知)
- 2) 放射性医薬品を投与された患者の退出について(平成10年6月30日医薬安発第70号厚生省医薬安全局安全対策課長通知)
- 3) ICRP Publication 53, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Annals of the ICRP, Vol.18, No.1-4, 1988
- 4) ICRP Publication 60, 1990 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) <http://jsnm.org/archives/7288/>

meta-[²¹¹At]astato-benzylguanidine (²¹¹At-MABG)

注射液を用いる核医学治療（RI 内用療法）の

治験適正使用マニュアル（第1版）

目次

1. 安全管理の目的	4
2. 本剤を用いる核医学治療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に関する要件	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配置と役割	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. At-211 及び本剤の特性	6
3.1 At-211 の特性	6
3.2 At 及び本剤の体内動態	7
3.2.1 At の体内動態	7
3.2.2 正常マウスを用いた本剤の体内動態とヒト吸収線量の推定	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 放射性医薬品を用いた治療における退出基準について	8
4.2 退出基準の評価に係る諸因子について	11
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	12
5.3 内部被ばく線量の評価	13
5.3.1 公衆の被ばく線量の推定	13
5.3.2 介護者の被ばく線量の推定	14
5.4 外部被ばく線量と内部被ばく線量の複合的評価	14
5.5 本剤投与患者の放射線治療病室等からの退出について	15
5.6 患者及び家族に対する注意事項	15
5.6.1 本剤投与後2日間（各投与後の最初の2日間）の注意事項	15
5.6.2 本剤投与後1週間（各投与後の最初の1週間）の注意事項	16
5.6.3 本剤投与後3ヶ月間（各投与後の最初の3ヶ月）の注意事項	16
5.6.4 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	16
6. 本剤の治療を実施する場合の規制法令について	17
6.1 診療用放射性同位元素使用室等に係る基準	17
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	17
6.3 使用の場所等の制限（医療法施行規則第30条の14）	18
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	19

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）	19
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、医政発0315第4号通知）	19
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）	19
7.1.3	放射線診療従事者等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）	20
7.1.4	電離放射線健康診断個人票（電離則第57条）	20
7.2	本剤を投与された患者の退出に関する記録（医薬安発第70号通知）	20
8.	放射線の測定	20
8.1	投与量（放射能）の測定	20
8.2	使用場所等の線量測定	20
9.	教育研修	21
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	21
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	22
10.1	本剤の取扱いに係る放射線防護対策	22
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）	24
10.3	医療従事者に対する注意事項	26
11.	医療用放射性汚染物（At-211により汚染された物）の廃棄について	26
12.	参考文献	26

1. 安全管理の目的

安全管理編は、神経内分泌腫瘍に対する治療（以下、「本治療」という。）に、*meta*-²¹¹At]astato-benzylguanidine (²¹¹At-MABG)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」）¹⁾により改正された「放射性医薬品を投与された患者の退出について」（平成10年6月30日、医薬安発第70号、以下「医薬安発第70号通知」という）²⁾を確実に遵守し、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。

悪性神経内分泌腫瘍の転移病巣への治療は効果的な化学療法は確立されておらず、これまで *meta*-¹³¹I]iodo-benzylguanidine (¹³¹I-MIBG) を用いた核医学治療が行われてきた。¹³¹I-MIBG は従来国内未承認であったため、海外製造薬を個人輸入にて国内数施設のみで限定的に治療されてきたが、2016年から先進医療Bが開始、2017年には企業治験も開始、2020年1月に治験終了し、2021年1月28日に国内製造販売承認申請が行なわれ、2021年9月27日に国内製造販売承認された。2014年吉永らの国内施設での悪性褐色細胞腫50例の観察研究では、完全寛解CRは0例、部分寛解PRは1例、安定SDが40例、進行PDが9例とその治療効果は増殖抑制にとどまり限定的と報告されている³⁾。一方で、量研機構において悪性褐色細胞腫の動物モデルを対象としたα線製剤の²¹¹At-MABG治療では著明な治療効果を示しており⁴⁾、従来のβ線製剤である¹³¹I-MIBGを凌駕する成果が期待されている。α線は細胞数個分という短い飛程で大きなエネルギーを与えることから、がん細胞に選択的に集積させることで周囲組織への影響を抑えた上で、大きな治療効果を得ることができる。

また¹³¹I-MIBG治療においては、専用の放射線治療病室への隔離的入院が必要となる。当病室への入院は患者の精神的・身体的な負担が大きく、多くの医療機関にとってもコスト面から治療病室の維持が難しい状況となっている。これまでの検討から飛程の短いα線核種であるアスタチン(²¹¹At)は外来治療が可能であることが明らかになっている。

本治療を実施する医療従事者は、患者に適切な説明・指導を行うためにアスタチン(²¹¹At)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。

核医学治療の特徴は、投与した放射性医薬品を、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、核医学治療のもう一つの特徴である低侵襲的で良質な本治療法が安全に施行され広く普及するためには、本剤の安全取扱い、放射線の被ばく防止及び汚染防止措置を徹底することが不可欠である。特に、患者や家族等の関係者だけでなく、公衆にも十分に配慮し当該核医学治療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⁵⁻⁹⁾の趣旨を取り入れているので、本治療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安全確保について留意する必要がある。これら

を踏まえて、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、本治療を実施する病院等は、国民の放射線安全を確保するために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、法令上の使用に係る申請を終えていること。
- 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おり、かつ、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。

2. 本剤を用いる核医学治療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ていなければならない。

2.1 本治療を実施する病院等の構造設備等に関する要件

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、医療法施行規則第1条の11第2項第3号の2の規定に基づいて、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、診療放射線技師等の組織的な安全管理体制を確立させる必要がある。

2.2.1 本治療に係る放射線安全管理責任者の配置と役割

本治療を実施する病院等の管理者は、医療法施行規則第1条の11第2項第3号の2規定する責任者（医療放射線安全管理責任者）を指名し、本治療に関する放射線安全管理責任者を配置すること。当該放射線安全管理責任者は、本治療の指揮・監督に当たるとともに、当該施設において本治療に携わる医師等の関係者に対する教育研修を実施させるものとする。

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、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ととも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) 悪性神経内分泌腫瘍の患者を、本剤の投与により治療する場合。
- (2) 患者・家族（介護者）に対して事前に放射線安全管理に関する専門的知識を有する者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（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) 本剤の投与後3日間は、患者と小児及び妊婦との接触は必要最小限にすること。

3. At-211 及び本剤の特性

3.1 At-211 の特性

アスタチン-211 (At-211) の核種としての物理的性質は、以下の表1の通りである。At-211 は、物理的半減期 7.214 時間、 α 線を放出する。この放射性核種は、Bi-209 ($\alpha, 2n$) At-211 反応により製造される。アスタチン元素は原子番号 85 のハロゲンの一つである。At-211 においては α 壊変および EC 壊変により 2 種類の子孫核種へ壊変することが知られている (表 1) が、 ^{211}Po は半減期 0.516 s で安定核種である ^{207}Pb へ壊変するため ^{211}At の動態と同じであると考えられ、 ^{207}Bi は半減期 31.20 y の長半減期核種である。

表 1 At-211 の物理的性質について

半減期	壊変形式	α 線の最大エネルギー (MeV) と放出割合	おもな光子のエネルギー (MeV) と放出割合	内部転換電子の放出割合 (%)	実効線量率定数 ($\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)	
7.214 h	α	5.867—41.8%	0.670—0.0035%	0.015	0.00580	
娘 ^{207}Bi * ^{211}Po	EC	他	0.743— $9.5 \times 10^{-4}\%$		0.0787—31.1% Po- K_α 0.0906—8.5% Po- K_β 0.0124—18.9% Po-L	0.00644*
		58.20%	0.687—0.26%			

* 放射平衡となっている ^{211}Po からの寄与を含む。

[アイソトープ手帳 (12 版)、(公社) 日本アイソトープ協会、2020 年発行、より引用]

3.2 At 及び本剤の体内動態

3.2.1 At の体内動態

アスタチン元素は、周期表でヨウ素と同じくハロゲンに属し、類似した挙動をとる。アスタチンは、 At^- 、 At^+ 、 $\text{At}(\text{OH})_2^-$ 、 AtO_2^- 、 $\text{AtO}(\text{OH})^{2-}$ 、 AtO^+ などのいくつかの化学形をとっているものと推測されている。本剤に含まれるアスタチン元素の生体内への分布としては、ナトリウムヨウ素シンポーター等を介して、胃、肺、甲状腺、唾液腺、精巣等に分布し、尿中に排泄される¹⁰⁻¹²⁾。

3.2.2 正常マウスを用いた本剤の体内動態とヒト吸収線量の推定

正常マウスを用いて、 ^{211}At -MABG の静脈内投与 5 min、1、3、6、24 h 後の体内分布を解剖法による各臓器の放射線量と重量の測定によって、評価した。さらに、時間放射能曲線の曲線下面積から滞留時間 (h) の算出を行い、ヒトでの体内分布をマウスと同様と仮定して、滞留時間を内部被ばく線量計算ソフト IDAC-Dose2.1 に入力し、各臓器の吸収線量 (mGy/MBq) を推定した (表 2)。¹²⁾

表 2 成人男性における [^{211}At]MABG 投与後の推定吸収線量

	吸収線量 (mGy/MBq)
脳	0.0068
甲状腺	1.140
唾液腺	0.438
心筋	0.443

肺	0.00924
肝臓	0.137
胃	0.211
小腸	0.195
結腸	0.135
腎	0.115
副腎	0.517
膵	0.0924
脾	0.182
精巣	0.0678
赤色骨髄	0.00968

4. 放射性医薬品を投与された患者の退出について

4.1 放射性医薬品を用いた治療における退出基準について

退出基準（医薬安発第70号通知）²⁾は、放射性医薬品により治療を受けている患者のQOLの確保、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」として安全基準を設けて、公衆は、1年間につき1 mSv^{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、当該治療患者の退出・帰宅を認めるとしている。

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

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 1 メートル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。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。

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

(3) 患者毎の積算線量計算に基づく退出基準

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

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

(イ) この場合、積算線量の算出に関する記録を保存することとする。なお、上記の退出基準は以下の事例であれば適合するものとして取扱う。

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 の放射エネルギーは、患者身体からの外部被ばく線量に、患者の呼吸とともに排出されるヨウ素-131 の吸入による内部被ばくを加算した線量から導かれたもの。
- *6) 実施条件：関連学会が作成した実施要綱（「塩化ラジウム (Ra-223) 注射液を用いる内用療法の適正使用マニュアル」）に従って塩化ラジウム (Ra-223) 注射液 1 投与当たり 55kBq/kg を 4 週間間隔で最大 6 回まで投与することにより実施する場合に限る。
- *7) 1 投与当たりの最大投与量。
- *8) 1 治療当たりの最大投与量。

3) 退出の記録

退出を認めた場合は、下記の事項について記録し、退出後 2 年間保存すること。

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

4) 注意事項

- (1) 当該患者の退出・帰宅を認める場合は、第三者に対する不必要な被ばくをできる限り避けるため、書面及び口頭で日常生活などの注意・指導を行うこと。
- (2) 患者に授乳中の乳幼児がいる場合は、十分な説明、注意及び指導を行うこと。
- (3) 放射性核種の物理的特性に応じた防護並びに患者及び介護者への説明その他の安全管理に関して、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)⁶⁾ (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)¹³⁾ に記載されている値も変更されていない。また IAEA Safety Standards Series No. SSG-46 (2018 年)¹⁴⁾ においても、公衆被ばくの線量限度は年間 1mSv とされている。

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」⁷⁾ 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)⁹⁾ 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。

さらに、IAEA Safety Standards Series No. GSR Part 3 (2014 年)¹⁵⁾においては介護者の線量拘束値が遵守されることを求めており、IAEA Safety Standards Series No. SSG-46 (2018 年)¹⁴⁾では、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とされている。

注 3) 医薬安発第 70 号通知²⁾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）¹⁶⁾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

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^{注)}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¹⁶⁾。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¹⁷⁾。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¹⁶⁾がある。患者の退出・帰宅後の、介護者以外の家族、及びその他の公衆に対する被ばく係数として 0.25 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

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

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 : At-211 の実効線量率定数 [μ Sv \cdot m² \cdot MBq⁻¹ \cdot h⁻¹] ; 3.1 の表 1 の値
0.00644 [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の体表面から 1メートルの距離における第三者が継続して被ばくする場合の外部被ばくの積算線量は次の通り求める。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 1メートルの距離における実効線量率により評価する。本剤は体内から排泄されないものとして、物理的半減期のみを考慮する。

1) 介護者の被ばく

$$\begin{aligned} \text{外部被ばくの積算線量} &= 540 \text{ [MBq/回]} \times 0.00644 \text{ [}\mu\text{ Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}\text{]} \times \\ &1.443 \times 7.214 \text{ [h]} \times 0.5 \times 4 \text{ [回/治療]} \\ &= 72.4 \text{ [}\mu\text{Sv/治療]} \end{aligned}$$

なお、

540 [MBq/回] : 本剤の患者当たりの最大投与量

0.00644 [μ Sv \cdot m² \cdot MBq⁻¹ \cdot h⁻¹] : At-211 の実効線量定数

1.443 : 核種の半減期から平均寿命を求めるための係数

7.214 [h] : At-211 の物理的半減期

4[回/治療] : 治療患者の年間最大投与回数

0.5 : 介護者の被ばく係数である。

2) 公衆の被ばく

$$\begin{aligned} \text{外部被ばくの積算線量} &= 540 \text{ [MBq/回]} \times 0.00644 \text{ [}\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}\text{]} \times \\ &1.443 \times 7.214 \text{ [h]} \times 0.25 \times 4 \text{ [回/治療]} \\ &= 36.2 \text{ [}\mu\text{Sv/治療]} \end{aligned}$$

なお、

0.25：公衆の被ばく係数である。

いずれも介護者の1件当たりの線量拘束値 5mSv (5000 μ Sv)、公衆の年間線量限度 1mSv (1000 μ Sv) を大きく下回る値となっている。

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、評価することとする。

公衆の被ばく線量については、これまでの退出基準の検討と同様に浄化処理水の利用率の高い大阪圏における淀川水系モデルを用いた検討を行う¹⁶⁾。介護者の被ばく線量については、アスタチンがヨウ素と同族元素であることから、厚生省医薬安全局安全対策課 事務連絡 (平成10年6月30日) における「退出基準算定に関する資料」の「ヨウ素-131 投与患者から介護者が受ける線量の評価」を参照し、介護者の被ばく線量の推定を行う¹⁶⁾。これらの検討結果より、国際放射線防護委員会 (ICRP) の勧告及び国際原子力機関 (IAEA) の安全基準である公衆の年間線量限度 1mSv (1000 μ Sv)、介護者の1件当たりの線量拘束値 5mSv (5000 μ Sv) を満たすことを確認する。

5.3.1 公衆の被ばく線量の推定

我が国での褐色細胞腫の年間新患数は約1,000例/年 (平成10年) と報告されている。その中で悪性と診断される割合は、11%とされており、全例に²¹¹At-MABG治療が実施されると想定する¹⁸⁾。

最大投与量として540 [MBq/人]が想定され、¹³¹I-MIBG治療における治療の間隔は、少なくとも3~4ヶ月は空けることが好ましいとされている。したがって同様の治療プロトコルと仮定すると最大で年4回の投与となり、大阪圏での使用量は人口比で考えて、 $540 \times 4 \times 12.1 = 26,136$ [MBq/年] (26.136 GBq/年) となる^{16,19)}。

安全側に評価するため、患者に投与された全てのAt-211が淀川水系に流れたと考えると、淀川水系における放射能濃度は $26,136$ [MBq/年] \div 4.1 [Tリットル/年] = 6.375×10^{-3} [Bq/リットル] となる。ただし、4.1Tリットルは淀川水系の年間の平均流量 (平成3年~平成7年までの年平均)。

公衆、一人当たりの1年間におけるAt-211摂取量 (1日2リットルの飲料水を飲用

すると仮定) は、 6.375×10^{-3} [Bq/リットル] \times 2 [リットル/日] \times 365 [日/年] = 4.654 [Bq/年] であり、上記の場合の1年間の内部被ばく線量は、4.654 [Bq/年] \times 1.1×10^{-5} [mSv/Bq] \times 1,000 [μ Sv/mSv] = 0.05 μ Sv となる。

なお、 1.1×10^{-5} [mSv/Bq] は At-211 の経口摂取による実効線量係数である²⁰⁾。

0.05 [μ Sv] は公衆の年間線量限度 1mSv (1000 μ Sv) を大きく下回る。

5.3.2 介護者の被ばく線量の推定

アスタチンはヨウ素と同族元素であり、化学的な性質が近いことから、厚生省医薬安全局安全対策課 事務連絡 (平成10年6月30日) における「退出基準算定に関する資料」の「ヨウ素-131 投与患者から介護者が受ける線量の評価」を参照し、介護者の内部被ばく線量の推定を行う¹⁶⁾。

まずヨウ素-131 の投与を受けた患者の呼気による空気汚染を検討した報告²¹⁾ より、1時間当たりのヨウ素の最大揮散率 1.4×10^{-5} をアスタチンに適用することとする。また患者のいる部屋の容積を 30m³、換気回数を1時間平均1回、介護者の1日当たりの呼吸量を 20m³ と仮定し、さらに、介護者は患者と常時同室するとみなして試算を行う¹⁶⁾。

投与量 1MBq 当たりの介護者の体内摂取放射能は、 $1[\text{MBq}] \times 1.4 \times 10^{-5}[\text{h}^{-1}] \times (1/30[\text{m}^{-3}] \times 1[\text{h}] \times 20[\text{m}^3/\text{d}] \times 1/24[\text{d}/\text{h}] \times 1.443 \times 7.214[\text{h}]) = 4.05 \times 10^{-6}[\text{MBq}]$ と算出される。

1MBq 当たりの吸入摂取に伴う内部被ばくの実効線量 (被ばく係数 0.5 を適用¹⁶⁾) は、 $4.05 \times 10^{-6}[\text{MBq}] \times 10^6[\text{Bq}/\text{MBq}] \times 2.7 \times 10^{-5}[\text{mSv}/\text{Bq}] \times 0.5 = 5.47 \times 10^{-5}[\text{mSv}] = 0.0547[\mu\text{Sv}]$ であり、1件につき、540 MBq を患者に投与したとして、介護者の吸入摂取による内部被ばくは $0.0547 \times 540 = 29.5$ [μ Sv] となる。

なお、 2.7×10^{-5} [mSv/Bq] は At-211 の吸入摂取による実効線量係数である²⁰⁾。

これに公衆の経口摂取による内部被ばくを加えて、介護者の内部被ばくは合計で $29.5 + 0.05 = 29.55$ [μ Sv] となる。

29.55 [μ Sv] は介護者の1件当たりの線量拘束値 5 mSv (5000 μ Sv) を大きく下回る。

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、介護者又は公衆が被ばくする外部被ばく線量 (5.2) と内部被ばく線量 (5.3) について複合的に評価した結果を以下に示す。

介護者	72.4 [μ Sv] + 29.55 [μ Sv] = 0.102 [mSv]
公衆	36.2 [μ Sv] + 0.05 [μ Sv] = 0.036 [mSv]

介護者の被ばく線量は 0.102 [mSv]、及び公衆の被ばく線量は 0.036 [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。

以上の結果は最大投与量 540 MBq（最大年 4 回）の想定としているが、今後の治験プロトコルによっては年間投与量が増えることも考えられる。その場合、最大投与量（見込み）で再度計算を行う必要はあるが、公衆及び介護者の推定被ばく線量はいずれも線量限度を大きく下回っていることから、大きな影響はないと考えられる。

5.5 本剤投与患者の放射線治療病室等からの退出について

^{211}At -MABG 投与直後の患者が診療用放射性同位元素使用室あるいは放射線治療病室などから退出した場合においても、国際放射線防護委員会（ICRP）の勧告及び国際原子力機関（IAEA）の安全基準を満たしており、かつ「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」（医薬安発第 70 号通知）における退出基準の考え方を満たすことができると考えられる。

このため、 ^{211}At -MABG を投与された患者については、医療法施行規則第 30 条の 15 に規定されるような放射線治療病室への入院を必要としない。

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ることから、5.6.1～5.6.4 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 2 日間（各投与後の最初の 2 日間）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。
- 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 1 メートル、長く留まる際は 2 メートル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 2 メートル離れ、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。

【洗濯物の取り扱いに関する注意】

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、同時洗濯は避けること。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。

5.6.2 本剤投与後1週間（各投与後の最初の1週間）の注意事項

【日常生活での注意】

- ① 女性患者は授乳を1週間、避けること。
- ② 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3ヶ月間（各投与後の最初の3ヶ月）の注意事項

【日常生活での注意】

本剤の投与を受けた患者は男女を問わず、投与後6ヶ月間、避妊すること。

5.6.4 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（2日間目途）では、以下の注意が必要である。

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

【オムツ・導尿カテーテル等を使用している場合の注意（家庭内・院内）】

- ① 尿失禁がありオムツを使用する患者においては、ビニール製のシーツを使用させることも推奨されている。

- ② 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 入院患者では導尿カテーテル・蓄尿バッグは退院前に交換すること。
- ④ 交換したオムツ等はビニール袋などに入れ、密閉された状態で本剤投与から3日後まで保管すること。

【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。但し、必要に応じて、地方自治体の廃棄方法に対応する形で処理すること。
- 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。

6. 本剤の治験を実施する場合の規制法令について

本剤の治験を実施する場合の放射線の障害防止に関する規制法令を次に示す。

- ① 放射性同位元素等の規制に関する法律：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 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 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
- ⑧ 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6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 6 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 (アルファ線を放出する RI ; 0.4Bq/cm²、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 (アルファ線を放出する RI ; 4Bq/cm²、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 μ Sv 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、適切な防護措置及び汚染防止措置を講じた上で、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、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、医政発 0315 第 4 号通知 第 4 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、医政発 0315 第 4 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、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）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、医政発0315第4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 放射線診療従事者等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²⁰⁾)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At-211の放射能の測定は、Tc-99mやI-123などの放射性診断薬や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ション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At-211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。At-211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At-211で校正されていない(At-211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At-211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）。At-211 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。各医療機関における本マニュアルに基づく教育研修は、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研修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または治験責任医師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研修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。
- 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、外部被ばくのほか、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が減らすことができる。

(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：本剤は緩徐に静脈内投与を行う。本剤の投与にあたっては放射線診療従事者等の被ばくや汚染を抑制するための措置を講じること。

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。

At-211 は α 線及びエックス線を放出するため、表面汚染の検出には、At-211 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。

作業台や床面の At-211 による汚染箇所を測定する際に用いる測定器は、原則として ZnS (Ag) シンチレーションサーベイメータによるアルファ線を測定することが望ましいが、80keV 付近のエックス線に感度を有する計数率計数が可能な NaI (Tl) シンチレーションサーベイメータや 12.4keV の Po-L エックス線（表 1 参照）に感度をもつ GM サーベイメータも併用可能である。

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、医政発 0315 第 4 号通知第 5 限度に関する事項 1～2 並びに第 6 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。

本治療における 1 回の最大投与用量は 540 MBq であり、作業時間、線源との距離の関係により、医療従事者の外部被ばく線量は表 7 のように算出される。線量評価に用いる実効線量率定数は、アイソトープ手帳 12 版記載の At-211 の実行線量率定数に子孫核種の定数を加算した値の $0.00644[\mu\text{Sv}\cdot\text{m}^2\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}]$ を用いた。

表7 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	10	50	0.0023	10	10	0.058	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	5	50	0.0012	5	5	0.116		

* 実効線量率定数を用いた参考値。皮膚の等価線量の測定は、70マイクロメートル線量当量により行うこと。

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²⁰⁾」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 (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 ：540 MBq、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：10分 (0.167h)、 e (At-211を吸入摂取した場合の実効線量係数)： 2.7×10^{-5} (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。

$$C = 540 \times 10^6 \times 0.001 \times 1 / (560 \times 10^6 \times 8 \times 5) = 2.41 \times 10^{-5} \text{ (Bq/cm}^3\text{)}$$

$$I = 1.2 \times 10^6 \times C \times 0.167 \times 1 = 4.83 \text{ (Bq)}$$

$$E = e \times I = 2.7 \times 10^{-5} \times 4.83 = 1.3 \times 10^{-4} \text{ (mSv)}$$

10.3 医療従事者に対する注意事項

本剤による核医学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・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ゴム製の使い捨て手袋を着用する。
- (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、他の人の衣類とは別に洗濯する。

11. 医療用放射性汚染物 (At-211 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せすること^{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

- 1) 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）

- 2) 放射性医薬品を投与された患者の退出について（平成10年6月30日医薬安発第70号厚生省医薬安全局安全対策課長通知）
- 3) Yoshinaga K, Oriuchi N, Wakabayashi H, Tomiyama Y, Jinguji M, et al. Effects and safety of ^{131}I -metaiodobenzylguanidine (MIBG) radiotherapy in malignant neuroendocrine tumors: Results from a multicenter observational registry. *Endocrine J.* 2014;61(12):1171-80.
- 4) Ohshima Y, Sudo H, Watanabe S, Nagatsu K, Tsuji AB, et al. Antitumor effects of radionuclide treatment using α -emitting *meta*- ^{211}At -astato-benzylguanidine in a PC12 pheochromocytoma model. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2018;45:999-1010.
- 5) ICRP Publication 53, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, *Annals of the ICRP*, Vol.18, No.1-4, 1988
- 6) ICRP Publication 60, Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, *Annals of the ICRP*, Vol.21, No.1-3, 1991
- 7) ICRP Publication 73, Radiological Protection and Safety in Medicine, *Annals of the ICRP*, Vol.26, No.2, 1996
- 8) ICRP Publication 94, Release of patients after therapy with unsealed radionuclides, *Annals of the ICRP*, Vol.34, No.2, 2004
- 9) International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, IAEA Safety Series, No.115, (1996)
- 10) Watabe T, Kaneda-Nakashima K, Liu Y, Shirakami Y, Ooe K, Toyoshima A, et al. Enhancement of astatine-211 uptake via the sodium iodide symporter by the addition of ascorbic acid in targeted alpha therapy of thyroid cancer. *J Nucl Med.* 2019. Sep;60(9):1301-1307.

- 11) Liu Y, Watabe T, Kaneda-Nakashima K, Ooe K, Shirakami Y, Toyoshima A, Shimosegawa E, Nakano T, Shinohara A, Hatazawa J. Preclinical Evaluation of Radiation-induced Toxicity in Targeted Alpha Therapy using [²¹¹At] NaAt in Mice: A Revisit. *Transl Oncol.* 2020. Apr;13(4):100757.
- 12) Ukon N, Zhao S, Washiyama K, Oriuchi N, Tan C, et al. Human dosimetry of free ²¹¹At and *meta*-[²¹¹At]astatobenzylguanidine (²¹¹At-MABG) estimated using preclinical biodistribution from normal mice. *EJNMMI physics.* 2020. Sep 22;7(1):58.
- 13) ICRP Publication 103, The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, *Annals of the ICRP*, Vol. 37, No. 2-4, 2007
- 14) IAEA Safety Standards, Radiation Protection and Safety in Medical Uses of Ionizing Radiation, Specific Safety Guide (No. SSG-46), 2018
- 15) IAEA Safety Standards, Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards, General Safety Requirements Part 3 (No. GSR Part3), 2014
- 16) 放射性医薬品を投与された患者の退出について（平成10年6月30日厚生省医薬安全局安全対策課 事務連絡）
http://www.jrias.or.jp/statute/pdf/19980630_zimu_kanjya.pdf
- 17) 越田吉郎, 古賀佑彦ら, 外部被曝線量に基づく ¹³¹I 治療患者の帰宅基準および一般病室への入室基準について, *核医学*, 26, 591-599, 1989
- 18) 日本核医学会分科会腫瘍・免疫核医学研究会 ¹³¹I-MIBG 内照射療法検討委員会. 神経内分泌腫瘍に対する ¹³¹I-MIBG 内照射療法の適正使用ガイドライン案 -2014年改訂-. *核医学* 52(1): 1-48, 2015.
- 19) 厚生労働科学研究費補助金 地域医療基盤開発推進研究事業「新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究」令和元年度分担研究報告書「アスタチン-211 (²¹¹At) 標識 MABG 療法: 転移性悪性褐色細胞腫に対する新規核医学治療 (RI 内用療法) における安全管理に関する研究 (退出基準の作成) 」

- 20) 放射線診療従事者等が被ばくする線量の測定方法並びに実効線量及び等価線量の算定方法（平成12年厚生省告示第398号）
https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=80aa1708&dataType=0&pageNo=1
- 21) Nishizawa K, Ohara K, Ohshima M, Maekoshi H, Orito T, et al. Monitoring of I Excretions and Used Materials of Patients Treated with ¹³¹I. Health Phys. 1980 Apr;38(4), 467-81.
- 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) 放射性同位元素等の規制に関する法律（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

別紙

日本核医学会承認（2021年10月5日）に伴う令和2年度厚労科学研究費補助金研究分担報告書からの修正

1. 安全管理の目的

【新】

¹³¹I-MIBG は従来国内未承認であったため、海外製造薬を個人輸入にて国内数施設のみで限定的に治療されてきたが、2016年から先進医療Bが開始、2017年には企業治験も開始、2020年1月に治験終了し、2021年1月28日に国内製造販売承認申請が行なわれ、2021年9月27日に国内製造販売承認された。

【旧】

¹³¹I-MIBG は現在国内では未承認のため、海外製造薬を個人輸入にて国内数施設のみで限定的に治療されてきたが、2016年から先進医療Bが開始、2017年には企業治験も開始、2020年1月に治験終了し、2021年1月28日に国内製造販売承認申請が行なわれた。

以上

令和 3 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）
「新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究」
令和 3 年度 分担研究報告書

多職種の放射線診療従事者への効果的な研修プログラムに関する検討

研究分担者	松原 孝祐	金沢大学医薬保健研究域保健学系
研究協力者	稲木 杏吏	金沢大学附属病院核医学診療科
	郷田紗弥香	滋賀県立総合病院研究所
	作原 祐介	国家公務員共済組合連合会斗南病院放射線診断科
	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

各医療機関において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を実施するにあたり、より有効性の高い研修を実施するために活用できるコンテンツを作成し、公開するとともに、効果的な研修プログラムの構築に向けた検討を行った。研修動画は、研修を独自に開催することが難しい診療所等で研修を実施する際に用いていただくためのものであり、公開後は多くの医療機関で活用されている。また、日本放射線技術学会に本分担研究が協力する形で、研修用サンプルスライドを作成し、公開した。さらに、研修動画の視聴者を対象としたアンケートを実施し、それぞれの設問に対する回答状況から、どのような方が視聴されているか、および研修動画に対する評価、理解度等を把握することができた。本研究の成果に基づき、引き続き多職種放射線診療従事者を対象とした効果的な研修プログラムの構築を進める必要がある。

1. 背景

我が国では国際放射線防護委員会の基本勧告に基づいた放射線防護体系の整備が行われてきている。国際放射線防護委員会は、放射線防護の目的を達成するために、正当化、防護の最適化、線量限度の適用の 3 つを放射線防護体系の三原則として導入することを勧告している¹⁾。患者の医療被ばくが他の被ばくと大きく異なるのは、その被ばくによって患者に便益がもたらされるという点である。つまり、被ばくを伴う検査や治療を受けることによって、病気の診断ができる、もしくは病気が治癒するという便益がもたらされる。

平成 24 年（2012 年）に IAEA（International Atomic Energy Agency）と WHO（World Health Organization）の共同声明として、Bonn Call-for-Action が発表され

た²⁾。その中では、正当化および防護の最適化の原則の実行や、専門家への教育・訓練の強化、医療放射線防護に関する戦略的研究課題の促進、医療被ばくと医療における職業被ばくに関する有益な包括的情報の利用可能性の向上、放射線による便益・リスクに関する対話の促進などが述べられており、Awareness（放射線リスクの正しい認識）、Appropriateness（検査の適切性の保証）、Audit（点検・評価）の「3つのA」を導入する必要性についても述べられている。

一方で、患者の医療被ばくに線量限度を設けることは、放射線診療の中止・制限や放射線量の過度な低減につながり、結果的に診断の質の低下や、本来治癒するはずの病気が治癒しないという状況が生じる可能性があるため、放射線防護体系の三原則のうちの線量限度については患者の医療被ばくには適用されず、他の原則である正当化と防護の最適化により重点が置かれている¹⁾。そのような背景の中で、正当化と防護の最適化をより効果的に推進するとともに、各医療機関において診療用放射線の利用に係る安全な管理を行っていくために、医療法施行規則に診療用放射線に係る安全管理体制に関する規定が追加され、令和2年（2020年）4月1日より施行された。その中には、放射線診療に従事する者に対する診療用放射線の安全利用のための研修（以下、研修）を行うことが規定されている。この研修の実施は、放射線診療を受ける者の被ばく線量の管理を適切に行っていくためには必要不可欠である。

しかしながら、必ずしも全ての放射線診療従事者が放射線管理に関する適切な教育を受けているわけではないことから、研修を単なる“義務”として済ませるのではなく、放射線診療従事者にとって有効性の高い研修を実施していく必要がある。そのためには多職種放射線診療従事者に対応した、効果的な研修プログラムを構築する必要がある。

そこで本分担研究では、有効性の高い研修を実施するために活用できるコンテンツとして、研修動画および研修用サンプルスライドを作成し、公開を進めるとともに、研修動画の視聴者を対象としたアンケートを実施し、得られた回答の解析を行った。

2. 方法および結果

2.1 研修動画の公開

研修動画は、研修を独自に開催することが難しい診療所等で用いていただくことを想定したものである。PowerPointをベースに作成し、説明音声を追加した上で、スライドショーとして記録を行ったものを動画として保存した。また、動画の閲覧を証明するための確認問題（五者択一形式）を、それぞれの項目について1問ずつの計5問を1つの動画に含めた。動画は3通り作成し、それぞれ異なる確認問題を収載することにより、複数年度の研修で活用できるようにした。

動画の完成後は、日本医師会の監修を受けた上で、日本医師会公式チャンネル（YouTube サイト）および日本歯科医師会 E システムに掲載されており、無償で閲覧

することができるようになっている。日本医師会公式チャンネルに公開されている動画は、令和4年（2022年）2月末現在、2020年版A、B、Cの3通りで合計240,000回程度の再生回数となっており、令和3年（2021年）2月末で合計80,000回程度であったことから、1年間で合計160,000回程度、再生回数が増加していた。以上より、2021年度においても2020年度と変わらず多くの方にご視聴いただくとともに、各医療機関における研修の際にご活用いただいていることが示唆された。

2.2 研修用サンプルスライドの作成および公開

公益社団法人日本放射線技術学会に本分担研究が協力する形で、主に中規模～大規模病院における研修で用いることを想定した研修用サンプルスライドの作成および公開を進めた。スライドの作成はPowerPointをベースに行い、ノート欄には担当する講師が説明の際に活用できるように、詳しい説明文を記載した。研修時に使用できる確認問題例も併せて作成した。

作成したスライドはPDF形式に変換した上で、ノート欄付きとノート欄無しの2種類を用意した。ここでノート欄無しは研修時の投影スライドとして、ノート欄付きは講師の手持ち資料として活用いただくことを想定したものである。

令和3年（2021年）3月に、①患者の医療被ばくの基本的な考え方に関する事項、③患者の医療被ばくの防護の最適化に関する事項、④放射線の過剰被ばくその他の放射線診療に関する事例発生時の対応等に関する事項、⑤患者への情報提供に関する事項の4項目の研修用サンプルスライドおよび確認問題例の同学会ウェブサイトへの公開を開始した。さらに同年8月には、②放射線診療の正当化に関する事項の研修用サンプルスライドおよび確認問題例の公開を開始し、これで5項目すべての研修用サンプルスライドと確認問題例が公開されるに至った。公開範囲に制限は設けていない。

令和3年（2021年）3月の研修用サンプルスライドおよび確認問題例のウェブサイトでの公開以来、公開用サイト（<https://www.jsrt.or.jp/data/news/44807/>）への訪問件数は、令和4年（2022年）2月末時点で7200件程度であり、多くの方にサンプルスライドおよび確認問題例をご活用いただいている。当該サイトへの訪問件数（月別）を図1に示す。

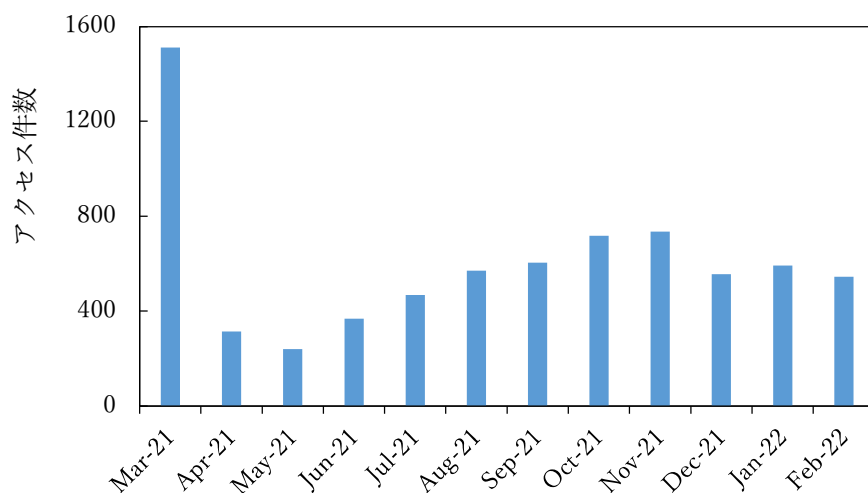


図1 サンプルスライド公開サイトのアクセス件数
(月別, 令和4年(2022年)2月までの集計結果)

2.3 研修動画の視聴者を対象としたアンケートの実施

(1) 趣旨および目的

公開中の研修動画について、その有効性を検証することを目的に、日本医師会および日本歯科医師会の協力の下に、日本医師会公式チャンネル(YouTubeサイト)および日本歯科医師会Eシステムに公開されている動画の視聴者を対象としたアンケートを実施した。

(2) 実施方法

Googleフォームを用いたWebアンケートの形式で実施した。アンケート実施用サイトの冒頭部分でアンケートの趣旨を文章にて説明し、アンケートへの回答に同意する場合にのみ設問に進めるようにした。

日本医師会公式チャンネルの動画視聴者を対象とした調査(以下、日本医師会調査)は令和3年(2021年)10月14日～令和4年(2022年)1月20日(当初は令和3年(2021年)12月20日までの予定であったが1ヶ月間延長)、日本歯科医師会Eシステムの動画視聴者を対象とした調査(以下、日本歯科医師会調査)は令和3年(2021年)10月21日～12月25日に、同一の質問内容にてそれぞれ実施した。

(3) 結果・考察

有効回答数は146件(日本医師会調査128件、日本歯科医師会調査18件)であった。設問および回答の集計結果を資料1に示す。

回答者に占める医療放射線安全管理責任者の割合は36%であり、回答者の職種は多い順に、医師(放射線科以外)が29%、看護師・准看護師が28%、診療放射線技師が24%、歯科医師が13%であった。放射線関連業務の従事年数としては、20年以上が50%、10～20年未満が16%となっており、放射線関連業務の従事年数が比較的長い人

からの回答が多かった。所属施設の病床数・区分としては、200～499床の一般病院が36%、20～199床の一般病院が27%、0床の歯科診療所が12%、500～999床の一般病院が7%の順となっており、診療所のみならず、さまざまな規模の病院でも研修動画が活用されていることが示唆された。

動画の長さは「ちょうどよかった」と回答した人が68%を占めていたが、一方で「やや長かった」と回答した人も23%を占めていた。研修動画は視聴者が主体的に閲覧するものであり、時間の長すぎる動画はその有効性を減じる可能性があることから、最適な研修動画の時間については、今後引き続き検討を続けていきたい。

問題の難易度は「ちょうどよかった」と回答した人が70%を占めていたが、「やや難しかった」と回答した人も18%を占めていた。動画による研修では、視聴者の理解度を測るために確認問題が重要な役割を果たしており、視聴者の理解をさらに深められるような設問が望ましい。また、確認問題に対するコメントも複数寄せられたことから、コメントに沿った動画の修正を行い、順次差し替えを行った。

研修動画に業務に役立つ内容が含まれていたかという設問（1点：全く含まれていなかった、6点：非常に多く含まれていた）に対しては、4点が35%、5点が26%、6点が22%、3点が14%の順となっており、多くの回答者が研修動画に業務に役立つ内容が比較的多く含まれていると判断していた。また、研修動画の満足度（1点：まったく満足できなかった、6点：非常に満足できた）は、5点が34%、4点が33%、6点が19%、3点が12%の順であった。これらの結果は、現状、研修動画の内容に大きな問題は無く、現場のニーズとの乖離も少ないであろうことを裏付けるものである。

研修動画で説明している10項目に対する理解度（1点：まったく理解できなかった、6点：非常によく理解できた）は、いずれの項目も平均4.4～4.6点の間に収まっており、項目ごとの理解度に大きな差は認められず、回答者が考える研修動画に対する自身の理解度は比較的高い傾向にあった。

一方、10項目に対する理解度について、医師のみで集計した場合の平均は4.4～4.8点、看護師・准看護師のみで集計した場合の平均は3.9～4.1点、歯科医師のみで集計した場合の平均は4.3～4.6点、診療放射線技師のみで集計した場合の平均は4.9～5.2点となり、職種によって理解度に違いがみられた。また、放射線関連業務の従事年数が10年未満の回答者のみで集計した場合の平均は3.9～4.3点、10年以上の回答者のみで集計した場合の平均は4.6～4.8点となり、放射線関連業務の従事年数が長い方が、理解度もより高い傾向にあった。

3. 考察

研修動画は、研修を独自に開催することが難しい診療所等で、研修を実施する際に用いていただくことを想定して作成したことから、その使用対象を診療所に限定しているわけではないものの、病院向けの研修動画としては内容が不十分な可能性がある。

る。しかし、実際には2.3にて報告したアンケートの実施結果より、さまざまな規模の病院でも活用されている可能性が示唆されたことから、今後はさまざまな医療機関のニーズに応えられるような新たな研修動画の作成に関する検討も必要であろう。一方、研修用サンプルスライドについては、直接のダウンロード数は分からないものの、公開用サイトへの訪問件数より多くの方にご活用いただいている可能性が示唆された。

4. 結語

より有効性の高い研修を実施するために活用できるコンテンツとして、研修動画および研修用サンプルスライドの作成を行い、ウェブサイトは無償で公開した。これらのコンテンツが、各医療機関において有効性の高い研修を実施するために活用されることが期待される。また、研修動画の視聴者を対象としたアンケートを実施し、それぞれの設問に対する回答状況から、どのような方が視聴されているか、および研修動画に対する評価、理解度等を把握することができた。さらに、職種や放射線関連業務の従事年数の違いによって理解度が異なっていた。本研究の成果に基づき、引き続き多職種の放射線診療従事者を対象とした効果的な研修プログラムの構築を進める必要がある。

参考文献

- 1) International Commission on Radiological Protection (ICRP). The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Ann. ICRP 2017;37(2-4)
- 2) International Atomic Energy Agency (IAEA) and World Health Organization (WHO), Bonn call for action, 10 Actions to Improve Radiation Protection in Medicine in the Next Decade.
<https://www.iaea.org/sites/default/files/17/12/bonn-call-for-action.pdf>

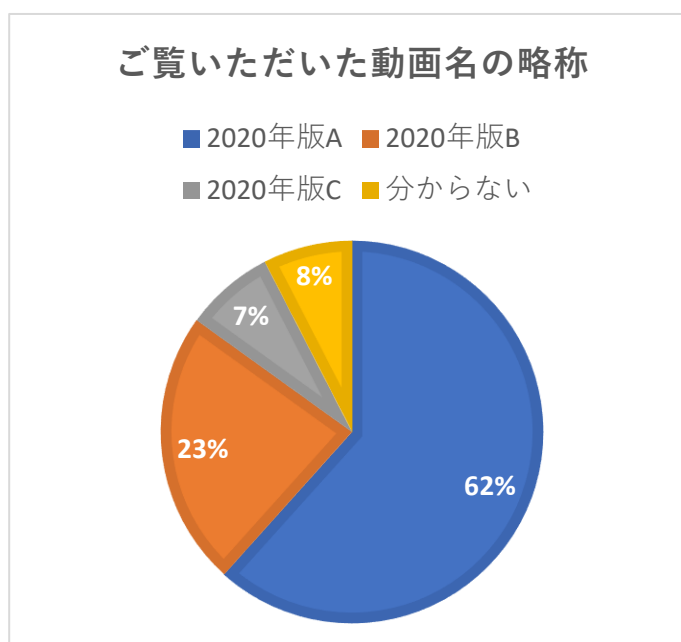
【診療用放射線の安全利用のための研修動画に関するアンケート 結果】

実施期間： 日本医師会調査： 2021年10月14日～2022年1月20日
 （当初予定より1ヶ月延長）
 日本歯科医師会調査： 2021年10月21日～2021年12月25日

有効回答数： 146 日本医師会調査： 128
 日本歯科医師会調査： 18

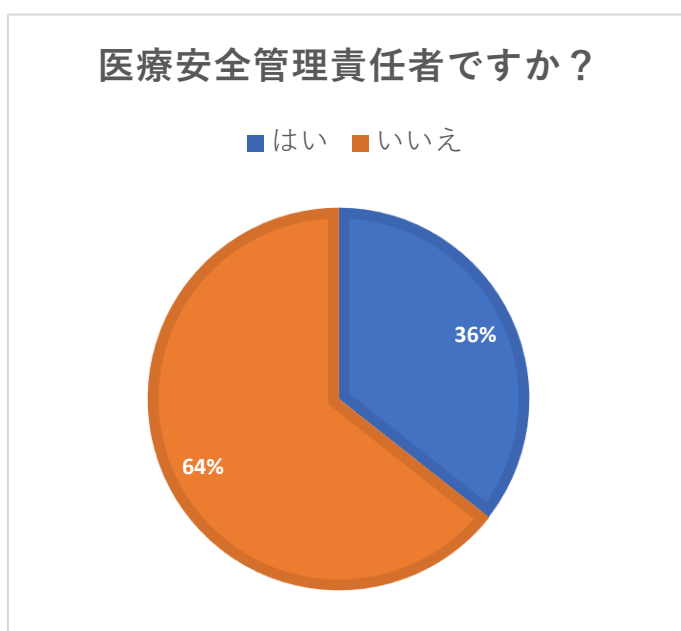
1) ご覧いただいた動画名の略称を教えてください。（当てはまるものを1つお選びください）

2020年版A 90
 2020年版B 34
 2020年版C 11
 分からない 11



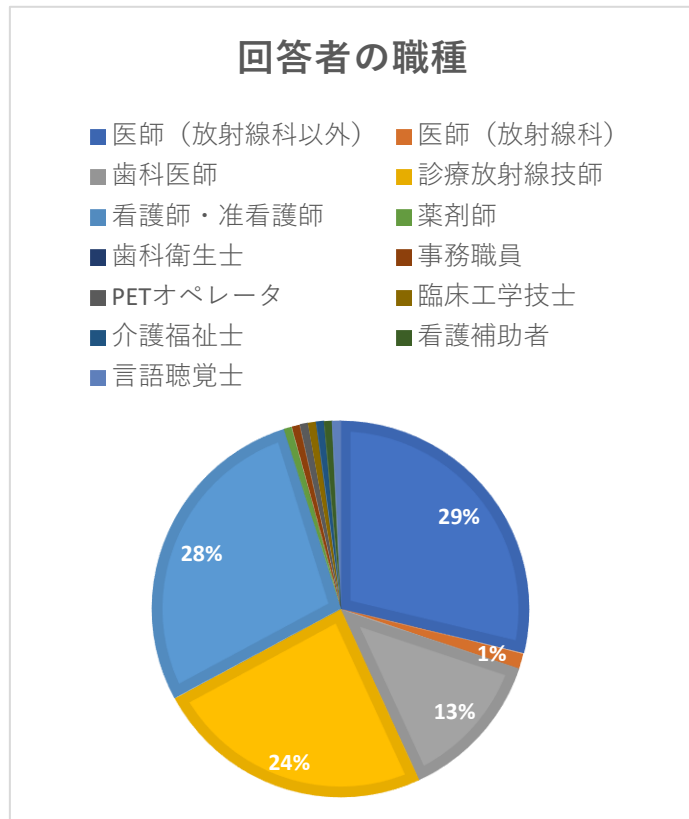
2) あなたは医療放射線安全管理責任者ですか。（当てはまるものを1つお選びください）

はい 52
 いいえ 94



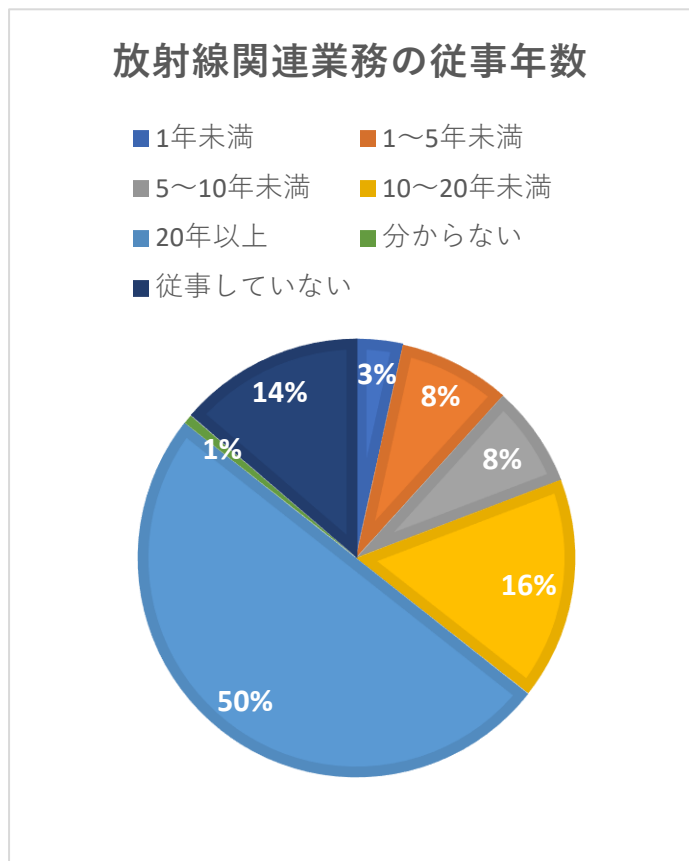
3) あなたの職種を教えてください。（当てはまるものを1つお選びください）

医師（放射線科以外）	42
医師（放射線科）	2
歯科医師	19
診療放射線技師	35
看護師・准看護師	41
薬剤師	1
歯科衛生士	0
事務職員	1
PETオペレーター	1
臨床工学技士	1
介護福祉士	1
看護補助者	1
言語聴覚士	1



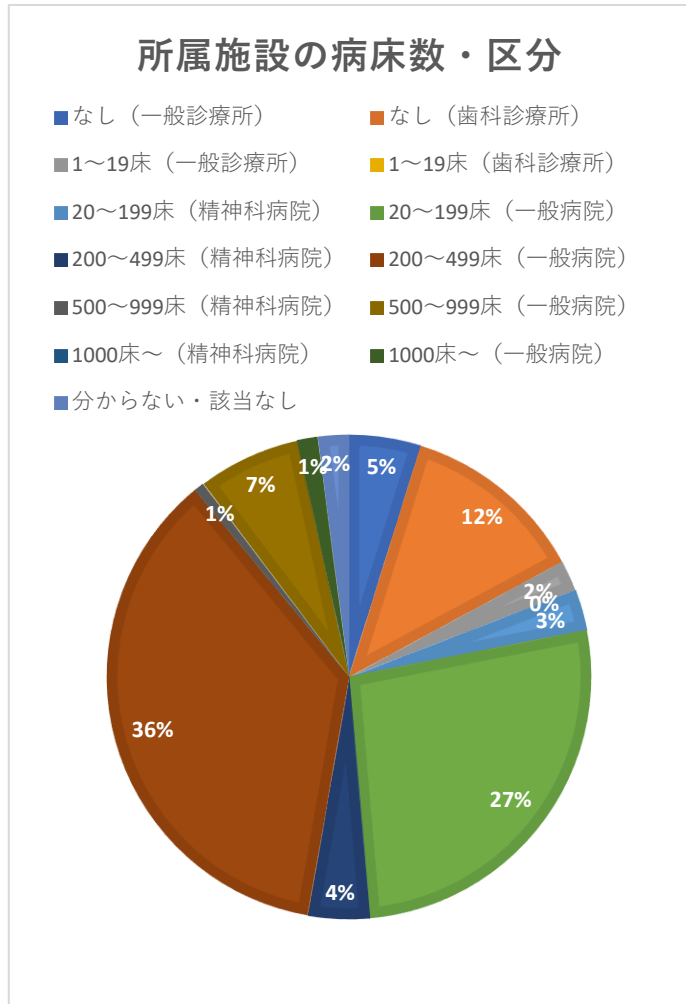
4) 放射線に関連する業務に従事している年数を教えてください。（当てはまるものをお選びください）

1年未満	5
1～5年未満	12
5～10年未満	11
10～20年未満	24
20年以上	73
分からない	1
従事していない	20



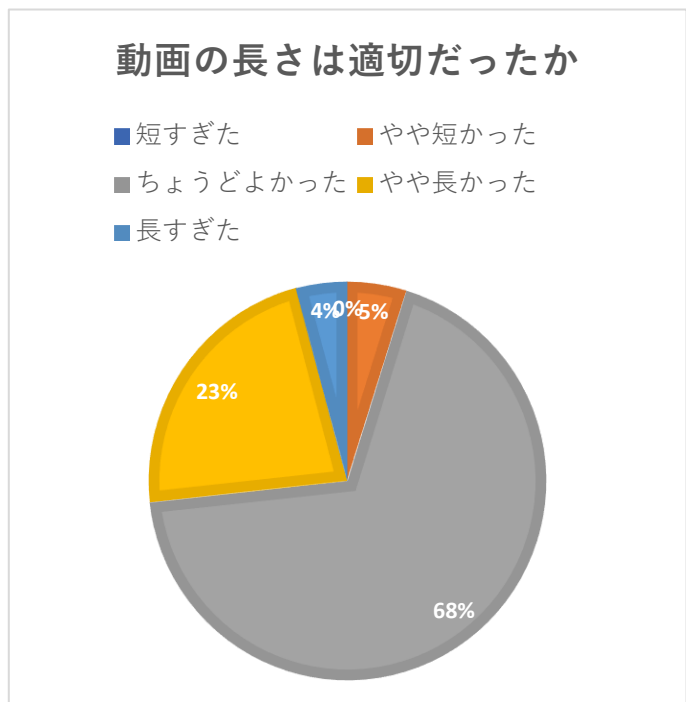
5) 貴院・貴所の病床数，区分を教えてください。（当てはまるものをお選びください）

- なし（一般診療所） 7
- なし（歯科診療所） 18
- 1～19床（一般診療所） 3
- 1～19床（歯科診療所） 0
- 20～199床（精神科病院） 4
- 20～199床（一般病院） 39
- 200～499床（精神科病院） 6
- 200～499床（一般病院） 53
- 500～999床（精神科病院） 1
- 500～999床（一般病院） 10
- 1000床～（精神科病院） 0
- 1000床～（一般病院） 2
- 分からない・該当なし 3



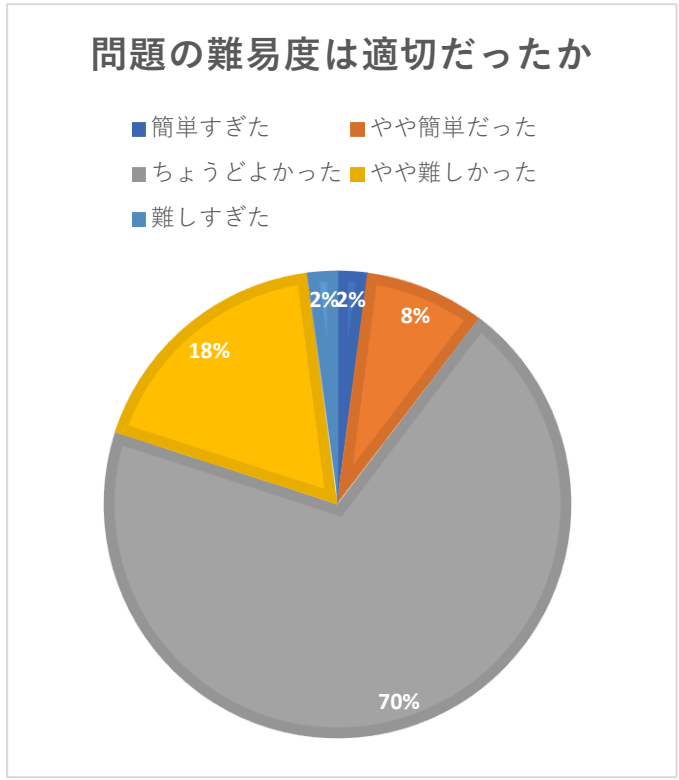
6) 研修用動画の長さは適切でしたか。（最も近いものを1つお選びください）

- 短すぎた 0
- やや短かった 7
- ちょうどよかった 100
- やや長かった 33
- 長すぎた 6



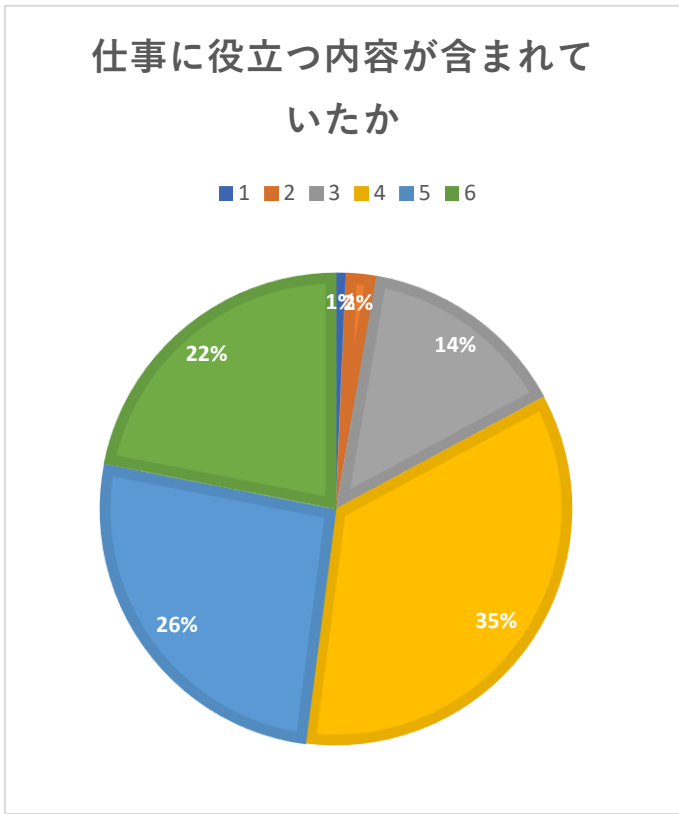
7) 研修用動画の中にある問題の難易度は適切でしたか。（最も近いものを1つお選びください）

- 簡単すぎた 3
- やや簡単だった 12
- ちょうどよかった 101
- やや難しかった 26
- 難しすぎた 3



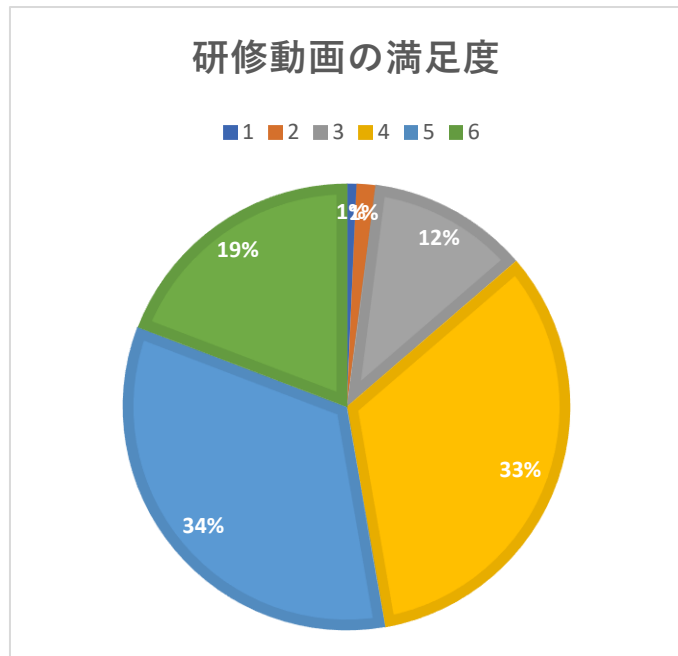
8) 研修動画にあなたの仕事に役立つ内容は含まれていましたか。（最も近いものを1つお選びください）

- 1 全く含まれていなかった 1
- 2 3
- 3 21
- 4 51
- 5 38
- 6 非常に多く含まれていた 32



9) 研修動画の満足度を教えてください。(最も近いものを1つお選びください)

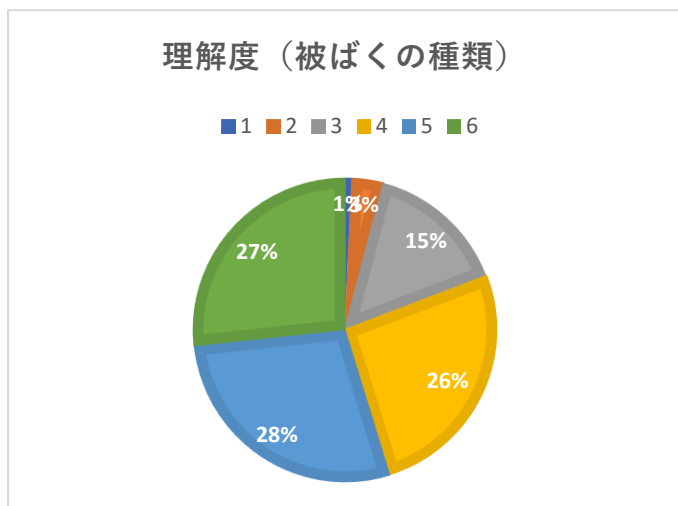
- 1 まったく満足できなかった 1
- 2 2
- 3 17
- 4 49
- 5 49
- 6 非常に満足できた 28



10) この研修動画で説明されている以下の内容について、どのくらい理解できたと思いますか。(最も近いものをそれぞれ1つずつお選びください)

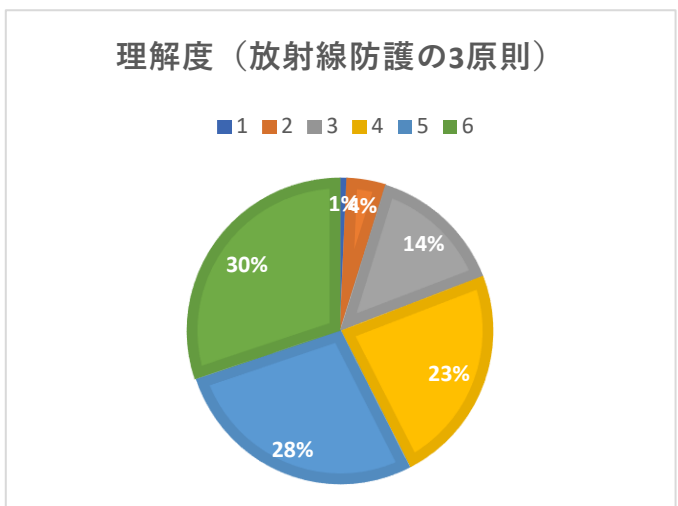
[被ばくの種類]

- 1 全く理解できなかった 1
- 2 5
- 3 22
- 4 38
- 5 41
- 6 非常によく理解できた 39



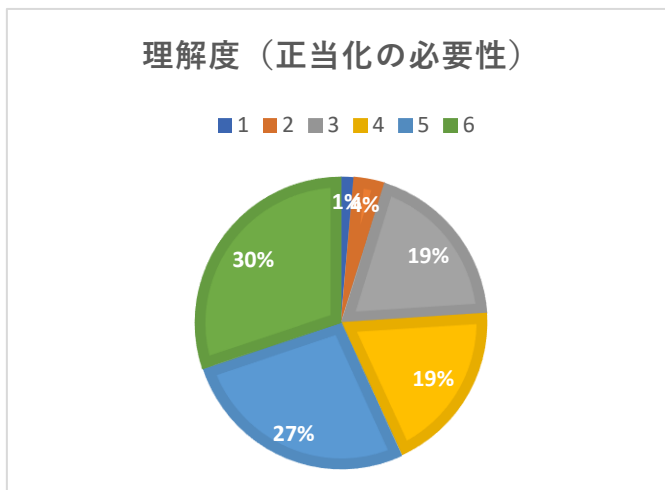
[放射線防護の3原則]

- 1 全く理解できなかった 1
- 2 6
- 3 21
- 4 34
- 5 40
- 6 非常によく理解できた 44



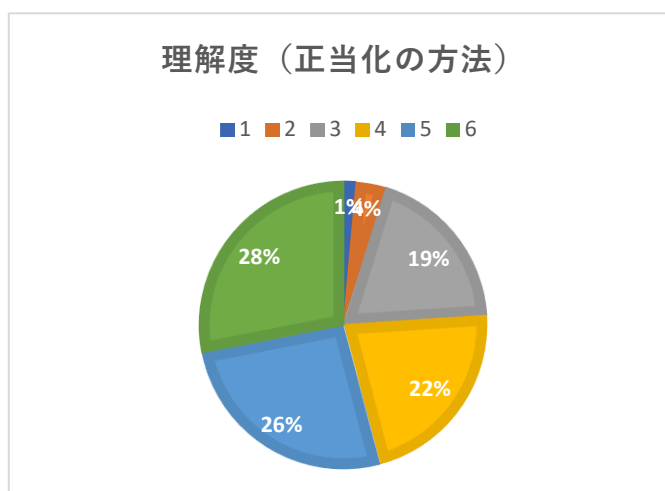
[放射線診療の正当化の必要性]

1 全く理解できなかった	2
2	5
3	28
4	28
5	39
6 非常によく理解できた	44



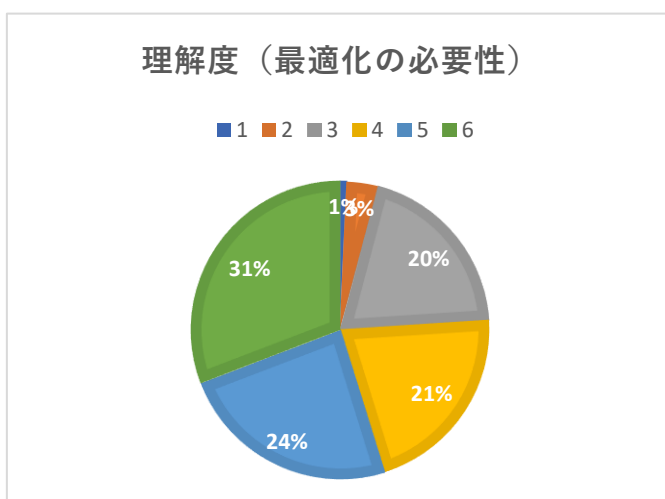
[放射線診療の正当化の方法]

1 全く理解できなかった	2
2	5
3	28
4	32
5	38
6 非常によく理解できた	41



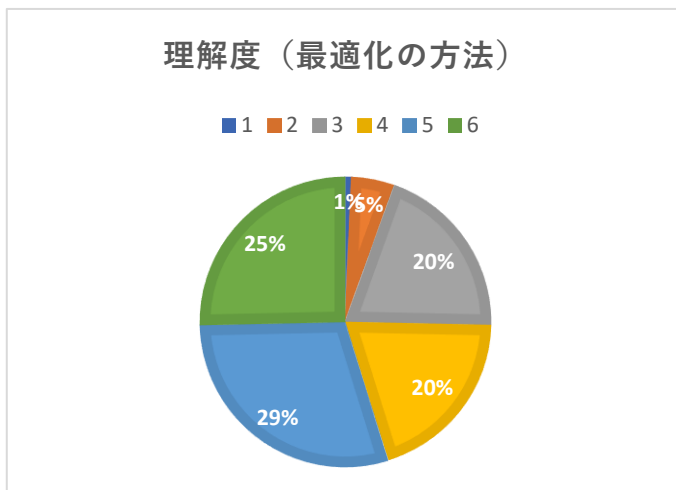
[放射線診療における最適化の必要性]

1 全く理解できなかった	1
2	5
3	29
4	31
5	35
6 非常によく理解できた	45



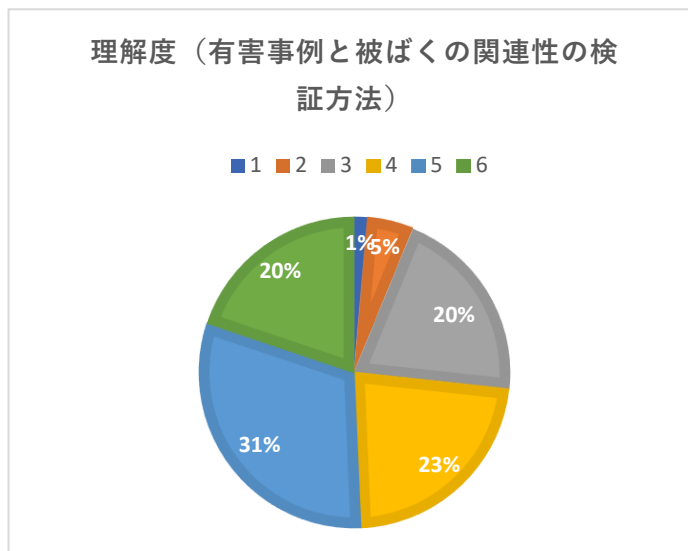
[放射線診療における最適化の方法]

1 全く理解できなかった	1
2	7
3	29
4	29
5	43
6 非常によく理解できた	37



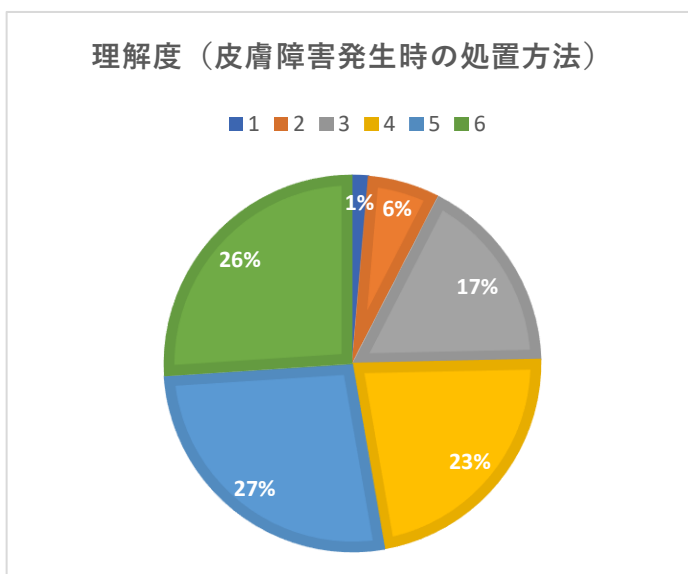
[有害事例と被ばくの関連性の検証方法]

1 全く理解できなかった	2
2	7
3	30
4	33
5	45
6 非常によく理解できた	29



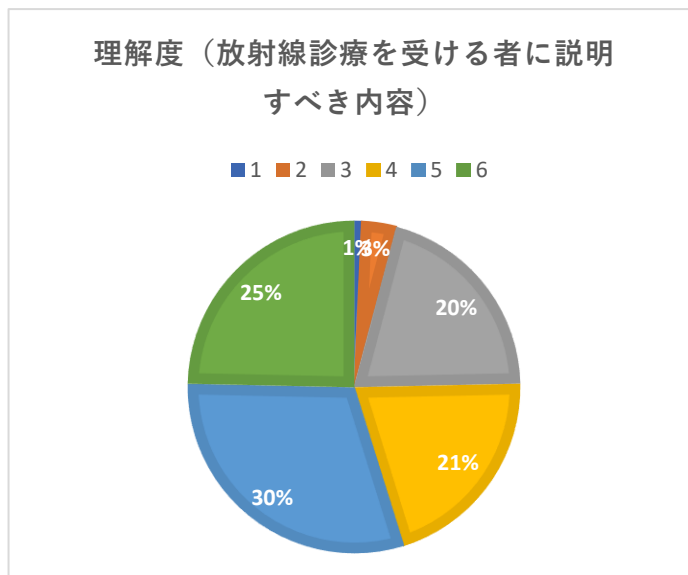
[皮膚障害発生時の処置方法]

1 全く理解できなかった	2
2	9
3	25
4	33
5	39
6 非常によく理解できた	38



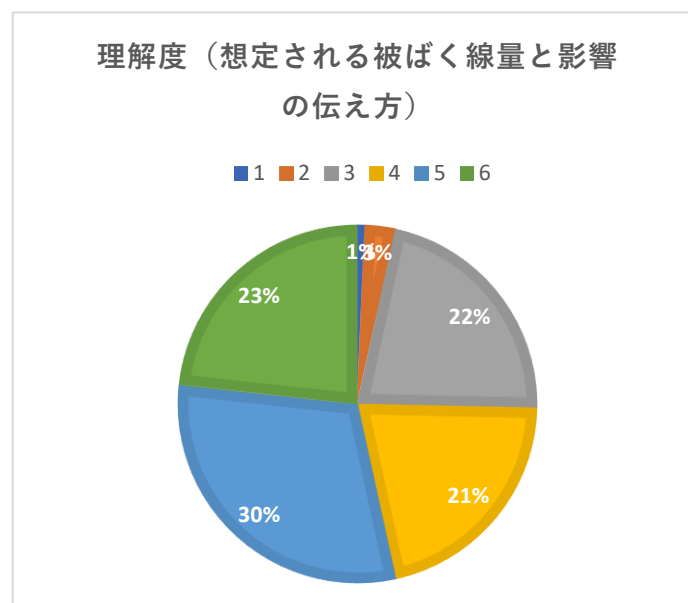
[放射線診療を受ける者に説明すべき内容]

1 全く理解できなかった	1
2	5
3	30
4	30
5	44
6 非常によく理解できた	36



[想定される被ばく線量と影響の伝え方]

1 全く理解できなかった	1
2	4
3	32
4	31
5	44
6 非常によく理解できた	34



11) 研修動画や問題の内容についてコメントがございましたらご記入ください。

- ・ シンプルで良かったと思います。
- ・ わかりやすかった
- ・ もう少しデータを用いて説明できると良い
- ・ 難しかった
- ・ 難しかった
- ・ 良かった。
- ・ 大変に有意義な研修でした。
- ・ 確認問題2の解答は1と2両方が当てはまるように思うが、どうでしょうか。胸部単純X線は10mSvも被ばくしないし腹部疾患での胸部CT撮影は正当ではないように思います。
- ・ 確認問題2ですが、選択肢の1と2。両方とも誤りですよ？

(続き)

- ・ 法改正の時、研修をどうしようか迷っていた時に医師会を出して貰えて大変ありがたかったです。去年も使わせていただきましたが、来年はどうしようか思案中です。さて、VIDEO B の設問2の答えが二つあると思われます。研修担当者をしていて解答用紙の採点をしていますが、真面目に回答してくれている職員程、解答を二つ書いてきます。この研修では正解を示していませんので解答の一番多い解答を正解として結果通知しますが、1でも、2でも、1と2でも正解にするしかないのです。少々困っています。正解が一つと判ると先の選択肢を読まない可能性も考慮すると正答数を上げない方が良いのかも知れませんが、難しい所です。
- ・ 5分程度で完結出来るような動画だと、研修で使いやすいです。スタッフの勉強会にかける時間の確保が難しいのです。
- ・ 院内研修に使用させていただきました。医師や看護師から、わかりやすい、理解が深まった、業務に反映させたいとの声が多く聞かれました。

令和3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）
「新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究」（19IA1004）
（研究代表者：細野 眞）

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
Takenaka M, <u>Hosono M</u> , Hayashi S, Nishida T, Kudo M	How should radiation exposure be handled in fluoroscopy-guided endoscopic procedures in the field of gastroenterology?	Digestive Endoscopy	in press		2022
Takenaka M, Rehani MM, <u>Hosono M</u> , Yamazaki T, Omoto S, Minaga K, Kamata K, Yamao K, Hayashi S, Nishida T, Kudo M	Comparison of Radiation Exposure between Endoscopic Ultrasound-Guided Hepaticogastrostomy and Hepaticogastrostomy with Antegrade Stenting	J Clin Med	11(6)	1705	2022
Hayashi S, Takenaka M, <u>Hosono M</u> , Kogure H, Hasatani K, Suda T, Maruyama H, Matsunaga K, Ihara H, Yoshio T, Nagaike K, Yamada T, Yakushijin T, Takagi T, Tsumura H, Kurita A, Asai S, Ito Y, Kuwai T, Hori Y, Maetani I, Ikezawa K, Iwashita T, Matsumoto K, Fujisawa T, Nishida T	Diagnostic reference levels for fluoroscopy-guided gastrointestinal procedures in Japan from the REX-GI Study: a nationwide multicentre prospective observational study	Lancet Reg Health West Pac	20	100376: 1-8	2022
Takenaka M, <u>Hosono M</u> , Rehani MM, Chiba Y, Ishikawa R, Okamoto A, Yamazaki T, Nakai A, Omoto S, Minaga K, Kamata K, Yamao K, Hayashi S, Nishida T, Kudo M	Comparison of radiation exposure between endoscopic ultrasound-guided drainage and transpapillary drainage by endoscopic retrograde cholangiopancreatography for pancreatobiliary diseases	Digestive Endoscopy	34(3)	579-586	2022

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kobayashi N, Takano S, Ito K, Sugiura M, Ogawa M, Takeda Y, Okubo N, Suzuki A, Tokuhisa M, Kaneta T, Utsunomiya D, Hata M, Inoue T, <u>Hosono M</u> , Kinuya S, Ichikawa Y	Safety and efficacy of peptide receptor radionuclide therapy with $^{177}\text{Lu-DOTA}^0\text{-Tyr}^3\text{-octreotate}$ in combination with amino acid solution infusion in Japanese patients with somatostatin receptor-positive, progressive neuroendocrine tumors	Ann Nucl Med	35(12)	1332-1341	2021
Takenaka M, <u>Hosono M</u> , Hayashi S, Nishida T, Kudo M	The radiation doses and radiation protection on the endoscopic retrograde cholangiopancreatography procedures	Br J Radiol	94(1126)	2021 0399	2021
<u>Hosono M</u> , Takenaka M, Monzen H, Tamura M, Kudo M, Nishimura Y	Cumulative radiation doses from recurrent PET/CT examinations	Br J Radiol	94(1126)	2021 0388	2021
Watabe T, <u>Hosono M</u> , Kinuya S, Yamada T, Yanagida S, Namba M, Nakamura Y	Manual on the proper use of sodium astatide ($^{211}\text{At}[\text{NaAt}]$) injections in clinical trials for targeted alpha therapy (1st edition)	Ann Nucl Med	35(7)	753-766	2021
Kanda R, <u>Akahane M</u> , Koba Y, Chang W, Akahane K, Okuda Y, <u>Hosono M</u>	Developing diagnostic reference levels in Japan	Japanese Journal of Radiology	39	307-314	2021
Akiyoshi M, Do DK, <u>Yamaguchi I</u> , Kakefu T, Miyakawa T	Radiation safety exploration using radio-photoluminescence dosimeter for crookes tubes in junior and senior high school in Japan	Journal of Radiation Protection and Research	46(3)	106-111	2021
Nakai Y, <u>Yamaguchi I</u> , Hirata H, et al.	Effects of ultraviolet rays on l-band in vivo EPR dosimetry using tooth enamel	Appl Magn Reson	53	305-318	2022
Osanai M, Hirano D, Mitsuhashi S, Kudo K, Hosokawa S, Tsushima M, Iwaoka K, <u>Yamaguchi I</u> , Tsujiguchi T, Hosoda M, Hosokawa Y, Saito Y	Estimation of effect of radiation dose reduction for internal exposure by food regulations under the current criteria for radionuclides in foodstuff in Japan using monitoring results	FOODS	10(4)	691:1-14	2021

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>Yamaguchi I</u> , Inoue K, Natsuhori M, Gonzales CAB, Yasuda H, Nakai Y, Miyake M, Swartz HM	L-band electron paramagnetic resonance tooth dosimetry applied to affected cattle teeth in fukushima	Applied Sciences	11(3)	1187-1187	2021
Hirota S, Gonzales CAB, Yasuda H, <u>Yamaguchi I</u> , Toyoda S	Electron spin resonance signal of human nails: increase after irradiation	Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry	328	1369-1373	2021
<u>Yamaguchi I</u> , Ozawa S.	Irradiator issues: Source, dose, and waste management	Transfusion and Apheresis Science	61(2)	103407	2022
甲斐倫明, 山田崇裕, 橋本周, 山本正史, 山田憲和, 酒井宏隆, 荻野晴之, 米原英典, 服部隆利, <u>山口一郎</u> , 佐々木道也	日本保健物理学会2021年度企画シンポジウム国際対応委員会セッション「IAEA DS499(免除)及びDS500(クリアランス)の動向と論点—総合討論」	保健物理	56	156-159	2021
永倉健司, <u>山口一郎</u>	核医学治療における退出基準	日本放射線治療専門放射線技師認定機構機関誌	16(1)	83-93	2022
角山雄一, 佐瀬卓也, <u>山口一郎</u> , 保田浩志	海外の放射線施設の放射線事故に係る最新知見の収集	日本放射線安全管理学会誌	20(2)	68-73	2021
Kusunoki T, Hatanaka S, Hariu M, Kusano Y, Yoshida D, Katoh H, Shimbo M, <u>Takahashi T</u>	Evaluation of prediction and classification performances in different machine learning models for patient-specific quality assurance of head-and-neck VMAT plans	Med Phys	49(1)	727-741	2022
Harima Y, Ariga T, Kaneyasu Y, Ikushima H, Tokumaru S, Shimamoto S, <u>Takahashi T</u> , Ii N, Tsujino K, Saito AI, Ushihjima H, Toita T, Ohno T	Clinical value of serum biomarkers, squamous cell carcinoma antigen and apolipoprotein C-II in follow-up of patients with locally advanced cervical squamous cell carcinoma treated with radiation: A multicenter prospective cohort study	PLoS ONE	16(11)	e0259235	2021
Kodama T, Kudo S, Hatanaka S, Hariu M, Shimbo M, <u>Takahashi T</u>	Algorithm for an automatic treatment planning system using a single-arc VMAT for prostate cancer	J Appl Clin Med Phys	22(12)	27-36	2021

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nishimura K, Hatanaka S, Utsumi N, Yamano T, Shimbo M, <u>Takahashi T</u>	Variation of tumor volume during moderate hypofractionated stereotactic body radiation therapy for lung cancer	Cureus	13(9)	e17743	2021
Utsumi N, <u>Takahashi T</u> , Hatanaka S, Hariu M, Saito M, Kondo S, Soda R, Nishimura K, Yamano T, Watanabe W, Shimbo M, Honda N	VMAT Planning With Xe-CT Functional Images Enables Radiotherapy Planning With Consideration of Lung Function	Cancer Diagnosis & Prognosis	1(3)	193-200	2021
Kawamoto T, Nakamura N, Saito T, Tonari A, Wada H, Harada H, Kubota H, Nagakura H, Heianna J, Miyazawa K, Yamada K, Tago M, Fushiki M, Nozaki M, Uchida N, Araki N, Sekii S, Kosugi T, <u>Takahashi T</u> , Shikama N	Palliative brachytherapy and external beam radiotherapy for dysphagia from esophageal cancer: a nationwide survey in Japan	Jpn J Clin Oncol	51(6)	950-955	2021
Saito T, Kosugi T, Nakamura N, Wada H, Tonari A, Ogawa H, Mitsuhashi N, Yamada K, <u>Takahashi T</u> , Ito K, Sekii S, Araki N, Nozaki M, Heianna J, Murotani K, Hirano Y, Satoh A, Onoe T, Watakabe T, Shikama N	Treatment response after palliative radiotherapy for bleeding gastric cancer: a multicenter prospective observational study (JROSG 17-3)	Gastric Cancer	25(2)	411-421	2021
Mizuno N, Yamauchi R, Kawamori J, Itazawa T, Shimbo M, Nishimura K, Yamano T, Hatanaka S, Hariu M & <u>Takahashi T</u>	Evaluation of robustness in hybrid intensity-modulated radiation therapy plans generated by commercial software for automated breast planning	Scientific Reports	12	1418	2022
Saito T, Shikama N, <u>Takahashi T</u> , Miwa M, Miyazawa K, Wada H, Nakamura N, Yorozu A, Nagakura H, Miyashita M	Quality Indicators in Palliative Radiation Oncology: Development and Pilot Testing	Advances in Radiation Oncology	7(2)	100856	2021

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kusunoki T, Hatanaka S, Hariu M, Kusano Y, Yoshida D, Katoh H, Shimbo M, <u>Takahashi T</u>	Evaluation of prediction and classification performances in different machine learning models for patient-specific quality assurance of head-and-neck VMAT plans	Med Phys	49	727-741	2022
Kubota H, Nakamura N, Shikama N, Tonari A, Wada H, Harada H, Nagakura H, Heianna J, Ito K, Nozaki M, Tago M, Fushiki M, Uchida N, Araki N, Sekii S, Kosugi T, <u>Takahashi T</u> , Kawamoto T, Saito T and Yamada K	Practice patterns for postoperative radiation therapy in patients with metastases to the long bones: a survey of the Japanese Radiation Oncology Study Group	Journal of Radiation Research	62	356-363	2021
Kaneyasu Y, Fujiwara H, Nishimura T, Sakurai H, Kazumoto T, Ikushima H, Uno T, Tokumaru S, Harima Y, Gomi H, Toita T, Kita M, Noda S, <u>Takahashi T</u> , Kato S, Ohkawa A, Tozawa-Ono A, Ushijima H, Hasumi Y, Hirashima Y, Niibe Y, Nakagawa T, Akita T, Tanaka J, Ohno T	A multi-institutional survey of the quality of life after treatment for uterine cervical cancer: a comparison between radical radiotherapy and surgery in Japan	Journal of Radiation Research	62	269-284	2021
坂本肇, 五十嵐隆元, 加藤守, 川内覚, 加藤英幸, 塚本篤子, 盛武敬, <u>赤羽正章</u>	DRLs 2015 の血管撮影・IVR 分野における効果検証および追加項目の検討	日本放射線技術学会雑誌	76(2)	210-217	2020

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Satoh Y, Kawamoto M, Kubota K, Murakami K, <u>Hosono M</u> , Senda M, Sasaki M, Momose T, Ito K, Okamura T, Oda K, Kuge Y, Sakurai M, Tateishi U, Fujibayashi Y, Magata Y, Yoshida T, Waki A, Kato K, Hashimoto T, Uchiyama M, Kinuya S, <u>Higashi T</u> , Magata Y, Machitori A, Maruno H, Minamimoto R, Yoshinaga K	Clinical practice guidelines for high-resolution breast PET, 2019 edition	Ann Nucl Med	35(3)	406-414	2021
Yamamoto S, Aoki I, <u>Higashi T</u>	Optical fiber-based ZnS(Ag) detector for selectively detecting alpha particles	Appl Radiat Iso	169	109495	2021
Nishii R, Saga T, Sudo H, Togawa T, Kuyama J, Tani T, Maeda T, Kobayashi M, Iizasa T, Shingyoji M, Itami M, Kawamura K, Hashimoto H, Yamazaki K, Tamura K, <u>Higashi T</u>	Clinical value of PET/CT with carbon-11 4DST in the evaluation of malignant and benign lung tumors	Ann Nucl Med	35(2)	211-222	2021
Hirosawa A, <u>Matsubara K</u> , Morioka Y, Kitagawa M, Chusin T, Takemura A	Use of optically stimulated luminescence dosimeter and radiophotoluminescent glass dosimeter for dose measurement in dual-source dual-energy computed tomography	Phys Eng Sci Med	44(4)	1311-1319	2021
Furukawa Y, <u>Matsubara K</u> , Tsutsumi Y	A comparison of automatic and manual compensation methods for the calculation of tube currents during off-centered patient positioning with a noise-based automatic exposure control system in computed tomography	Phys Eng Sci Med	44(3)	823-832	2021

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Fukunaga M, <u>Matsubara K</u> , Ichikawa S, Mitsui H, Yamamoto H, Miyati T	CT dose management of adult patients with unknown body weight using an effective diameter	Eur J Radiol	135	109483	2021
Furukawa Y, <u>Matsubara K</u> , Miyati T	Inadequate object positioning and improvement of automatic exposure control system calculations based on an empirical algorithm	Phys Eng Sci Med	44(1)	37-44	2021
<u>Matsubara K</u> , Yoshida S, Hirose A, Chusin T, Furukawa Y	Characterization of small dosimeters used for measurement of eye lens dose for medical staff during fluoroscopic examination	Diagnostics	11(2)	150	2021
浜田信行, 藤淵俊王, 石 川純也, 伊藤照生, 恵谷 玲央, 小野孝二, 西山祐 一, <u>松原孝祐</u>	NCRP Statement No. 13「腹部・ 骨盤部単純X線撮影時の慣例 的な生殖腺遮蔽の廃止に向け たNCRP勧告」とその付属文書 National Council on Radiation Protection and Measurement	保健物理	56(2)	80-93	2021
<u>Matsubara K</u>	Assessment of Radiation Dose in Medical Imaging and Interventional Radiology Procedures for Patient and Staff Safety	Diagnostics	11	1116	2021
Ueno H, <u>Matsubara K</u> , Takemura A, Hizume M, Bou S	Evaluation of the relationship between phantom position and computed tomography dose index in cone beam computed tomography when assuming breast irradiation	J Appl Clin Med Phys	22(6)	262-267	2021
Suzuki A, <u>Matsubara K</u> , Chusin T, Suzuki Y	Radiation doses to the eye lenses of radiologic technologists who assist patients undergoing computed tomography	Radiol Phys Technol	14(2)	167-172	2021
藤淵俊王, <u>松原孝祐</u> , 浜 田信行	NCRP Statement No. 13「腹部・ 骨盤部単純X線撮影時の慣例 的な生殖腺遮蔽の廃止に向け たNCRP勧告」とその付属文書: 経緯と最近の関連動向	保健物理	56(3)	107-115	2021
能登公也, 瀬川恵子, 吉 川諒, 守部陸, 小島礼 慎, <u>松原孝祐</u> , 武村哲浩	オーバーテーブル式X線透視装 置の表示線量の簡易精度検証 方法	日放技学誌	77(10)	1180- 1185	2021

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
鈴木千晶, 中野仁, <u>松原孝祐</u>	三次元画像解析システムによる肺切除術前 CT angiography の描出精度 一画像再構成法の違いが自動抽出に及ぼす影響	日放技学誌	77(11)	1309-1316	2021
Fukuda A, Lin PP, Ichikawa N, <u>Matsubara K</u>	Determination of geometric information and radiation field overlaps on the skin in percutaneous coronary interventions with computer-aided design-based X-ray beam modeling	J Appl Clin Med Phys	22(12)	140-148	2021
Ichikawa N, Fukuda A, Hayashi T, <u>Matsubara K</u>	Effect of equalization filters on measurements with kerma-area product meter in a cardiovascular angiography system	J Appl Clin Med Phys	22(12)	177-185	2021
Chusin T, Yabsantia S, <u>Matsubara K</u>	The measurement of entrance surface dose using optically stimulated luminescence dosimeters for determining average glandular dose in digital breast tomosynthesis: Measurement and simulation study	J Appl Clin Med Phys	23(1)	e13485	2022
竹井泰孝, 宮寄治, <u>松原孝祐</u> , 鈴木昇一, 村松禎久, 福永正明, 赤羽正章	学術調査研究班報告:わが国の小児CTで患児が受ける線量の実態調査(2018)	日放技学誌	78(4)	372-380	2022

機関名 近畿大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 細井 美彦

次の職員の令和3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 新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授

(氏名・フリガナ) 細野 眞・ホソノ・マコト

4. 倫理審査の状況

Table with 5 columns: 該当性の有無 (有/無), 左記で該当がある場合のみ記入 (※1) (審査済み, 審査した機関, 未審査 (※2)). Rows include ethics guidelines for life science, clinical research, animal experiments, and other specific guidelines.

(※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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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

Table with 2 columns: 研究倫理教育の受講状況, 受講 (checked) / 未受講 (unchecked)

6. 利益相反の管理

Table with 2 columns: 管理項目 (COI management), 有 (checked) / 無 (unchecked) with reasons.

(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。

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 曾根 智史

次の職員の令和3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 新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 生活環境研究部・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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

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 埼玉医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 別所 正美

次の職員の(元号)令和3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/厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授
 (氏名・フリガナ) 高橋 健夫・タカハシ タケオ

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)
人を対象とする生命科学・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"/>	埼玉医科大学総合医療センター	<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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

令和4年 3月 12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 国際医療福祉大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 大友 邦

次の職員の令和3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 新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 赤羽 正章 (アカハネ マサアキ)

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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

令和4年3月29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 国立研究開発法人
量子科学技術研究開発機構

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 平野 俊夫

次の職員の令和3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。

- 研究事業名 令和3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）
- 研究課題名 新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究（19IA1004）
- 研究者名（所属部署・職名） 量子医科学研究所 分子イメージング診断治療研究部 部長
(氏名・フリガナ) 東 達也 ヒガシ タツヤ

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）
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。

令和4年3月31日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人金沢大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 山崎 光悦

次の職員の令和3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 新規及び既存の放射線診療に対応する放射線防護の基準策定のための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医薬保健研究域保健学系 教授
(氏名・フリガナ) 松原 孝祐 (マツバラ コウスケ)

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)
人を対象とする生命科学・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"/>
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"/>
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」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系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。