

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)

### 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 量子科学技術研究開発機構 量子医学・医療部門  
放射線医学総合研究所 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2年度（2020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即して、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する。【方法】医療における放射線防護の国内外のデータ収集と調査解析によって、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法令上の措置や安全管理基準を検討した。課題は次の通りである。1-1 アスタチン化ナトリウム（ $^{211}\text{At}$ ]NaAt）注射液を用いた分化型甲状腺がん治療における治験適正使用マニュアル案の作成、1-2 ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ（Lu-177-DOTA-TATE）注射液の適正使用に関する検討、1-3 アクチニウム-225 標識抗ヒトカリクレイン2抗体注射液の治験における適正使用に関する検討、1-4 医療に用いられるTh-227に関する海外の規制状況の調査、2 医療放射線防護の国内実態に関する研究、3 放射線治療における放射線防護の基準作成、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（ $^{211}\text{At}$ ）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）における治験適正使用マニュアル案の作成、  
6 放射線診療従事者等に対する研修プログラムの作成。【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、行政機関に相談される事例を中心とした放射線診療の国内実態の諸課題、放射線治療における線量計の校正、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】最先端の放射線診療を開発し推進するために、あるいは既存の放射線診療に対応するために、放射線防護の枠組みの整備に向けて本研究班で種々の専門家が多角的な視点から検討したことは極めて意義が大きい。新しい放射線診療も既存の放射線診療も、放射線防護の原則や科学的エビデンスに基づいて基準や指針を作成するという点では違いは全く無いとも言えるであろう。

#### A. 研究目的

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即して、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する。

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が次々に臨床に導入されて医療に大きく貢献しているが、それらを安全かつ有効に使用するための基準や指針が不可欠であり、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。また 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定められたことは時代を画するできごとであった。期を同じくして 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 月に公表し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。このような診療用放射線の医療被ばくに関する安全管理の動向に対応する一環として、さまざまな関連学会等が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。さらに一部の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、なお、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声も強い。本研究班として研修プログラム・コンテンツを検討して提供する

ことは法令改正に沿った要件を放射線診療従事者の間で確実に実施へ導く一助になると考えられる。

放射線診療におい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）などが代表的なものである。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対応するべきかを検討することは欠かせない。

本研究代表者は ICRP 第 3 専門委員会委員を 2017 年から務め、委員会の中に設置された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としても活動している。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の取り組みに実績を持っている。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、エックス線診療室の漏えい線量の算定評価法、放射線診療室でのエックス線装置の同時曝射、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 2 年度（2020 年度）において、核医学治療（RI 内用療法）については、間もなく国内承認の見通しであるルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ（Lu-177-DOTA-TATE）注射液の適正使用マニュアルと退出基準、国内で開発されているアスタチン-211 を用いた核医学治療（RI 内用療法）の治験における適正使用マニュアル、海外から導入されるアクチニウム-225 標識抗 ヒトカリクレイン 2 抗体の治験における適正使用マニュアル、など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、行政機関に相談される事例を中心に、医療現場への視察やインタビュー調査により実態を把握し、合理的な放射線防護のあり方を検討し、対象としては、粒子線治療施設での位置決め用 X 線 CT 装置の利用、X 線 CT 装置の遮蔽評価法、核医学施設での排水設備からの線量評価、などを取り上げる。放射線治療については、各施設において実施される放射線量出力の測定に利用される基準となる電離箱線量計・電位計（基準線量計）の適切な点検及び校正のあり方について取り組む。放射線診断・IVR については、新たな水晶体等価線量限度を法令へ取り入れて、令和 3 年 4 月に施行することとな

り、これに対応して防護メガネと顔面との空間線量分布の実測方法について検討する。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1日より施行され、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作成し公開を進める。

このように、国内における医療現場において基準と指針の検討が課題となっているさまざまな放射線診療について、最新の国際基準にも対応し、国内の実態にも合った合理的な放射線防護のあり方を考察し、放射線診療の進歩や医療環境の変化に対応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、このようなさまざまな項目を含む研究目的を達成するため、以下のよう

に分担して課題に取り組む。

細野 眞研究代表者

1-1 アスタチン化ナトリウム ( $^{211}\text{At}]\text{NaAt}$ ) 注射液を用いた分化型甲状腺がん治療における治験適正使用マニュアル案の作成

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

1-3 アクチニウム-225 標識抗 ヒトカリクレイン2抗体注射液の治験における適正使用に関する検討

1-4 医療に用いられる Th-227 に関する海外の規制状況の調査

山口一郎研究分担者

2 医療放射線防護の国内実態に関する研究

高橋健夫研究分担者

3 放射線治療における放射線防護の基準作成

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 ( $^{211}\text{At}$ ) 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) における治験適正使用マニュアル案の作成

松原孝祐研究分担者

6 放射線診療従事者等に対する研修プログラムの作成

分担課題ごとの目的を以下に示す。

細野 眞研究代表者

A-1-1 アスタチン化ナトリウム ( $^{211}\text{At}$ ]NaAt) 注射液を用いた分化型甲状腺がん治療における治験適正使用マニュアル案の作成

本研究では、 $\alpha$ 線核医学治療薬 $^{211}\text{At}$ ]NaAtによる分化型甲状腺がん患者を対象とした医師主導型治験における適切な安全管理を行うために、治験適正使用マニュアル案を作成することを目的とした。

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

本剤を用いた国内臨床試験の実施にあたって、本治療の放射線安全管理については厚生労働科学研究費補助金に基づく研究班によって作成され、日本核医学会において承認された「Lu-177-DOTA-TATE の適正使用に関する報告書と適正使用マニュアル(第2版)」(2016年5月20日)(以下、「適正使用マニュアル(第2版)」)に従って実施された。今回、本邦で実施された臨床試験で得られた本剤の動態に関わるデータに基づき、本剤が投与された患者の退出に係る基準の考え方について再度検討するとともに、適正使用マニュアルの見直しを行うことを本研究の目的とした。また、適正使用マニュアル(第2版)では本剤投与患者の退出基準の考え方の一つに「本剤投与24時間を超えた場合」と示されていたことから、国内臨床試験においては、放射線治療病室への入院により実施された医療機関(1施設)と、適正使用マニュアル(第2版)の付則「ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ (Lu-177-DOTA-TATE) 注射液を用いる内用療法の適正使用マニュアル - 臨床試験のための付則 -」に基づいて、特別

な措置を講じた病室に本剤投与患者が入院することにより実施された医療機関（1施設）があった。今回、投与患者の入院措置で得られた知見に基づき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ついて見直しを行うことも目的とした。

#### A-1-3 アクチニウム-225 標識抗ヒトカリクレイン2抗体注射液の治験における適正使用に関する検討

開発中の核医学治療の一つとして、米国において、前立腺癌患者を対象として、アクチニウム-225 ( $^{225}\text{Ac}$ ) 標識抗ヒトカリクレイン2抗体注射液（以下、「本剤」）を用いた第1相試験が進行中であり、これまでの非臨床試験等の結果から前立腺癌に対する核医学治療として検討されている。今後、本邦で本剤の前立腺癌に対する治験を実施するにあたり、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）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」）に係る安全指針の原則を遵守し、本剤の安全取扱いが確保されることが必要である。本研究は、今後、前立腺癌に対する本剤の開発にあたって、本邦においても海外に遅れることなく早期に治験を開始できるよう、施設管理の指針、被ばく防護及び医療用放射性汚染物の保管廃棄等について、安全管理面からの治験適正使用マニュアル（案）の新規作成を目的とする。

#### A-1-4 医療に用いられる Th-227 に関する海外の規制状況の調査

Th-227 で標識された放射性医薬品（以下、Th-227 標識医薬品）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、既に開発が進んでいる海外、特に欧州や北米を中心として、その中でも Th-227 の精製や Th-227 標識医薬品の臨床試験が実施されている国々における Th-227 に関する利用及び規制状況について調査を行うことを目的とした。

山口一郎研究分担者

#### A-2 医療放射線防護の国内実態に関する研究

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

する。

高橋健夫研究分担者

#### A-3 放射線治療における放射線防護の基準作成

近年、がん治療において、低侵襲な高精度放射線治療（定位放射線照射ならびに強度変調放射線治療（IMRT、VMAT）等）が急速に普及してきている。安全で効果的な高精度放射線治療を実施する上では、放射線治療装置が出力する「正しい放射線量」を、がん病巣が存在する「正しい照射位置・範囲」へ正確に照射することが極めて重要になる。各施設において実施される放射線量出力の測定は、適切に校正された基準となる電離箱線量計・電位計（以下、基準線量計）を利用するが、現時点ではこの基準線量計の点検及び校正が医療法で義務付けられていない。本研究では全国アンケート調査を実施し現状を把握した上で、基準線量計（リファレンス線量計）の適切な点検及び校正のあり方について検討することが目的である。

赤羽正章研究分担者

#### 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を法令へ取り入れて、令和3年4月に施行することとなり、特に水晶体等価線量の高さが懸念されるX線透視を用いた治療手技の術者について、水晶体等価線量を推測する手段について基礎的データ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が国内で進められ、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、サージカルマスクを着用すると防護メガネの遮蔽効果が損なわれる傾向にあること、がわかった。今年度は、防護メガネと顔面の間の空間線量分布の実測方法について検討する。

東 達也研究分担者

#### A-5 アスタチン-211 ( $^{211}\text{At}$ ) 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）における治験適正使用マニュアル案の作成

本研究では、既存の $\alpha$ 線核種製剤である塩化ラジウム  $^{223}\text{Ra}$  製剤の退出基準を参考としながら、新規の $\alpha$ 線核種製剤、 $^{211}\text{At}$  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、標的アイソトープ治療 (Targeted Radioisotope Therapy/ TRT) の第1相医師主導治験の開始に当たって、退出基準に関する検討を行い、治験適正使用マニュアル案を作成することを目的とする。

松原孝祐研究分担者

#### A-6 放射線診療従事者等に対する研修プログラムの作成

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。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ためには、多職種の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作成する必要がある。そこで、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を作成し公開を進める。

## 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法令上の措置や安全管理基準を検討するとともに、既存の放射線診療の手法に必要な課題にも取り組み、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医療被ばくの管理・記録に対応した医療従事者の研修プログラムを作成した。

このための研究組織として、国際的な指針の検討については、ICRP 第3専門委員会委員、IAEAの医療放射線防護に関する委員を務めてい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。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作った。

分担課題ごとの研究方法を以下に示す。

細野 眞研究代表者

B-1-1 アスタチン化ナトリウム ( $^{211}\text{At}$ ]NaAt) 注射液を用いた分化型甲状腺がん治療における治験適正使用マニュアル案の作成

アスタチン化ナトリウム ( $^{211}\text{At}$ ]NaAt) 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、主に以下の点についての検討を行った。

- ・ 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
- ・  $^{211}\text{At}$  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 ( $^{211}\text{At}$  により汚染された物) の廃棄について

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

今回、本治療に対する臨床試験を実施した富士フイルム富山化学株式会社及び実施医療機関より、主に本剤の放射線防護に係る検討に必要なデータの提供を受けて、本剤が投与された患者における本剤の動態について確認するとともに、本剤投与患者の体表面から 1 メートルの点において測定された 1 センチメートル線量当量率及び本剤の実効半減期等から本剤が投与された患者の退出基準について検討を行い、本剤が投与された患者の退出に関する指針 (案) に資する検討を行った。また、投与患者の放射線治療病室等の入院における放射線防護の状況等について確認し、これら知見を踏

まえて、本治療を国内で実施する場合の放射線安全管理面からの適正使用マニュアル（第2版）、及び特別な措置を講じた病室への入院に係るマニュアルの各案について検討、見直しを行った。さらに特別な措置を講じた病室の隣室患者の実効線量の評価に関して考察した。

#### B-1-3 アクチニウム-225 標識抗 ヒトカリクレイン 2 抗体注射液の治験における適正使用に関する検討

本剤による核医学治療の適応として検討されている前立腺癌に関して、最近の知見を含めて調査を行った。また、本剤による海外第1相臨床試験結果は得られていないものの、今後の国内開発において想定される用法・用量の面から、治験で本剤が投与された患者の退出にかかる基準の考え方について、医薬安発第70号通知、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))等を参考として検討を行い、本剤を治験において使用する場合の医療機関における安全管理面からの治験適正使用マニュアル(案)の検討も行った。

#### B-1-4 医療に用いられる Th-227 に関する海外の規制状況の調査

トリウムに関する我が国の関連法令など規制状況を調査、整理した。また 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のグローバルネットワークを通じて、開発が進められている欧州や北米の Th-227 に関する規制状況を聴取し、調査を実施した。当該調査結果の資料に基づき各国の利用及び規制状況を整理すると共に、合わせて Th-227 を含む各国の放射線安全規制に関する法令及び Th-227 もしくは IAEA で発行されている基本安全基準パート3に示されているトリウムの規制免除レベル基準値がどのように各国の法令に採用されているかについて調査を実施した。

山口一郎研究分担者

#### B-2 医療放射線防護の国内実態に関する研究

行政機関に相談される事例を中心に、医療現場への視察やインタビュー調査により実態を把握し、国際的な規制動向も踏まえて、合理的な放射線防護のあり方の提案を試みた。課題として対象としたのは、① 2019年度に発出された通知のフォローアップとしての粒子線治療施設での位置決め用 X線 CT装置の利用、② X線 CT装置の遮蔽評価法、③ 自治体による医療機関支援のあり方、である。

高橋健夫研究分担者

#### B-3 放射線治療における放射線防護の基準作成

下記の5項目について検討を行った。

- ①線量計の校正（出力線量測定用線量計：基準線量計（リファレンス線量計））
- ②放射線治療装置の出力線量の第三者評価
- ③放射線治療使用室の線量測定と測定器（サーベイメータ）等の校正の実態
- ④放射線治療室における kV-IGRT 機器の管理区域境界の漏洩線量測定の省略
- ⑤放射線治療装置に対する診療放射線技師等の配置基準の検討

今年度は上記①～③についてアンケート調査を関連団体（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、日本放射線治療専門放射線技師認定機構、日本医学物理士会、日本診療放射線技師会）の会員に対して実施し、わが国の現状調査を行った。

赤羽正章研究分担者

#### 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と防護メガネの間の空間線量分布を測定するためには、頭部人体ファントムと防護メガネの間に立体的に複数の線量計を配置する必要がある。再現性確保のために、スポンジ、OHP シート、スチレンボードを用いて線量計配置位置を規定し、これを頭部ファントムに貼り付ける方法と、頭部ファントムに複数の線量計を重ねて貼り付ける方法を比較した。防護メガネ周囲の線量分布の検討として、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。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 11 箇所（目頭、眼窩上縁、眼球表面、眼窩下縁、目尻上、目尻、目尻下、こめかみ上、こめかみ、こめかみ下、こめかみ外側）に 4 層の nanoDot を積み上げ、加えて右眼球表面、右こめかみ、眉間、ガラス眉間の内面、ガラス左下の内面、ガラス左側面の内面、の合計 50 個を配置した。

東 達也研究分担者

#### B-5 アスタチン-211 ( $^{211}\text{At}$ ) 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）における治験適正使用マニュアル案の作成

$^{211}\text{At}$  標識 MABG ( $^{211}\text{At}$ ]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、主に以下の点についての検討を行った。

- ・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
- ・ $^{211}\text{At}$  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
- ・本治療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 ( $^{211}\text{At}$  により汚染された物) の廃棄について

松原孝祐研究分担者

#### B-6 放射線診療従事者等に対する研修プログラムの作成

コンテンツに含めるべき項目・内容として、医療法施行規則に追加された診療用放射線に係る安全管理体制に関する規定では、①患者の医療被ばくの基本的な考え方に関する事項、②放射線診療の正当化に関する事項、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 5 項目を含む研修を行うことが要求されている。そこで研修動画および研修用サンプルスライドの作成にあたり、①～⑤のそれぞれで取り扱うべき項目・内容について抽出を行った。それに基づいて、まず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動画を作成した。

#### 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。

細野 眞研究代表者

#### C-1-1 アスタチン化ナトリウム ( $[^{211}\text{At}]\text{NaAt}$ ) 注射液を用いた分化型甲状腺がん治療における治験適正使用マニュアル案の作成

$[^{211}\text{At}]\text{NaAt}$  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」(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。

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

国内臨床試験で得られた知見に基づいて、本剤使用にあたっての放射線安全管理に係る再検討を行い、本剤が投与された患者の退出に関する指針 (案)、放射線安全管理に係る適正使用マニュアル (案)、及び退出基準を満たしていない本剤投与患者の放射線治療病室等への入院にあたって、放射線治療病室以外の病室として医療法施行規則第 30 条の 15 に規定され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) の使用に係る基準、管理・運用及び行動規範 (案) に資する検討を行い、各案について示した。また、特別な措置を講じた病室に入院する場合にあたっての隣室患者の実効線量に関する評価の参考例を補遺として示した。

#### C-1-3 アクチニウム-225 標識抗 ヒトカリクレイン 2 抗体注射液の治験における適正使用に関する検討

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」(医薬安発第 70 号通知) の基準に照らして、本剤の国内第 1 相臨床試験で想定される用法・用量 [7.4 MBq/回、8 週間間隔で原則 4 回静脈内投与する (追加投与を可能としているため最大 10 回、74 MBq を想定) ] においては、投与患者の退出・帰宅にあたって放射線安全上、投与後に放射線治療病室への入院を必要とせずに病院の管理区域から退出及び帰宅可能と結論された。また、本剤の複数回投与が想定される国内治験に向けて、本剤を使用する場合の医療機関における安全管理面からの治験適正使用マニュアル (案) について新規作成を行った。

#### C-1-4 医療に用いられる Th-227 に関する海外の規制状況の調査

既に Th-227 を用いた放射性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調査を行ったが、各国における Th-227 自体の規制の在り方は IAEA が定義する“原料物質”に該当するかどうか重要な判断となっており、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。判断ポイントとして“原料物質”は「天然トリウム」、「Th-232」であること、また Th-227 自体はその親核種である Ac-227 から抽出、精製されて製造されることから、Th-227 を精製する施設や Th-227 を標識した放射性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。

山口一郎研究分担者

#### 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 装置の利用における安全の確保

放射線によるソフトエラー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、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 10 年以上の耐久度を期待できると考えられた。

##### 2. 高性能化に対応した X 線 CT 装置の遮蔽評価法の開発

通知に比べて測定値はほぼ安全側であったが、鉛を内側にした場合は、X 線 CT 装置では X 線エネルギースペクトルが硬くなっていることから、鉛の透過割合が現行通知では過小評価になることが効いて、非安全側になっていた。このため、NCRP Report No. 147 の X 線 CT 装置を想定した透過割合を用いるのがより適切であると考えられた。

##### 3. 自治体による医療機関支援のあり方

医療法施行規則が改正され、2020 年度から、医療機関において医療安全の観点からの放射線安全対策の実施が求められることになった。

高橋健夫研究分担者

#### C-3 放射線治療における放射線防護の基準作成

放射線治療における基準線量計の校正、第三者評価、サーベイメータ校正に関するアンケートを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、日本放射線治療専門放射線技師認定機構、日本医学物理士会、日本診療放射線技師会のメンバーリスト等を通じ周知し、2020 年 12 月 18 日から 2021 年 2 月 28 日にかけてアンケート調査を実施した。その結果 249 名 (241 施設) から回答を得た。

赤羽正章研究分担者

#### C-4 放射線診断・IVRにおける放射線防護の基準策定

スポンジ、OHP シート、スチレンボードを用いて線量計配置位置を規定し、これを頭部ファントムに貼り付ける方法と、頭部ファントムに複数の線量計を重ねて貼り付ける方法とを比べると、後者で比較的良好な再現性が得られた。

左こめかみの線量は左眼表面の線量よりやや低いが、15mm 外側の線量はむしろ高く、こめかみ付近で急激に線量に変化している。一方、ガラス内面の線量は、左下も左側面も、左眼表面の線量より低い。眉間の線量は、皮膚面でもガラス内面でも、左眼表面の線量より低い。右眼表面や右こめかみの線量は低い。

東 達也研究分担者

#### C-5 アスタチン-211 ( $^{211}\text{At}$ ) 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) における治験適正使用マニュアル案の作成

$^{211}\text{At}$  標識 MABG ( $^{211}\text{At}$  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」(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、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。さらに、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 *meta*- $^{211}\text{At}$ astato-benzylguanidine ( $^{211}\text{At}$ -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) の作成を行った。

松原孝祐研究分担者

#### C-6 放射線診療従事者等に対する研修プログラムの作成

研修動画は、当初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、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。新型コロナウイルス感染症拡大の影響

等により実際には診療所以外の病院等の医療機関でも広く使用されていると思われる。

#### D. 結論

令和2年度（2020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定められたことが、国内の放射線診療の発展に向けて大きな意義を持つことが再認識された。また職業被ばくに関して、2021年4月に施行される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に重要な機会となることも実感された。

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が、令和2年度はとりわけ、新しい核医学治療（RI内用療法）の放射性医薬品が印象深い。この数年国内導入に向けて関係者のご尽力があっ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-DOTA-TATE）は国内臨床試験が進み、国内承認に向けて、本研究において退出基準と上市後の適正使用マニュアルを検討する段階に至ったのは喜ばしい。アルファ核種については、アスタチン-211を用いるアスタチン化ナトリウム

（ $^{211}\text{At}[\text{NaAt}]$ ）による分化型甲状腺がん治療、及び、アスタチン-211（ $^{211}\text{At}$ ）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。アクチニウム-225（ $^{225}\text{Ac}$ ）標識抗ヒトカリクレイン2抗体による前立腺癌の治療も国内導入に向けて臨床試験が準備されている。アルファ核種がここまで臨床応用されるとは10年前には誰も予想できなかったことである。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、数年後にはTh-227が広く臨床に用いられる日が来るのかもしれない。もちろん、核医学治療（RI内用療法）だけが大事なのではなく、さまざまな最先端の放射線診療を開発し推進するために、放射線防護の枠組みの整備に向けて、本研究班で種々の専門家が多角的な視点から検討するという事は極めて意義が大きい。

そして、このような最先端の放射線診療への対応も、あるいは既存の放射線診療への対応も、放射線防護の原則や科学的エビデンスから理論に基づいて基準や指針を作成するという点では違いは全く無いとも言えるであろう。

その観点で、本研究の粒子線治療施設での位置決め用X線CT装置の利用における安全の確保、高性能化に対応したX線CT装置の遮蔽評価法の開発、放射線治療にお

ける外部放射線治療装置出力線量測定用の基準線量計、などの課題では、放射線診療の明確な基準や指針の策定に向けた重要な成果が得られた。

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算定に向けた検討では、眼の周囲の線量分布に関して従来知られていなかった貴重な知見を得て、科学的に貴重であるとともに、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。

放射線診療従事者等に対する研修動画は日本医師会のYouTubeサイトで公開していたところ、令和3年5月末時点で約12万件のアクセス数があったので、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単刀直入に嬉しいことである。研究成果の公表に従来のような学会発表や論文公表等だけでなく、状況に相応しい新しい選択肢を活用することが大事なのであろう。

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ます。

分担課題ごとの結論を以下に示す。

細野 眞研究代表者

D-1-1 アスタチン化ナトリウム ( $^{211}\text{At}[\text{NaAt}]$ ) 注射液を用いた分化型甲状腺がん治療における治験適正使用マニュアル案の作成

アスタチン化ナトリウム ( $^{211}\text{At}[\text{NaAt}]$ ) を投与された患者については、医療法施行規則第30条の15に規定されるような放射線治療病室への入院を必要としない。さらに、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アスタチン化ナトリウム ( $^{211}\text{At}[\text{NaAt}]$ ) 注射液を用いる核医学治療の治験適正使用マニュアル（第1版）案の作成を行った。

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

今後、本剤を用いた核医学治療が本邦において臨床使用されるにあたっては、本剤を安全に取り扱うとともに、放射線の被ばく防止及び汚染防止措置を徹底することが

不可欠であることから、本剤が投与された患者の退出に関する指針（案）、放射線安全管理に係る適正使用マニュアル（案）、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（案）を参考として、今後、関連学会による実施要綱の整備等の対応を行った上で実施する必要があるものと考えられる。

#### D-1-3 アクチニウム-225 標識抗 ヒトカリクレイン 2 抗体注射液の治験における適正使用に関する検討

今回、新しい核医学治療の開発を目指して、米国で第 1 相臨床試験が開始されており、今後、本剤の国内治験で想定される用法・用量に基づき、患者以外の者の放射線防護対策の確立に資する検討を行った。その結果、医療法施行規則第 30 条の 15 に基づく「放射性医薬品を投与された患者の退出について」（医薬安発第 70 号通知）の基準に照らして、想定する用法・用量〔7.4 MBq/回、8 週間間隔で原則 4 回静脈内投与する（追加投与を可能としているため最大 10 回、74 MBq）〕においては、本剤が投与された患者の退出・帰宅にあたって、放射線治療病室への入院を必要とせず、病院の管理された区域から退出及び帰宅可能と結論された。国内治験の実施にあたっては、別添の治験適正使用マニュアル（案）を遵守して治験を適正に実施する必要がある。

#### D-1-4 医療に用いられる Th-227 に関する海外の規制状況の調査

医療に用いられる Th-227 について、すでに放射性医薬品の開発が進められている国の規制状況を中心に調査したが、国内導入にあたって我が国の法令体系の中で医療に用いられる Th-227 をどのように規制すべきかについては、今後も引き続き検討が必要と考えられる。

山口一郎研究分担者

#### 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 装置の利用における安全の確保

(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) 使用開始より 1 年以上が経過し、ハード、ソフトともに重篤なエラーは現在までに確認されていない。今後は運用によるエラー回避にとどまらず、粒子線治療室内に設置される医療機器に対する損傷リスクや許容範囲を明らかにすべく検証を進めてい

く。

(3)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となっているので、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. 高性能化に対応した X 線 CT 装置の遮蔽評価法の開発

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と考えられた。室内に労働者が滞在する場合には人体も遮へい体として働くので、測定ポイントの選定で配慮が必要になりうる。

## 3. 自治体による医療機関支援のあり方

(ア)生殖腺プロテクタの課題、(イ)放射化した部品を含む医療機器の輸出の課題、(ウ)排水管内の線源に由来した放射線量の推計、(エ)医療従事者の放射線防護、(オ)放射線診療における正当性の確保、のそれぞれの課題の整理を試みた。

高橋健夫研究分担者

### D-3 放射線治療における放射線防護の基準作成

放射線治療における線量計校正、第三者評価、サーベイメータ校正に関するアンケート調査結果について報告した。外部放射線治療装置出力線量測定用の基準線量計（リファレンス線量計）の電離箱線量計・電位計の校正については、線量計は1年に1度以上の頻度、電位計については3年に1度以上の頻度で確実に実施されることが望ましいと考えられる。外部放射線治療装置の出力線量の第三者評価については、診療報酬において、医療機器安全管理料2や高エネルギー放射線治療などの施設基準の一つとして追加するなどの対策が望ましいと考えられる。RI 規制法による放射線治療室の漏洩線量測定用のサーベイメータ等の校正については、RI 規制法の改正による、測定に用いる放射線測定器の点検及び校正について、周知することが必要であるとともに、医療法においても、上述の外部放射線治療装置の出力線量測定用の基準線量計（リファレンス線量計）の電離箱線量計・電位計の他、RI 規制法で規定するサーベイメータ等の放射線測定器の点検及び校正について、その実施頻度を含め周知するなどし、適切な運用がなされることが望ましいと考えられる。

赤羽正章研究分担者

### D-4 放射線診断・IVRにおける放射線防護の基準策定

防護メガネのガラスの下縁および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。眼球表面の線量を上下左右の

線量と比較すると、左右の方が上下よりも誤差が少なかった。線量計は眼球の高さで、グラスよりも顔面にできるだけ近付けることが、水晶体等価線量算定の誤差を減らすだろう。左こめかみ付近の線量分布がグラス外縁付近で急激に変化することから、こめかみ付近に装着する水晶体専用線量計はできるだけ眼球に近付けることが望ましいことが示唆される。グラス内面の線量は左眼表面の線量よりも低く、グラス内面に装着する水晶体専用線量計は水晶体等価線量を過小評価するであろうことが示唆される。今回は頭部ファントムの向きが正面1方向のみ、防護メガネも1種類のみの検討であった。結果を一般化して解釈するためには、頭部の方向や防護メガネの種類を増やして検討を重ねる必要がある。線量の変化が急激な部分の線量計配置密度を高めることで、より正確な評価が可能となるだろう。

東 達也研究分担者

D-5 アスタチン-211 ( $^{211}\text{At}$ ) 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）における治験適正使用マニュアル案の作成

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。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、行為基準を指針として示すことが求められる。このため、治験適正使用マニュアル（第1版）（案）を示した。

松原孝祐研究分担者

D-6 放射線診療従事者等に対する研修プログラムの作成

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。本研究の成果に基づき、引き続き研修プログラムの作成を進めていく必要がある。

## 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

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(4):307-314.

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.

Nishida T, Hayashi S, Takenaka M, Hosono M, Kogure H, Hasatani K, Yamaguchi S, Maruyama H, Doyama H, Ihara H, Yoshio T, Nagaike K, Yamada T, Yakushijin T, Takagi T, Tsumura H, Kurita A, Asai S, Ito Y, Kuwai T, Hori Y, Maetan I, Ikezawa K, Iwashita T, Matsumoto K, Inada M. Multicenter prospective observational study protocol for radiation exposure from gastrointestinal fluoroscopic procedures (REX-GI study). BMJ Open 2020;10(e033604):1-8.

Abe K, Hosono M, Igarashi T, Iimori T, Ishiguro M, Ito T, Nagahata T, Tsushima H, Watanabe H. The 2020 national diagnostic reference levels for nuclear medicine in Japan. Ann Nucl Med 2020;34(11):799-806.

Matsubara N, Kimura G, Uemura H, Uemura H, Nakamura M, Nagamori S, Mizokami A, Kikukawa H, Hosono M, Kinuya S, Krissel H, Siegel J, Kakehi Y. A randomized, double-blind, comparison of radium-223 and placebo, in combination with abiraterone acetate and prednisolone, in castration-resistant metastatic prostate cancer: subgroup analysis of Japanese patients in the ERA 223 study. Int J Clin Oncol 2020; 25(4):720-731.

Hosono M, Ikebuchi H, Kinuya S, Yanagida S, Nakamura Y, Yamada T, Sakaguchi K, Sugano H, Kojima K, Hatazawa J. Manual on the proper use of yttrium-90-labeled anti-P-cadherin antibody injection for radionuclide therapy in clinical trials (Second Edition). Ann Nucl Med 2019;33:11:787-805.

Yonekura Y, Mattsson S, Flux G, Bolch WE, Dauer LT, Fisher DR, Lassmann M, Palm S, Hosono M, Doruff M, Divgi C, Zanzonico P. Radiological protection in therapy with radiopharmaceuticals. Ann ICRP 2019; 48(1): 5-95.

Hosono M. Perspectives for concepts of individualized radionuclide therapy, molecular radiotherapy, and theranostic approaches. Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2019;53(3):167-171.

Otani T, Hosono M, Kanagaki M, Onishi Y, Matsubara N, Kawabata K, Kimura H. Evaluation and optimization of new PET reconstruction algorithm, Bayesian penalized likelihood reconstruction, for lung cancer assessment according to lesion size. Am J Roentgenology 2019;213:2: W50-W56.

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

Hosono M. Radiation protection in therapy with radiopharmaceuticals. International Journal of Radiation Biology 2019;95:10:1427-1430.

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

Ooe K, Watabe T, Kamiya T, Yoshimura T, Hosono M, Shinohara A, Hatazawa J. Quantitative measurement of  $^{219}\text{Rn}$  radioactivity in exhaled breath from patients with bone metastasis of castration-resistant prostate cancer treated with  $^{223}\text{RaCl}_2$ . EJNMMI Physics 2019;6:13:1-11.

山口 一郎 研究分担者

Inoue K, Yamaguchi I, Natsuhori M. Preliminary study on electron spin resonance dosimetry using affected cattle teeth due to the Fukushima Daiichi Nuclear Power Plant Accident. In: Fukumoto M . (Ed.), Low-Dose Radiation Effects on Animals and Ecosystems: Long-Term Study on the Fukushima Nuclear Accident. Springer;2019

山口一郎. 国際機関による職業放射線防護に関する外部評価サービスの紹介. 医療放射線防護 2019;(81). 25-27.

高橋 健夫 研究分担者

Jingu K, Takahashi N, Murakami Y, Ishikawa K, Itasaka S, Takahashi T, Isohashi F, Sakayauchi T, Ogawa K. Is concurrent chemotherapy with radiotherapy for esophageal cancer beneficial in patients aged 80 years or older? Anticancer Res 2019;39(8):4279-4283.

Kodama T, Saito Y, Hatanaka S, Hariu M, Shimbo M, Takahashi T. Commissioning of the Mobius3D independent dose verification system for TomoTherapy. J Appl Clin Med Phys 2019;20(5):12-20.

Mizuno N, Yamauchi R, Kawamori J, Itazawa T, Shimbo M, Nishimura K, Yamano T, Hatanaka S, Hariu M, Takahashi T. Evaluation of a new commercial automated planning software for tangential breast intensity-modulated radiation therapy. Radiol Phys Technol 2019;12(3):249-259.

赤羽 正章 研究分担者

Gonoi W, Okuma H, Hayashi TY, Akahane M, Nakai Y, Tateishi R, Mizuno S, Suzuki Y, Mitsuda M, Matsuda K, Nakagawa K, Isayama H, Miyagawa K, Koike K, Abe O. Development of pancreatic cancer during observation for hepatocellular carcinoma: A retrospective cohort study. *Saudi J Gastroenterol.* 2019;25(6):390-396.

東 達也 研究分担者

Bakalova R, Zhelev Z, Miller T, Aoki I, Higashi T. New potential biomarker for stratification of patients for pharmacological vitamin C in adjuvant settings of cancer therapy. *Redox Biol* 2020;28:101357.

Fujiwara K, Tsuji AB, Sudo H, Sugyo A, Akiba H, Iwanari H, Kusano-Arai O, Tsumoto K, Momose T, Hamakubo T, Higashi T. <sup>111</sup>In-labeled anti-cadherin17 antibody D2101 has potential as a noninvasive imaging probe for diagnosing gastric cancer and lymph-node metastasis. *Ann Nucl Med* 2020;34(1):13-23.

Ikoma Y, Kishimoto R, Tachibana Y, Omatsu T, Kasuya G, Makishima H, Higashi T, Obata T, Tsuji H. Reference region extraction by clustering for the pharmacokinetic analysis of dynamic contrast-enhanced MRI in prostate cancer. *Magn Reson Imaging* 2019 Sep 2. pii: S0730-725X(19)30209-7.

Kimura H, Yagi Y, Mikamo M, Maeda K, Kagawa S, Arimitsu K, Higashi T, Nishii R, Ono M, Nakamoto Y, Togashi K, Kusuhara H, Saji H. Evaluation of transporter-mediated hepatobiliary transport of newly developed <sup>18</sup>F-labeled pitavastatin derivative, PTV-F1, in rats by PET imaging. *Drug Metab Pharmacokinet* 2019;34(5):317-324.

Takado Y, Sato N, Kanbe Y, Tomiyasu M, Xin L, Near J, Yoshikawa K, Sahara N, Higashi T, Suhara T, Higuchi M, Obata T. Association between Brain and Plasma Glutamine Levels in Healthy Young Subjects Investigated by MRS and LC/MS. *Nutrients* 2019 Jul 19;11(7).

Nakamoto R, Okuyama C, Ishizu K, Higashi T, Takahashi M, Kusano K, Kagawa S, Yamauchi H. Diffusely Decreased Liver Uptake on FDG PET and Cancer-Associated Cachexia With Reduced Survival. *Clin Nucl Med.* 2019;44(8):634-642.

Matsumoto H, Yoshii Y, Baden A, Kaneko E, Hashimoto H, Suzuki H, Kawamura K, Zhang MR, Higashi T, Kurihara H. Preclinical Pharmacokinetic and Safety Studies of Copper-Diacetyl-Bis(N<sup>14</sup>-Methylthiosemicarbazone) (Cu-ATSM): Translational Studies for Internal Radiotherapy. *Transl Oncol* 2019;12(9):1206-1212.

Lazarova D, Shibata S, Ishii I, Zlateva G, Zhelev Z, Aoki I, Higashi T, Bakalova R. Nitroxide-enhanced magnetic resonance imaging of kidney dysfunction in vivo based on redox-imbalance and oxidative stress. *Gen Physiol Biophys.* 2019;38(3):191-204.

Okuyama C, Higashi T, Ishizu K, Nakamoto R, Takahashi M, Kusano K, Kagawa S, Yamauchi H. Bone Pseudometastasis on <sup>18</sup>F-FDG PET in Japanese Patients With Esophageal Cancer. *Clin Nucl Med* 2019;44(10):771-776.

Zhelev Z, Georgieva E, Lazarova D, Semkova S, Aoki I, Gulubova M, Higashi T, Bakalova R. "Redox Imaging" to Distinguish Cells with Different Proliferative Indexes: Superoxide, Hydroperoxides, and Their Ratio as Potential Biomarkers. *Oxid Med Cell Longev* 2019 Apr 8;2019:6373685.

Tachibana Y, Obata T, Kershaw J, Sakaki H, Urushihata T, Omatsu T, Kishimoto R, Higashi T. The Utility of Applying Various Image Preprocessing Strategies to Reduce the Ambiguity in Deep Learning-based Clinical Image Diagnosis. *Magn Reson Med Sci* 2020;19(2):92-98.

Sudo H, Tsuji AB, Sugyo A, Nagatsu K, Minegishi K, Ishioka NS, Ito H, Yoshinaga K, Higashi T. Preclinical Evaluation of the Acute Radiotoxicity of the  $\alpha$ -Emitting Molecular-Targeted Therapeutic Agent  $^{211}\text{At}$ -MABG for the Treatment of Malignant Pheochromocytoma in Normal Mice. *Transl Oncol* 2019;12(7):879-888.

Yamauchi H, Kagawa S, Takahashi M, Oishi N, Ono M, Higashi T. Misery perfusion and amyloid deposition in atherosclerotic major cerebral artery disease. *Neuroimage Clin* 2019;22:101762.

Yoshii Y, Matsumoto H, Yoshimoto M, Oe Y, Zhang MR, Nagatsu K, Sugyo A, Tsuji AB, Higashi T.  $^{64}\text{Cu}$ -Intraperitoneal Radioimmunotherapy: A Novel Approach for Adjuvant Treatment in a Clinically Relevant Preclinical Model of Pancreatic Cancer. *J Nucl Med* 2019;60(10):1437-1443.

Sugyo A, Aung W, Tsuji AB, Sudo H, Takashima H, Yasunaga M, Matsumura Y, Saga T, Higashi T. Anti-tissue factor antibody-mediated immuno-SPECT imaging of tissue factor expression in mouse models of pancreatic cancer. *Oncol Rep* 2019;41(4):2371-2378.

Sudo H, Tsuji AB, Sugyo A, Saga T, Kaneko MK, Kato Y, Higashi T. Therapeutic efficacy evaluation of radioimmunotherapy with  $^{90}\text{Y}$ -labeled anti-podoplanin antibody NZ-12 for mesothelioma. *Cancer Sci* 2019;110(5):1653-1664.

Yoh T, Seo S, Morino K, Fuji H, Ikeno Y, Ishii T, Taura K, Nakamoto Y, Higashi T, Kaido T, Uemoto S. Reappraisal of Prognostic Impact of Tumor SUVmax by  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET/CT in Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *World J Surg* 2019;43(5):1323-1331.

Yamauchi H, Kagawa S, Takahashi M, Higashi T. Long-term hemodynamic changes and blood pressure in atherosclerotic major cerebral artery disease. *J Cereb Blood Flow Metab* 2019;39(2):324-331.

松原 孝祐 研究分担者

Okubo R, Matsubara K, Chusin T, Hibino T, Ito Y. Feasibility of the new copper pipe method for evaluating half-value layer in computed tomography: A measurement and Monte Carlo simulation study. *J Appl Clin Med Phys* 2019;20(12):186-192.

Kawashima H, Ichikawa K, Hanaoka S, Matsubara K. Optimizing image quality using automatic exposure control based on the signal-difference-to-noise ratio: a phantom study. *Australas Phys Eng Sci Med* 2019;42(3):803-810.

Matsubara K, Nagata H, Okubo R, Ogawa Y, Chusin T, Hirosawa A. Axial absorbed dose distributions during abdominal computed tomography acquisitions:

Measurement and the Monte Carlo simulation study. J Phys Conf Ser 2019;1248:012020.

Hara T, Niwa S, Urikura A, Matsubara K, Hoshino T, Nishimaru E, Taniguchi T. Assessment of longitudinal beam property and contrast uniformity for 256- and 320-row area detector computed tomography scanners in the 160-mm nonhelical volume-acquisition mode. J Appl Clin Med Phys 2019;20(8):164-170.

Kawashima H, Ichikawa K, Matsubara K, Nagata H, Takata T, Kobayashi S. Quality evaluation of image-based iterative reconstruction for CT: Comparison with hybrid iterative reconstruction. J Appl Clin Med Phys 2019;20(6):199-205.

Fukuda A, Lin PP, Ichikawa N, Matsubara K. Estimation of primary radiation output for wide-beam computed tomography scanner. Appl Clin Med Phys 2019;20(6):152-159.

Karim MKA, Rahim NA, Matsubara K, Hashim S, Mhareb MHA, Musa Y. The effectiveness of bismuth breast shielding with protocol optimization in CT Thorax examination. J Xray Sci Technol 2019;27(1):139-147.

Chusin T, Matsubara K, Takemura A, Okubo R, Ogawa Y. Assessment of scatter radiation dose and absorbed doses in eye lens and thyroid gland during digital breast tomosynthesis. J Appl Clin Med Phys 2019;20(1):340-347.

## G. 参考文献

1. ICRP, 2007. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. Ann ICRP 37 (2-4).
2. ICRP, 2007. Radiological Protection in Medicine. ICRP Publication 105. Ann ICRP 37 (6).
3. 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).
4. IAEA Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards. General Safety Requirements Part 3 (No. GSR Part 3). July 2014.
5. IAEA Radiation Protection and Safety in Medical Uses of Ionizing Radiation. Specific Safety Guide No. SSG-46. 2018.
6. ICRP, 2018. Ethical foundations of the system of radiological protection. ICRP Publication 138. Ann ICRP 47(1).
7. ICRP, 2018. Occupational radiological protection in interventional procedures. ICRP Publication 139. Ann ICRP 47(2).

8. ICRP, 2019. Radiological protection in therapy with radiopharmaceuticals. ICRP Publication 140. Ann ICRP 48(1).
9. 医療法 第3章 医療の安全の確保.
10. 医療法施行規則 第1章の3 医療の安全の確保、第4章 診療用放射線の防護.