

有痛性骨転移の疼痛治療における
塩化ストロンチウム-89 治療の適正使用マニュアル

第 五 版

日本核医学会
日本医学放射線学会
日本放射線腫瘍学会
日本緩和医療学会

背景

放射性医薬品である本薬の使用にあたっては、医療法その他の放射線防護に関する法令、関連する告示及び通知等の規定を遵守し、適正に使用すること、製剤的及び臨床的特徴に基づいた適正な臨床使用と共に、放射性同位元素としての取扱いに留意することが重要である。このため、本マニュアルは、放射性同位元素としての取扱い上の注意を中心とした安全管理編及び臨床使用を中心とした臨床編の2部構成とし、内容の充実及び利用者の便宜を図った。

すなわち安全管理編は、本薬の環境被ばく等の放射線取扱いに関し、「放射性医薬品を投与された患者の退出について」（平成22年11月8日医政指発第1108第2号厚生労働省医政局指導課長通知により改正された平成10年6月30日医薬安第70号）を始めとする本邦独自の関連法規に基づき、放射性医薬品としての安全管理に関する遵守事項の徹底を図るために作成された。

また、臨床編は、有痛性骨転移の治療用放射性医薬品に関する海外の適正使用ガイドラインを参考に、上記「放射性医薬品を投与された患者の退出について」及び本薬の添付文書における「使用上の注意」を基に作成された。

本薬の臨床使用に関し、医療従事者が本薬の特性及び関連法規に精通し、多分野の医療従事者の総合的な協議・協力の下に、患者への最大の利益がもたらされるように、また、家族・介護者及び一般公衆の安全性が確保されるために、本マニュアルが活用されることが望まれる。

なお、本マニュアルは、ストロンチウム-89 適正使用マニュアル作成ワーキンググループにより検討後、日本核医学会、日本放射線腫瘍学会、日本医学放射線学会、日本緩和医療学会、日本アイソトープ協会医学・薬学部会アイソトープ内用療法専門委員会によって共同で作成された。

有痛性骨転移の疼痛治療における
塩化ストロンチウム-89 治療の適正使用マニュアル
－安全管理編－

第 五 版

目 次

目的	1
----	---

I. 施設管理の指針

1. ストロンチウム-89 の特徴と法的位置づけ	2
1-1. ストロンチウム-89 の物理的特性と実効半減期	2
1-2. 関連法令	2
1-3. 放射性医薬品　ストロンチウム-89 の法的定義	2
2. 実施施設の基準	3
2-1. 実施施設の基準（法的要件）	3
2-2. 届出の実際　診療用放射性同位元素の届出	4
3. ストロンチウム-89 の安全管理	4
3-1. 台帳管理	4
3-2. 使用場所の制限	5
3-3. 排気・排水・使用場所の管理と濃度限度	5

II. 被ばく防護

4. 投与前及び投与時の注意事項	6
4-1. 取扱い時の放射線防護	6
4-2. 医療従事者の被ばく（外部被ばくと内部被ばく）	7
4-3. 教育研修	8
5. 退出基準	8
5-1. 退出基準（医薬安発第 70 号通知）	8
5-2. 退出基準の算定に関する考え方	9
5-3. 外部被ばくの算出式	9
5-4. 医薬安発第 70 号通知における外部被ばくの評価	9
5-5. 家族（介護者）及び一般公衆への外部被ばくの評価例	10
6. 投与後の注意事項	10
6-1. 患者・家族（介護者）への指導	10
6-2. 医療従事者の注意事項	12
7. 医療用放射性汚染物の廃棄について	13
参考文献	13
用語集	15

付録

- 付録 1. 医師用パンフレット
- 付録 2. 医師用 Q&A
- 付録 3. 患者さん用パンフレット
- 付録 4. 患者さん用 Q&A
- 付録 5. 患者情報カード
- 付録 6. 体内残存放射能の経時的変化の推定
- 付録 7. 放射能の経時的変化
- 付録 8. 適応候補患者チェックリスト
- 付録 9. 疼痛評価スケール
- 付録 10. β 線の特徴と放射線量の測定
- 付録 11. ストロンチウム-89 治療開始に係る手続き
- 付録 12. 放射性医薬品使用記録簿の見本
- 付録 13. 使用の場所の制限等:医療法施行規則ならびに医薬発第 188 号
- 付録 14. 放射線障害が発生するおそれのある場所の測定:医療法施行規則
ならびに医薬発第 188 号
- 付録 15. 排気・排水中の濃度限度等:医療法施行規則ならびに医薬発第 188 号
- 付録 16. 業務の委託
- 付録 17. 排気管理記録簿の見本
- 付録 18. 排水濃度記録簿の見本
- 付録 19. ストロンチウム-89 の使用に係る教育研修
- 付録 20. 放射性医薬品を投与された患者の退出について
- 付録 21. 放射性医薬品を投与された患者の退出について
(退出基準算定に関する資料)
- 付録 22. 患者退出記録表の見本
- 付録 23. 放射性医薬品を投与された患者のオムツ等の取り扱いについて
(核医学診療を行う医師等のためのガイドライン)
- 付録 24. 添付文書
- 付録 25. 適正使用マニュアル安全管理編 Q&A 補遺
- 付録 26. ^{89}Sr によって汚染された医療 RI 廃棄物の分別収納等

適正使用マニュアルー安全管理編ーの目的

骨転移の疼痛緩和を目的として開発された治療用放射性医薬品 塩化ストロンチウム-89（以下、ストロンチウム-89）の使用にあたり、治療用放射性医薬品に関する退出基準「放射性医薬品を投与された患者の退出について」（平成 22 年 11 月 8 日医政指発第 1108 第 2 号厚生労働省医政局指導課長通知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」）¹⁾ が確実に遵守される必要がある。また、ストロンチウム-89 を取扱う場合には、放射線による安全が十分に確保される必要がある。本マニュアルー安全管理編ーは、これらのことを目的に、医療従事者の職業被ばく、家族及び介護者等の公衆構成員の放射線防護及び患者の医療の安全確保のガイダンスとして日本核医学会、日本放射線腫瘍学会、日本医学放射線学会、日本緩和医療学会、日本アイソトープ協会医学・薬学部会アイソトープ内用療法専門委員会が共同で作成した実施要綱である。

この新しい治療が安全に実施され、広く普及されるためには、医療従事者が放射線の防護や医療の安全確保について把握し、徹底されていることが不可欠であり、治療患者及び家族等の関係者や国民に十分に説明し、理解を得ることが極めて重要なことである。医療従事者が前述の安全確保について十分な認識をもって診療に当たることを意図して、この安全管理編が定められた。

治療用放射性医薬品に関する退出基準（医薬安発第 70 号通知）は、医療法に基づいて放射性医薬品を投与された患者が病院内の診療用放射性同位元素使用室から退出することを決定する規準となるものであり、国際放射線防護委員会（ICRP）勧告や国際原子力機関（IAEA）の国際基本安全基準で述べられている放射線防護に関する要件²⁻⁶⁾を基本とし、欧米諸国の事例を参考にして定められた。実施施設においてはこれらの意図を十分に理解し、放射線防護に関する考え方について徹底されるよう要望する。

ストロンチウム-89 は半減期が 50.5 日と比較的長く、また、ほとんどの医療機関で取扱ったことのない高エネルギー β 線を放出する治療用の非密封の放射性核種である。この点は従来の放射性医薬品と大きく異なる。また、体内で骨に集積されなかったストロンチウム-89 の大部分が尿から排泄されること、退出後に家族や一般公衆への放射線の影響を考慮し、放射線の安全管理について、十分に注意を払わなければならない。また、ストロンチウム-89 及び汚染された物の測定に当たっては、 β 線の特性を考慮した測定法を習熟する必要がある。

このことから、本マニュアルの安全管理編では高エネルギー β 線核種特有の取扱いに関する留意点を以下にまとめた。

- ① 家族などの介護者及び一般公衆そして医療関係者自身の不必要な被ばくを防止する上で徹底すべきこと。
- ② 本治療を行うための法的な施設要件また排気・排水管理の実際といった施設管理で遵守すべきこと。

また、ストロンチウム-89 が高エネルギー β 線放出核種である特殊性から国民の安全を担保するために本治療の実施に関して日本核医学会、日本放射線腫瘍学会、日本医学放射線学会、日本緩和医療学会、日本アイソトープ協会医学・薬学部会アイソトープ内用療法専門委員会の要請する実施施設の基準は以下のとおりである。

- ① 本治療法を実施する医療機関においては、関係法令の届出などの手続きを終えていること。
- ② 本治療法は、がん化学療法、放射線治療、緩和医療及び核医学診療に十分な知識・経験を持つ医師が勤務して、これらの部門が十分に連携の取れる体制が確立している施設で行うこと。
- ③ 本治療法について本マニュアルが規定する放射線安全取扱いに関する国内の教育・講習を受けていること。

なお、「放射性医薬品を投与された患者の退出について」（平成 22 年 11 月 8 日医政指発第 1108 第 2 号厚生労働省医政局指導課長通知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）の別添「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」5. 注意事項 (3) に、“放射性核種の物理的特性に応じた防護並びに患者及び介護者への説明その他の安全管理に関して、放射線関係学会等団体の作成するガイドライン等を参考に行うこと。”とされている。したがって、本マニュアルも同様の扱いを受けるものとされる。（付録 20 参照）

I. 施設管理の指針

1. ストロンチウム-89 の特徴と法的位置づけ

1-1. ストロンチウム-89 の物理的特性と実効半減期

ストロンチウム-89 の物理的特性について表 1 に示す。

ストロンチウム-89 は、物理的半減期 50.5 日で高エネルギー β 線を放出する。 β 線の最大エネルギーは 1.49MeV である。このため β 線に由来する制動放射線を考慮しなければならない。組織中での最大飛程は約 8mm である。

表 1. ストロンチウム-89 の物理的特性（放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル 2007⁷⁾）

核種	半減期	崩壊形式	β 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	実効線量率定数 ($\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)
^{89}Sr	50.53 日	β^-	1.495—100%	なし	0.00118*

*制動放射線の寄与による（ターゲットをセラミック（実効原子番号 20）として算出）

生物学的半減期については 100 日とされている^{1,8)}。このことから患者体内における実効半減期は下式のとおり、33.6 日として計算する。

$$\frac{1}{\text{物理的半減期 (50.5 日)}} + \frac{1}{\text{生物学的半減期 (100 日)}} = \frac{1}{\text{実効半減期 (33.6 日)}}$$

1-2. 関連法令

ストロンチウム-89 を用いる治療や治験は、医療法⁹⁾ の規制を受ける。

さらに、医療従事者については、国立機関の場合は人事院規則 10-5（職員の放射線障害の防止）（国家公務員法）¹⁰⁾、公立・私立・民間の場合は電離放射線障害防止規則（労働安全衛生法）¹¹⁾ などの法令の規制を受ける。

1-3. 放射性医薬品 ストロンチウム-89 の法的定義

放射性医薬品は、法令によって呼称が異なる。

医療法（医療法施行規則第 24 条（7））では「診療用放射性同位元素」、また、人事院規則 10-5（第 3 条 2）及び電離放射線障害防止規則（第 2 条 2）では「放射性物質」と呼称され、分類されている。

2. 実施施設の基準

2-1. 実施施設の基準（法的要件）（付録 11 参照）

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（旧称：薬事法）に基づく放射性医薬品であるストロンチウム-89 は、医療法及び医療法施行規則等で規定される『診療用放射性同位元素』である。病院又は診療所に診療用放射性同位元素を備えようとする場合、あるいは備えている場合は、医療法第 15 条及び医療法施行規則第 24 条、28 条において病院又は診療所所在地の都道府県知事に、使用する医師又は歯科医師の氏名及び放射線診療に関する経歴等のほか、診療用放射性同位元素使用室、貯蔵施設、運搬容器及び廃棄施設、治療病室（診療用放射性同位元素による治療を受けている患者を入院させる病室）の構造設備及び予防措置の概要を届出なければならない（表 2）。

また、医療法施行規則第 30 条の 8、30 条の 9、30 条の 10、30 条の 11、30 条の 12 において（付録 13 参照）、各構造設備の放射線障害の防止に関連した基準が規定されている。さらに、医療法施行規則第 30 条の 13～25 において、診療用放射性同位元素の取扱いにあたっての病院又は診療所の管理者の遵守事項が規定されている。

なお、ストロンチウム-89 の場合 200MBq 以下の治療のみ行う場合には、外来治療が可能である。（医薬安発第 70 号通知）

表 2. 施設基準

	医療法
必要な施設	診療用放射性同位元素使用室 ^{a) b)}
	貯蔵施設 ^{c)}
	廃棄施設 ^{d)}
	（放射線治療病室）*
管理区域境界 ^{e)}	実効線量：3 月間につき 1.3mSv 以下 表面密度：4Bq/cm ² （アルファ線を放出しない核種）以下 空気中の濃度：3 月間の平均濃度が限度の 1/10 以下
診療用放射性同位元素使用室	画壁等は、その外側における実効線量が 1 週間につき 1mSv 以下 ^{b)}
事業所の境界（院内の人が居住する区域も含む）	3 月間につき 250 μ Sv 以下 ^{f)}
病室（入院患者）	3 月間につき 1.3mSv 以下 ^{g)}

*当該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 1.3mSv を超えるおそれがある場合（医薬発第 188 号）

〔法令出典〕医療法施行規則 ¹²⁾

- a) 医療法施行規則第 30 条の 14:使用の場所等の制限（付録 21 参照）
- b) 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の基準
- c) 医療法施行規則第 30 条の 9:貯蔵施設
- d) 医療法施行規則第 30 条の 11:廃棄施設
- e) 医療法施行規則第 30 条の 16:管理区域、同第 30 条の 26 第 3 項:濃度限度等
- f) 医療法施行規則第 30 条の 17:敷地の境界等における防護
- g) 医療法施行規則第 30 条の 19:患者の被ばく防止

2-2. 届出の実際 診療用放射性同位元素の届出

各施設は医療法施行規則第 28 条で規定されている届出にあたって、以下のとおり、線量限度等の基準に基づいて評価された (1) 最大貯蔵予定数量 (2) 1 日の最大使用予定数量 (3) 3 月間の最大使用予定数量及び (4) 年間の最大使用予定数量を届出る。各施設ではこの予定使用数量を超えてはならない。(医療法施行規則第 28 条、29 条、医薬発第 188 号¹³⁾)

- (1) 最大貯蔵予定数量：1 日の最大使用予定数量の数倍をその核種の最大貯蔵予定数量とする。
- (2) 1 日の最大使用予定数量：1 患者あたりの最大投与量、1 日の最大投与患者数より予測し、1 日の最大使用予定数量を設定する。
- (3) 3 月間の最大使用予定数量：年間の最大使用予定数量の $1/4$ を 3 月間の最大使用予定数量とするか 1 週の投与予定数 $\times$ 13 週として設定する。
4 月 1 日、7 月 1 日、10 月 1 日、1 月 1 日を始期とする。
- (4) 年間の最大使用予定数量：1 週の投与予定数より予測し、週予定数 $\times$ 50 週を年間の最大予定数量とするか、または月予定数 $\times$ 12 月に設定する。

いずれにおいても使用する診療用放射性同位元素の包装単位（ストロンチウム-89 では 141MBq／バイアル）を考慮して計算する。

3. ストロンチウム-89 の安全管理

3-1. 台帳管理

ストロンチウム-89 の取扱いにあたっては、関連法令の定める規制に従い、安全管理に努めることが必要である。適切な方法で取扱い、保管し、所在を明らかにしておかなければならない。そのために以下の事項に関して台帳による管理が定められている。(医療法施行規則第 30 条の 23)

1) 入手、使用、保管、廃棄に関する帳簿（放射性医薬品使用記録簿）（付録 12 参照）

使用記録簿には以下の項目を記録することが必須である。

- 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 保管廃棄時放射能の量

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

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

使用に係わる場所（使用室の画壁等の外側、使用室、貯蔵施設、廃棄施設（保管廃棄室及び排気設備・排水設備）、管理区域境界、居住区域、放射線治療病室、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あつては 1 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、その結果を 5 年間保存すること。なお、放射線の量の測定は 1cm 線量当量（率）（70 μ m 線量当量（率）が 1cm 線量当量（率）の 10 倍を超えるおそれのある場所においては 70 μ m 線量当量（率）について）で行い、放射線の量及び放射性同位元素による汚染の状況の測定は、放射線測定器によって行うこと。ただし、放射線測定器を用いて測定することが著しく困難である場合には、計算によってこれらの値を算出することができる。(医療法施行規則第 30 条の 22、電離放射線障害防止規則第 54 条)

3) 放射線診療従事者被ばく線量当量の測定及び算出の記録

医療法施行規則第 30 条の 18 に基づき、放射線診療従事者等の外部被ばく及び内部被ばくによる実効線量及び等価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¹⁴⁾）により算定する。（電離放射線障害防止規則第 8 条）

4) 電離放射線健康診断個人票

放射線診療業務に常時、従事する労働者（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。（電離放射線障害防止規則第 57 条）

5) 放射性医薬品を投与された患者の退出に関する記録（付録 20、21 参照）

医薬安発第 70 号通知¹⁾に基づき退出・帰宅を認めた場合には（ストロンチウム-89 の場合は投与量が 200MBq 以下）、下記の事項について記録し、退出後 2 年間保存する。

- ① 投与量、退出した日時、退出時に測定した線量率
- ② 授乳中の乳幼児がいる母親に対しては、注意・指導した内容

3-2. 使用場所の制限（付録 13 参照）

診療用放射性同位元素（放射性医薬品）の使用は、医療法施行規則（第 30 条の 14）により診療用放射性同位元素使用室あるいは放射線治療病室で行うことが義務づけられており、ストロンチウム-89 は診療用放射性同位元素使用室での使用を原則とする。また、診療用放射性同位元素（放射性医薬品）の使用にあたっては、貯蔵施設並びに廃棄施設を設ける必要がある。（「2-1. 実施施設の基準」表 2 参照）

これらの構造設備については、以下のとおり、医療法施行規則 第 30 条及び関連通知である医薬発第 188 号に、その基準が示されている。（付録 13 参照）

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

3-3. 排気・排水・使用場所の管理と濃度限度（付録 12, 14, 15 参照）

放射性医薬品の使用場所、排気及び排水の管理について、医療法施行規則第 30 条の 22 及び 26、並びに医薬発第 188 号（六）線量等の算定等 1～5 に基づいて使用し、放射線安全管理を確保する。

ストロンチウム-89 の使用にあっても、以下のように排水、排気の管理、使用場所における放射性物質濃度・線量率等の測定が必要である。

診療用放射性同位元素使用室など、放射性医薬品の使用に係わる場所については、1 月を超えない期間ごとに 1 回、以下の項目に関する汚染の状況や空間線量や空气中濃度を測定し（① 表面汚染測定、② 1cm 線量当量率測定 及び ③ 空气中的放射性物質濃度測定）、その結果に関する記録を 5 年間保存しなければならない。

汚染の生じるおそれのある部分は、あらかじめ吸水性のポリエチレンシート等で被覆するなどの万一の汚染に対する備えを行う。汚染した場合には、直ちに汚染の除去を行い、確実に汚染除

去が行われたかどうかを測定し確認する。

排水に関しては、排水中の濃度限度に対する比の総和が1を超えないこと（ストロンチウム-89の排水中濃度： $0.3\text{Bq}/\text{cm}^3$ 以下）を確認して排水するとともに、その記録を作成する。排気に関しても同様である。なお、実測により排気濃度限度以下であることを測定できない時は、計算により濃度限度との比を求めることが出来る。詳しくは「排水・排気に係る放射性同位元素濃度管理のガイドライン」（日本医学放射線学会、日本放射線技術学会、日本核医学会、日本核医学技術学会）¹⁵⁾を参照されたい。

なお、排水・排気の測定にあたっては、外部の信頼しうる測定を専門の業とする企業に委託することも可能である。ただし、委託の際は、医療法第15条の2（付録16参照）に規定する基準を遵守すること。各組織下の中で管理体制を明確にした放射線安全管理責任者は、当該放射線測定を外部に委託した場合においても、得られた測定結果等の記録を保管し、管理状況を把握し施設はその内容について管理する責任がある。

II. 被ばく防護

4. 投与前及び投与時の注意事項

4-1. 取扱い時の放射線防護（付録1参照）

ストロンチウム-89による治療に際しては、以下の放射線防護の注意事項を十分に熟知した上で治療を行う。放射性同位元素を取扱う場合には、出来るだけ作業時間を短くし、距離をとること、しゃへいをするなどの、被ばく防護の3原則を守り、被ばくの軽減に努める。

また、作業衣や手袋、保護具（ゴーグル等）を着用し、投与の準備、投与及び廃棄物の処理を行う。汚染の生じるおそれのある部分は、あらかじめ吸水性のポリエチレンシート等で被覆するなど、万一の汚染に対して備える。

万一、手や顔などの皮膚に付着した場合は直ちに拭き取り、石鹸を用いて流水で十分洗浄する。また、眼に入った場合も直ちにあらかじめ用意した洗眼器を用いて生理食塩水や流水で十分に洗眼する。ストロンチウム-89のバイアルから注射器（以下、シリンジ）への抜き取りは、適切なしゃへい器具をシリンジに取り付けて行う。タングステンや鉛等の金属製のしゃへい器具はβ線による制動放射線が生じるため、アクリル等のしゃへい器具を使用する。ただし、厚さ1.8mm以上のタングstenは厚さ10mmのアクリルと同等以上のしゃへい能力があるのでしゃへい器具として使用可能である。

投与量が $2.0\text{MBq}/\text{kg}$ となるように（最大 141MBq ）、患者の体重及び放射能の減衰を基に放射線測定器にて放射能を実測し投与液量を決定する（付録7参照）。なお、ストロンチウム-89等から放出される高エネルギーβ線は制動放射線を伴うので、この制動放射線をγ線核種用NaI(Tl)シンチレーション計数装置あるいは井戸形電離箱で実測し、その値から計算によりβ線の放射能濃度を測定することは、十分に有効である。ストロンチウム-89を入れたシリンジは、しゃへい用アクリル容器等（hot box等）に保管する。

ストロンチウム-89の投与について術者の手指への被ばく及び血管外漏出を防ぐため、投与の際も適切なしゃへい器具を使用するとともに、翼状針等で静脈を確保した後に慎重に投与する。

なお、緩徐に（1～2分かけて）（一過性のカルシウム様のほてりが報告されているため）、直接静脈内に投与し、三方活栓を用いて生理食塩水でシリンジ及び静注ラインをフラッシュする。

万一、血管外漏出に気づいたら、ただちに注射を中断し、漏洩部位にマーキングを行うとともに、加温

及びマッサージにより拡散を促す。

作業後は、必ずβ線専用サーベイメータなどを用いて周囲を測定し、汚染が無いことを確認する。

4-2. 医療従事者の被ばく（外部被ばくと内部被ばく）

医療法施行規則第30条の18及び27、医薬発第188号（五）限度に関する事項1～2並びに（六）線量等の算定等1～5に基づき、医療従事者（放射線診療従事者等）の被ばく防止に努めなければならない。ストロンチウム-89の治療における医療従事者の制動放射線による被ばく線量は表3のように算出される。なお、算出にあたっては、ストロンチウム-89の実際の投与量は最大141MBqであるが、安全側として150MBqで計算し、また、その取扱いに際しては、投与時にはアクリル製シリンジシールド（厚さ1cm）等を使用するなど、適切な防護措置を講じたとの仮定で算出したものである。

表 3. 従事者の外部被ばく

	実効線量（全身）			皮膚			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）	皮膚等価 線量限度
準備	10	50	0.00004*	10	1.0	0.10*	男性 100mSv／5年 50mSv／年	500mSv／年
投与	5	50	0.00002*	5	1.0	0.05*	女性** 100mSv／5年 50mSv／年 5mSv／3月	

* ターゲットをアクリルとした場合の制動放射線の実効線量率定数（ $0.000403 \mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ）を用い算出した。（放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル 2007⁷⁾）

**妊娠する可能性がないと診断された女性及び妊娠する意思がない旨を管理者に書面で申し出た女性に関しては男性と同値（医療法施行規則第30条の27）

内部被ばくに関しては「平成12年12月26日厚生省告示第398号」¹⁶⁾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¹⁶⁾）

実効線量（mSv） E は、下式で求める。

$$E = e \times I$$

ここで、 I は吸入摂取した放射性同位元素量（Bq）で、

$$I = 1.2 \times 10^6 \times C \times t \quad (C: \text{空气中放射能濃度 (Bq/cm}^3\text{)}, t: \text{作業時間})$$

$$1.2 \times 10^6: \text{成人が1時間に吸入する空気の摂取率 (cm}^3\text{/h)}$$

$$C = A \times \text{飛散率} \times 1 \text{ 週間の平均使用日数} / (V \times 10^6 \times \text{部屋の使用時間} \times 1 \text{ 週間の使用日数})$$

（中略） $A = 1$ 日の最大使用予定数量（Bq）

$$V = \text{室内の排気量 (m}^3\text{/h)}$$

$$e: \text{実効線量係数 (mSv/Bq)}$$

ストロンチウム-89 の場合、 A : 141MBq (投与量)、飛散率 0.001、1 週間の平均使用日数 : 1 日 (本剤の使用日数)、部屋の使用時間 : 8 (h)、 V : 560 (m^3/h)、1 週間の使用日数 : 5 日 (施設の使用日数) として、作業時間を 10 分 (0.167h)、 $e=1.4 \times 10^{-6} \text{mSv/Bq}$ として算出すると、内部被ばく (実効線量 (mSv) : E) は以下のとおりとなる。

$$E = 0.00000176 \text{mSv} = 0.00176 \mu \text{Sv}$$

4-3. 教育研修 (付録 19 参照)

本治療に係る放射線安全の取扱いを修得するため、本療法に携わる医療関係者はあらかじめ日本核医学会、日本医学放射線学会、日本放射線腫瘍学会、日本緩和医療学会、日本アイソトープ協会医学・薬学部のアイソトープ内用療法専門委員会が主催する安全取扱講習会を受講する。また、各施設では本マニュアルに基づいて次の内容を含む教育研修を各医療機関にて実施する。教育は安全取扱講習会を受講した診療用放射性同位元素の RI 内用療法管理担当者の下で行う。

- ① 医療法に基づく本適正使用マニュアルの周知と徹底
- ② ストロンチウム-89 の取扱いについて (バイアルからの抽出や投与方法また、汚染防止 (手袋の着脱等) や汚染時の処理方法の訓練)
- ③ 術者及び従事者の被ばくについて
- ④ 患者及び家族への指示事項について
- ⑤ 本治療に用いる診療用放射性同位元素に関連する法令について

受講者の転出によって施設要件である講習会受講者が存在しなくなる病院等においては、当該院内で実施された教育研修を受けた医療関係者の中から RI 内用療法管理担当者を決めることにより、本療法を継続して実施できるものとする。但し、当該 RI 内用療法管理担当者は直近に開催される安全取扱講習会を受講する。

RI 内用療法管理担当者は、付録 19-4 を参考にして記録表を作成し、少なくとも 2 年間は保管すること。

* 上記例外条件は、当該療法の実施経験のある施設において、安全取扱講習会受講者の転出によって施設要件である講習会受講者が存在しなくなった際に、本療法を実施する場合に適用される。当該療法の実施経験のない施設では、上記例外条件は適用されない。

* 付録 19-4 「有痛性骨転移の疼痛治療における塩化ストロンチウム-89 治療 RI 内用療法管理担当者名の記録 (例)」の表中の「安全取扱講習会受講日」に、安全取扱講習会受講予定日 (直近で開催される講習会開催日) と、受講予定である旨を記載すること。

5. 退出基準

5-1. 退出基準 (医薬安発第 70 号通知¹⁾) (付録 20、21 参照)

治療用放射性医薬品を投与された患者の退出基準に関して、「放射性医薬品を投与された患者の退出について」(平成 22 年 11 月 8 日医政指発第 1108 第 2 号厚生労働省医政局指導課長通知により改正された平成 10 年 6 月 30 日付医薬安発第 70 号通知) 及び同事務連絡 (平成 10 年 6 月 30 日付事務連絡) が公示され、ストロンチウム-89 投与後の退出基準に関する指針が示された。

本適正使用マニュアルー安全管理編ーでは、この通知を踏まえて実際にどのように運用するのかについて解説する。

5-2. 退出基準の算定に関する考え方

医薬安発第 70 号通知では、公衆及び介護者について抑制すべき線量の基準を、公衆に対し 1 年間につき 1mSv、介護者については、患者及び介護者の双方に便益があることを考慮して 1 件あたり 5mSv として退出基準が定められた。

この基準は以下の根拠に基づくものである。

① 公衆被ばくの線量限度：1mSv／年

公衆被ばくの線量限度は、ICRP Publication 60 (1990) 勧告³⁾に示される、1 年につき 1mSv が前提とされている。

② 介護者の積算線量値：5mSv

介護者、志願者などに対する被ばくの線量は、ICRP Publication 73 (1996)⁴⁾において（介護と慰撫を助ける友人や家族の志願者の被ばくは、医療被ばくという位置づけ）、1 件につき数 mSv 程度が合理的とされていること、また、IAEA の国際基本安全基準で述べられている放射線防護に関する要件⁵⁾においては、1 行為あたり 5mSv とされていることから、退出基準では 5mSv が採用されている。

③ 病人を訪問する子供には、IAEA の国際基本安全基準で述べられている放射線防護に関する要件⁵⁾にもとづき 1mSv 以下とされている。

5-3. 外部被ばくの算出式

外部被ばく線量は、次式において算出される。

$$I = A \times C \times Fa \times t / L^2 \quad (\text{参考：医療放射線管理の実践マニュアル}^{16)})$$

ここで、 I ：計算地点における実効線量 (μSv)、 A ：放射能 (MBq)、 C ：線源の実効線量率定数 ($\mu\text{Sv}\cdot\text{m}^2\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$)、 Fa ：実効線量透過率、 t ：使用時間 (h)、 L ：線源から計算点までの距離 (m)。

5-4. 医薬安発第 70 号通知における外部被ばくの評価

退出基準算定に関しては、ストロンチウム-89 の投与を受けた患者からの一般人の被ばく線量 (I) は、投与量 1 回当たり $A=200\text{MBq}$ /回、 C ：線源の実効線量率定数 $0.00118 [\mu\text{Sv}\cdot\text{m}^2\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}]$ 、物理的半減期 50.5 日、生物学的半減期 100 日（よって、実効半減期 $t = 33.6$ 日）として、以下のように算出された。

$$\begin{aligned} I &= 200 [\text{MBq}] \times 0.00118 [\mu\text{Sv}\cdot\text{m}^2\cdot\text{MBq}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}] \times 33.6 [\text{d}] \times (24 [\text{h}/\text{d}] / 0.693 \times 1) \times 0.25 \\ &= 0.07 [\text{mSv}] \end{aligned}$$

したがって、ストロンチウム-89 が年 4 回投与される可能性を考慮しても、 $0.07[\text{mSv}] \times 4 = 0.28 [\text{mSv}]$ となり、これは、患者からの家族（介護者）及び一般公衆への線量拘束値（それぞれ、5 mSv／年及び 1mSv／年）を下回るとしている。

この結果に基づき、ストロンチウム-89 を用いた場合は、投与量又は体内残留放射エネルギーが 200MBq 以下のときには退出・帰宅が認められること、また、退出・帰宅を認める場合は、書面及び口頭で日常生活などの注意・指導を行うこととされている。

5-5. 家族（介護者）及び一般公衆への外部被ばくの評価例

日常的な様々な状況における 1 人の患者からの外部被ばく線量を以下の条件で算出し、表 4 に示した。

ここでは、ストロンチウム-89 の投与量を $A = 141\text{MBq}$ （最大投与量）、実効線量率定数： $C = 0.00118 \mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 / \text{MBq} \cdot \text{h}$ （ストロンチウム-89 における、ターゲットの原子番号が 20 であるときの制動放射線の実効線量率定数）⁷⁾、実効半減期 33.6 日とした。

表 4 に示されるように、家族（介護者）における線量は、1 m の距離で毎日 6 時間（被ばく係数 0.25）接した場合は 0.048mSv、また、患者が子供を毎日 10cm の距離で 30 分間抱っこした場合の子供の被ばく線量は 0.403mSv となり、通常の接触では一般公衆や子供の許容線量を超えないと見積もられる。

表 4. 様々な状況における 1 人の患者からの外部被ばく線量の算出例

	距離 (m)	時間 (時間/日)	頻度 (回/週)	被ばく線量
家庭内で接触	1	6	7	0.048mSv
抱っこされた子供	0.1	0.5	7	0.403mSv
同室での就寝	1	8	7	0.064mSv
職場の第三者	1	8	5	0.046mSv/年
通勤時の第三者	0.3	1	5	0.064mSv/年

6. 投与後の注意事項

以下に、本適正使用マニュアルによる医薬安発第 70 号通知の規定の具体的な運用方法について解説する。

6-1. 患者・家族（介護者）への指導（付録 1 参照）

退出・帰宅にあたってストロンチウム-89 の投与を受けた患者からの、患者の家族・公衆への不必要な被ばくを防止させることが必要である。したがって、本治療を受けた患者ならびに家族に対しては、本マニュアルー臨床編ーに示した臨床的な情報提供や注意とともに、以下の衛生面と放射線防護に関する事項を、書面及び口頭で日常生活などの注意・指導を行い徹底させる。

前述のとおり、通常の接触では一般公衆や子供の許容線量である 1mSv/年を超えることはなく、患者との身体的接触による影響は特に考慮する必要はない。なお、医薬安発第 70 号通知で定められている放射能及び線量率による基準は、たとえば一般公衆と患者の接触は、1m の距離で 1 日 6 時間接した場合などの条件下に算出された外部被ばく線量に基づくものである。

しかし、患者の排泄物に接触しそのまま放置した場合には被ばく（内部被ばく）する可能性がある。このため、患者や家族へ排尿・排便時の注意や患者の排泄物が付着した衣類の洗濯やオムツや尿パックなどを処理する方法について一定期間以下のように行うよう指導する。

1) 投与後 2 日間の患者・家族（介護者）への指導

[2) 投与後 1 週間、3) 投与後 1 年間の指導も遵守する]

骨に取り込まれなかったストロンチウム-89 のほとんど (90%以上) は腎・尿路系から排泄され、また、その大部分が投与後 2 日までに、尿中に排泄されるため以下の注意を守るように指導し、放射性物質を含む排泄物による汚染を避けるように十分注意する。

【日常生活での注意】

- ・ 注射当日を含み投与後数日間は、十分な水分を摂取すること。
- ・ けがをした場合には、こぼれた血液をきれいに拭き取り洗い流すこと。
- ・ 出血の際には、トイレットペーパーできれいに拭き取り、トイレに流すこと。
- ・ 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を取扱う場合には手袋を着用すること。（家族・介護者）

【排尿・排便時での注意】

- ・ 男性も坐位で排尿すること。
- ・ 尿がこぼれた場合には、トイレットペーパーできれいに拭き取り、トイレに流すこと。
- ・ 使用後のトイレの洗浄は2回流すこと。

2) 投与後1週間の患者・家族（介護者）への指導

〔3〕投与後1年間の指導も遵守する〕

投与後1週間は、血液中や尿中におけるストロンチウム-89の残存率が高いため、以下の注意を守るように指導する。

【日常生活での注意】

- ・ 患者の血液に触れた場合や作業後は、必ず石鹸を用い手をよく洗うこと。

【洗濯での注意】

- ・ 着用した衣類などの洗濯は、患者以外の人の衣類と別にし、血液や尿が付着したシーツ類や下着類は、十分にすすぐこと。

【排尿・排便時での注意】

- ・ 排尿・排便後は、必ず手をよく洗うこと。
- ・ 患者の排泄物に触れた場合や作業後は、必ず石鹸を用い手をよく洗うこと。

【オムツ・導尿カテーテル等を使用している場合の注意】

- ・ 特に尿失禁のある患者の場合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。（家族・介護者）
- ・ 導尿カテーテルを使用する場合、尿パック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。
- ・ 家庭で使用したオムツは、ビニール袋に入れ内容物が漏れないように封入して、一般ゴミとして処理する。

3) 投与後1年間の患者・家族（介護者）への指導

投与後1年間（避妊は2年間）は、以下の注意を守るように指導する。

【日常生活での注意】

- ・ 授乳中の母親の場合、授乳を中止すること。
- ・ 投与後2年間は避妊すること。
- ・ 患者情報カードの携帯を義務付けること。（付録5 参照）

他科または他院にて治療を受ける場合には患者情報カードを提示し本治療を受けている旨、医師に伝えること。

6-2. 医療従事者の注意事項（付録1 参照）

投与後1週間は、患者の血液や尿の残存率が高く、特に48時間以内は骨に取り込まれないストロンチウム-89（体内から排泄される分画）のうち大半が尿中排泄されるため、次の事項に注意する。

【患者の汚物を処理する際の注意】

- ・ 患者の尿や糞便、また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扱う場合には手袋を着用すること。
- ・ 患者の排泄物や血液等に触れた場合や作業後は必ず石鹸を用いよく手を洗うこと。

【オムツ・導尿カテーテル等を使用している場合の注意】

- ・ オムツを使用する患者においてはビニール製のシートを使用させることも推奨される。
- ・ 導尿カテーテルを使用する場合、尿パック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。

【オムツ・導尿カテーテル等を院内で廃棄する場合の注意】

- ・ 本薬投与後初期のオムツは、ビニール袋に入れて必要な期間保管し、放射能の減衰を待つて感染性廃棄物として処理する。
- ・ 本薬投与後初期の患者オムツ及びその保管期間に関しては、以下のとおり、放射性物質としての「下限数量」*（ストロンチウム-89の場合1MBq）を目安とすることができる。

*下限数量：IAEA 国際基本安全基準（BSS）⁶⁾ に示された免除レベルの考え方を放射線障害防止関連法令に取り入れて、規制対象とする放射性同位元素の定義を核種ごとの数量及び濃度とした。

- 付録26 適正使用マニュアル 安全管理編 Q&A 補遺の「1. 放射性汚染物の取扱いについて」に、オムツに含まれる放射能と、減衰に要する保管期間の推算方法の一例を示している。これによれば、放射線管理を行うべきと考えられるのは、投与後1日目（24時間以内）、安全側に考えても2日目までに使用されたオムツとなる。その後に使用されたオムツは、感染性廃棄物として扱っても放射線防護上は差し支えないと考えられる。
- ただし、オムツに含まれる放射能は、本薬の投与量、尿中への排泄率、オムツの交換回数等により異なるので、個人差を考慮する必要がある。
- また、わが国においては、固体状の医療用放射性汚染物に対して、放射性物質が下限数量未満に減衰すれば放射性物質として扱う必要がないとする考え方は導入されていない。したがって、下限数量を目安とする場合であっても、誤解を生じないよう十分に留意する必要がある。特に、下限数量を超えない放射能を含むオムツの廃棄物回収時に放射線が検出された場合、関係者からの問い合わせに対し、十分に説明し対応する必要がある。
- ・ 使用済みの導尿カテーテル及び尿パック（尿排出後）では、多量の尿が付着していなければ、放射能汚染はオムツよりかなり低いと考えられる。したがって、上記オムツの取扱いに準じ、感染性廃棄物として対応することができると考えられる。

【その他の注意】

- ・ 緊急の医学的処置が必要な場合には、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。

7. 医療用放射性汚染物の廃棄について

ストロンチウム-89 で汚染された物は、医療法施行規則第 30 条の 11 に規定される「医療用放射性汚染物」に該当する。

医療用放射性汚染物は医療法施行規則第 30 条の 11 の規定に基づいた各施設の廃棄施設に保管廃棄し、同施行規則第 30 条の 14 の 2 第 1 項の規定に基づいて厚生労働省令で指定されたものに廃棄を委託することができる。現在は廃棄の委託を受けるものとして、日本アイソトープ協会が唯一指定されている。日本アイソトープ協会では、医療用放射性汚染物の各施設からの委託にあたって、RI 廃棄の廃棄委託規約¹⁷⁾に基づいて集荷を行っている。

ストロンチウム-89 で汚染された物については、他の核種が混入しないように緑色の ⁸⁹Sr 廃棄物収納内容容器に収納すること。なお、可燃物、難燃物、不燃物等に分けて収納する必要はない。塩化ストロンチウム-89 の医薬品バイアル中の残液についても、RI 排水設備に流さないで、そのままバイアルごと緑色の ⁸⁹Sr 廃棄物収納内容容器に収納する。詳しくは日本アイソトープ協会パンフレット「⁸⁹Sr によって汚染された医療 RI 廃棄物の分別収納についてお願い」¹⁸⁾ (付録 26) を参照すること。

オムツや尿パックなどの人体からの排泄物や血液などの付着したものは、日本アイソトープ協会では集荷できないので注意が必要である。なお、患者が使用したオムツなどの取扱いについては、前項 6-2. 医療従事者の注意事項及び『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』（（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、医療放射線防護連絡協議会）¹⁹⁾ を参考にする。

(付録 23 参照)

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 22 年 11 月 8 日医政指発第 1108 第 2 号厚生労働省医政局指導課長通知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）
2. ICRP Publication 53, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Annals of the ICRP, Vol.18, No.1-4 (1988)
3. ICRP Publication 60, Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, vol.21, No.1-3 (1991)
4. ICRP Publication 73, Radiological Protection and Safety in Medicine, Annals of the ICRP, Vol.26, No.2 (1996)
5. ICRP Publication 94, Release of Patients after Therapy with Unsealed Radionuclides, Annals of the ICRP, Vol.34, No.2 (2004)
6. International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, IAEA Safety Series No.115 (1996)
7. 放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル 2007、（財）原子力安全技術センター、2007 年
8. Blake G.M., et al., Sr-89 therapy: strontium kinetics in disseminated carcinoma of the prostate, Eur. J. Nucl. Med., Vol.12, 447-454 (1986)

9. 医療法（昭和 23 年 7 月 30 日法律第 205 号）
<http://law.e-gov.go.jp/htmldata/S23/S23H0205.html>
10. 人事院規則 10-5（職員の放射線障害の防止）（昭和 38 年 9 月 24 日人事院規則 10-5）
<http://law.e-gov.go.jp/htmldata/S38/S38F04510005.html>
11. 電離放射線障害防止規則（昭和 47 年 9 月 30 日労働省令第 41 号）
<http://law.e-gov.go.jp/htmldata/S47/S47F04101000041.html>
12. 医療法施行規則（昭和 23 年 11 月 5 日厚生省令第 50 号）
<http://law.e-gov.go.jp/htmldata/S23/S23F03601000050.html>
13. 医療法施行規則の一部を改正する省令の施行について（平成 13 年 3 月 12 日医薬発第 188 号）
<http://www.jrias.or.jp/statute/pdf/koserodo-20010312-iyakuhatsu188.pdf>
14. 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当量及び等価線量の算定方法（厚生省告示第 398 号）
<http://web.sapmed.ac.jp/rco/download/ko12.12.26-3.pdf>
15. 排水・排気に係る放射性同位元素濃度管理ガイドライン
<http://www.jrias.or.jp/pet/cat1/206.html>
16. 医療放射線管理の実践マニュアル、（社）日本アイソトープ協会、2004 年
17. RI 廃棄物の廃棄委託規約
<http://www.jrias.or.jp/waste/cat1/sub1-01/202-02.html>
18. ^{89}Sr によって汚染された医療 RI 廃棄物の分別収納について（日本アイソトープ協会）
平成 20 年 2 月
<http://www.jrias.or.jp/waste/cat1/sub1-01/202-06.html>
19. 核医学診療を行う医療従事者のためのガイドライン「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」・「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」（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、医療放射線防護連絡協議会
<http://www.jsnm.org/files/paper/kaku/41-2/k-41-2-11.pdf>

用 語 集

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

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

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

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

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

生物学的半減期（ $T_{b1/2}$ ）：ある特定の組織に存在する放射性物質が代謝、排泄などで減少し、体
内摂取した時点における量の $1/2$ にまで減少する時間をいう。

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

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

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

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

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

線量当量：放射線防護の分野で使われ、主として微量放射線の確率的影響に関して、人体に対する影響（危険度）を表す放射線の量。人体が放射線を受けた時、その影響の度合いを測る物差しとして使われ、単位は、Sv（シーベルト）。1Sv とは、放射線の照射により物質 1kg につき 1J のエネルギーを与えられるときの線量当量を言う。実効線量、等価線量などの総称。

被ばく線量：一般に、人体が放射線によって被ばくした時の量を表す用語。

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

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

GM 計数管サーベイメータ：細い中心線の張られたガスカウンタであり、前面に厚さ約 3mg/cm² 程度の雲母で覆われた窓を持つ。窓にはアルミニウム製（約 1g/cm²）の保護用キャップがかぶされており、 γ 線（X 線）測定時はキャップを付けたまま測定し、低エネルギー γ 線や β 線を測定するときは、キャップを取り外して測定する。測定可能な線量は、一般用、高線量率用、広範囲用などによって異なるが、一般に最高感度指示範囲の最大目盛値は 1 μ Sv/h、最低感度指示範囲の最大目盛値は 1Sv/h 程度である。

シンチレーション式サーベイメータ： γ 線用（NaI シンチレータ）、 β 線用（プラスチック）や α 線用（ZnS）がある。エネルギー特性は 0.2～0.5 と悪いので、cps から μ Sv/h への換算は校正エネルギー（⁶⁰Co、²²⁶Ra）と異なるエネルギーの γ 線を測定する場合、指示値に校正定数を掛けなければならない。感度は 0.5～200 μ Sv/h と高い。

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

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

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

実効線量率定数（ μ Sv $\cdot$ m² $\cdot$ MBq⁻¹ $\cdot$ h⁻¹）：線源強度 1MBq の点線源から 1m の距離における 1 時間当たりの実効線量

線量限度：放射線被ばくの制限値として、設定された線量の限度。現行法令の線量限度は、ICRP 1990 年勧告に基づいて定められたもので放射線業務従事者に対する実効線量の限度は、50mSv／年、かつ 5 年間で 100mSv、一般公衆に対しては、1mSv／年となっている。これらの値は、外部被ばくと内部被ばくの合計であり、この線量限度には自然放射線による被ばくと医療行為による被ばくは含まれない。

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

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

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

通知で定められており、排気中及び空気中の両算定ともに以下の係数を使用。

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

透過率：排気中の放射性同位元素の濃度算定に当たって用いられる係数。

通知で定められており、以下の係数を使用。

HEPA フィルター

気体（含ヨウ素）	1
液体又は固体	10^{-2}

チャコールフィルター

ヨウ素（厚さ 5cm）	10^{-1}
（厚さ 2.5cm 以上 5cm 未満）	2×10^{-1}

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

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

医療用放射性汚染物：診療用放射性同位元素、陽電子断層撮影診療用放射性同位元素又は放射性同位元素によって汚染された物。

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

RI 内用療法管理担当者：アイソトープを用いた内用療法の治療を実施するにあたり、医療機関において安全取扱講習会を受講した医療関係者の中から定め、内用療法に用いられる放射性同位元素の取扱い、管理、指導を行う。

有痛性骨転移の疼痛治療における
塩化ストロンチウム-89 治療の適正使用マニュアル
—臨床編—

第 五 版

目 次

1. 目的	1
2. ストロンチウム-89 の概要	1
3. 臨床適応	2
3-1. 効能又は効果	2
3-2. 有痛性骨転移の緩和治療	2
3-3. 臨床適応	3
3-4. 適切な患者の選択	4
3-5. 適応患者の選択基準	5
3-6. 適切でない患者（禁忌）	6
3-7. 注意が必要な患者（慎重投与及び併用注意）	7
3-8. 相互作用	8
3-9. 患者選択にあたって注意する基本的事項	8
3-10. その他の添付文書の記載事項	9
4. 投与方法に係る使用上の注意	11
4-1. 反復投与に係る使用上の注意	11
4-2. その他の使用上の注意	11
5. 投与方法及び投与後の患者管理	12
5-1. 用法及び用量	12
5-2. 前処置	12
5-3. 投与量と投与方法	12
5-4. 投与後の患者管理	12
6. 患者・家族への説明	14
6-1. 治療について理解を得るための患者への説明	14
6-2. 前処置及び投与後の患者への注意	14
6-3. 投与後の公衆被ばく・衛生についての注意	15
7. 放射線管理	16
8. 施設・診療従事者	16
9. 製剤概要	16

付表－1	17
付表－2	18
付表－3	19
参考文献	20
用語集	21

付 録

- 付録 1. 医師用パンフレット
- 付録 2. 医師用 Q&A
- 付録 3. 患者さん用パンフレット
- 付録 4. 患者さん用 Q&A
- 付録 5. 患者情報カード
- 付録 6. 体内残存放射能の経時的変化の推定
- 付録 7. 放射能の経時的変化
- 付録 8. 適応候補患者チェックリスト
- 付録 9. 疼痛評価スケール
- 付録 20. 放射性医薬品を投与された患者の退出について
- 付録 21. 放射性医薬品を投与された患者の退出について
(退出基準算定に関する資料)
- 付録 24. 添付文書
- 付録 25. 適正使用マニュアル安全管理編 Q&A 補遺
- 付録 26. ^{89}Sr によって汚染された医療 RI 廃棄物の分別収納等

有痛性骨転移の疼痛治療における塩化ストロンチウム-89 治療の 適正使用マニュアル ―臨床編―

1. 目的

治療用放射性医薬品 塩化ストロンチウム-89 による有痛性骨転移の疼痛治療（以下、本治療）の臨床使用にあたり、医療関係者は本治療の製剤的及び臨床的特徴を理解し、患者への最大の利益がもたらされること、また、患者及びその家族・介護者の安全性について十分配慮することが必要である。本マニュアル―臨床編―は、このことを目的に、日本核医学会、日本放射線腫瘍学会、日本医学放射線学会、日本緩和医療学会、日本アイソトープ協会医学・薬学部会アイソトープ内用療法専門委員会が共同で作成し、臨床使用の面でまとめた実施要綱である。本治療は、有痛性骨転移を有する患者の疼痛緩和を目的として開発された治療用放射性医薬品を用いるアイソトープ内用療法（内照射療法ともいう。以下、RI 内用療法）である。2007 年 10 月に本治療が国内で開始されて以来、2012 年 12 月末までに 7,300 例を超える症例に臨床使用されている。今回、全例調査の解除及びこれまでの国内の臨床使用の結果を反映し、より患者にとって効果的にかつ安全に使用されるよう改定した。

2. ストロンチウム-89 の概要

ストロンチウム-89 は物理的半減期 50.5 日の高エネルギー β 線放出核種であり、 β 線の最大エネルギーは 1.49MeV、組織内飛程は平均 2.4mm（最大 8mm）である。ストロンチウム（Sr）は骨ミネラル構成成分のカルシウム（Ca）と同族元素であり、骨転移病巣（周辺）の造骨活性を有する部位にコラーゲンのミネラル化に依存して集積し、骨転移病巣を局所的に照射する。したがって、正常骨髄への被ばくが比較的軽度（骨転移部位の約 1/10）であり、特に多発性骨転移における疼痛緩和に有効である。

有痛性骨転移の RI 内用療法に関する海外の適正使用ガイドライン¹⁻⁴⁾によると、本治療により疼痛緩和が見られる症例では、効果は通常、投与後 1～2 週から緩徐に発現し、その効果は数ヵ月持続すると記載されている。重要な副作用として血小板及び白血球の減少などの骨髄抑制が知られている。

本治療は RI 内用療法として外部放射線照射治療（以下、外部照射）と同様に有痛性骨転移に対する緩和的放射線治療として位置づけられ、骨転移部位に直接作用する。

有痛性骨転移における本治療の位置づけについて、2 頁図 1～2 及び 10 頁図 4 に示した。有痛性骨転移に対する疼痛緩和において、本治療は緩和的的外部照射治療と同じく WHO 式三段階除痛ラダーと併行して行うべき治療として位置づけられる。有痛性骨転移に対する疼痛緩和において、標準的鎮痛薬と併用することにより鎮痛効果の改善、鎮痛薬の減量による副作用の軽減など、質の高い緩和治療を行うための治療法のひとつとして位置づけられる。

3. 臨床適応

3-1. 効能又は効果

効能又は効果（添付文書より）

固形癌患者における骨シンチグラフィで陽性像を呈する骨転移部位の疼痛緩和

3-2. 有痛性骨転移の緩和治療

骨転移痛に対する緩和治療においては、他のがん性疼痛と同様に、単に疼痛緩和の観点からのみならず、個々の患者の病態や治療計画とともに、その患者の生活の質（QOL）や日常生活動作（ADL）などを総合的に考慮して、鎮痛剤による薬物療法、抗がん治療、特に薬物療法、放射線療法、及び外科療法などを用いた集学的アプローチが重要である（図1）。

WHO 方式がん疼痛治療法の「痛みのアセスメント」には、以下の記載がある。

～薬以外の治療法についても考えること～

がん患者の痛みのマネジメントの主役は鎮痛薬を用いた治療法であるが、痛みによっては薬以外の治療法を考えた方が利点があることがある。たとえば、骨転移痛のある患者は放射線照射単独ないし放射線照射と他の治療法との併用によって、痛みの著しい緩和ないし完全消失が得られるのが普通である。

がんの痛みからの解放—WHO 方式がん疼痛治療法—（第2版）

放射線療法は鎮痛剤による薬物療法と異なり、がん性疼痛の原因療法となり、骨転移の疼痛緩和の第一選択の手段とされている。放射線療法には外部照射と放射性医薬品による RI 内用療法がある。外部照射治療で困難とされている複数箇所の骨転移に対して、RI 内用療法は、1 回の投与で、体内の骨転移部位に広く分布し、治療可能とする特徴を有している。したがって、特に多発性骨転移による疼痛の緩和に適しているとされている。RI 内用療法は、放射線治療としての特徴と、薬物療法としての全身治療の両方の特徴を有していると言え（図1）、WHO 式三段階除痛ラダーのいずれの段階においても、外部照射や薬物療法と効率的に組み合わせて、それぞれの長所・短所を補完することにより、より質の高い骨転移痛の緩和治療の選択手段として考慮されるべきものである（図2）。

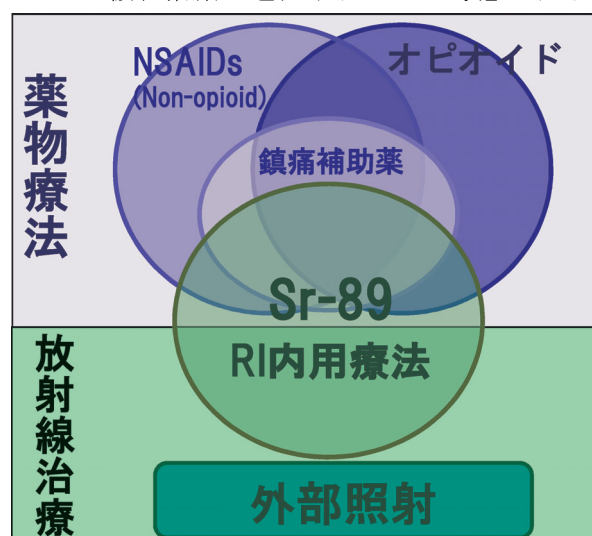
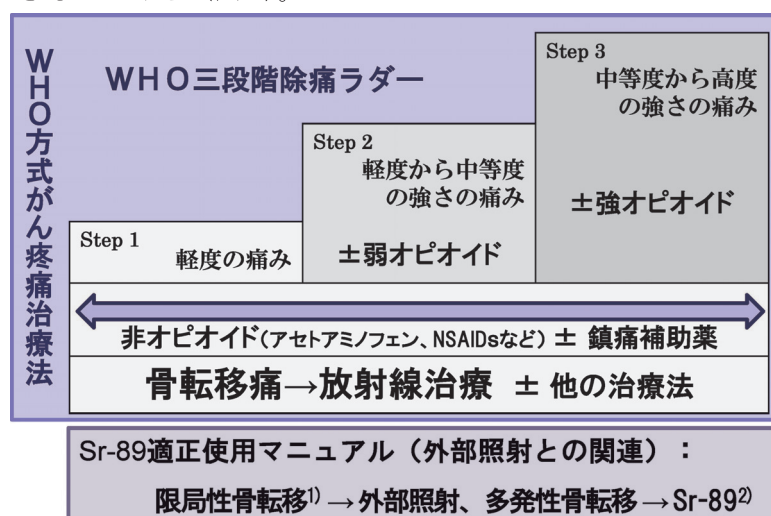


図1. 骨転移痛の集学的疼痛治療



1) 限局性骨転移でも、外部照射が適応困難な患者にはSr-89が適応される。
2) Sr-89は、NSAIDs又はオピオイドが投与され、疼痛コントロールが不十分な有痛性骨転移のある患者が対象。ASCO Educational book(1997)にも、Step1から使用される鎮痛補助薬として記載されている。

図2. 有痛性骨転移の緩和治療

3-3. 臨床適応

骨シンチグラムで疼痛に一致する部位に集積増加があり、標準的な緩和治療（鎮痛剤、鎮痛補助薬、抗がん薬物療法又は外部照射など）では、十分に質の高い疼痛管理が困難、又は、適応困難な患者における骨転移による疼痛の緩和

本剤は1回の静脈内投与で全身の治療が可能であるため、外部照射では効率的な治療が困難な複数箇所に広がった骨転移や、限局性（単発性）の骨転移においても外部照射の適応が困難な患者の疼痛緩和に応用される。また、放射線治療は鎮痛薬による薬物療法と異なり、がん性疼痛の原因療法であり、骨転移の疼痛緩和の第一選択の手段とされている。

本剤の臨床適応と、骨転移痛の標準的な治療法である外部照射や鎮痛剤との関係からみた具体的な臨床的応用例について以下に示す。

<外部照射との関連における臨床的応用例>

- ・ 多発性又は散在性の疼痛部位を有し、特に遊走性（痛みの部位が移動し変わること）の疼痛を有する患者
- ・ 外部照射による治療部位で再発した疼痛を有する患者
- ・ 外部照射の既往があり、治療部位が耐容線量に達した症例での疼痛（脊髄への照射が40～45Gyに達している場合など）
- ・ 照射のための体位がとれない部位の疼痛
- ・ 過照射による急性副作用が著明な危険臓器（骨盤部の腸管、頸椎での咽頭・食道及び肋骨での肺）の隣接部位での疼痛
- ・ 外部照射の分割照射が必要で、通院が困難な場合
- ・ 外部照射後の追加的な補助療法
- ・ 外部照射実施部位以外の転移部位での新たな疼痛発生の抑制を期待する場合

<標準的鎮痛薬との関連における臨床的応用例>

- ・ 標準的鎮痛薬（NSAIDs 又はオピオイド）を用いても、十分に質の高い疼痛緩和が困難な患者。
- ・ 特に、オピオイドが効きにくい体動痛などを軽減し、ADLの改善を目的とする場合。
- ・ 非オピオイドを服用中で疼痛が悪化した患者（WHO ラダー2 への移行段階）。
- ・ 副作用のため鎮痛薬の使用又は増量が困難な患者。
- ・ 突発痛の発症を防ぐために増量しているオピオイドの服用量を減量したい場合。
- ・ NSAIDs の副作用（長期使用による胃腸障害、腎障害等）やオピオイドの副作用（便秘、嘔吐、眠気等）を低減し、QOLを改善したい場合。

3-4. 適切な患者の選択

本剤は以下のような要因で、一般に、骨転移の早期例でより効果があり、逆に末期のがん患者では除痛効果がより低く、副作用がより著明となるといわれている。

有効性に関しては、数個の骨転移病巣では、広範に広がるびまん性の骨転移と比較して、病巣当たりの Sr-89 の集積率が高くなること、また、組織酸素濃度が高くなるようなヘモグロビン値が高い（一般状態(PS)が良好で栄養状態がよい）患者では、β線による酸素効果が期待される。一方、骨転移の進行した患者では、骨折、脊髄圧迫、神経根圧迫、腫瘍の骨外浸潤、神経障害性疼痛などの要因による疼痛が重なる可能性が高くなる。（付録2 Q2-1 参照）

一方、安全性に関しては、骨転移の進行した患者においては、腫瘍の骨髄浸潤の伸展及び化学療法や外部照射などの治療歴による骨髄抑制により、本剤投与前からすでに骨髄機能（予備能）が著しく低下している可能性がある。また、広範な骨転移をきたしている患者では、本剤の骨における集積・保持の割合が大きくなり、それに伴う骨髄抑制が顕著となる可能性がある。このため、相乗的に骨髄抑制が増強する可能性がある。さらに、骨転移末期で潜在的な播種性血管内凝固症候群(DIC)の進行が重なった場合には、本剤による血小板低下により、その病態が遷延する可能性がある。

したがって、有痛性骨転移の疼痛緩和治療において、本剤の特徴を活かして、より有効に安全に使用するためには、骨転移痛が生じた早期の段階からの使用を考慮し、また、その治療法を患者に伝えておくこと、また、これにあたっては米国核医学会ガイドラインにおける「望ましい検査値」は参考になるので、表1（次頁）の備考欄に示した。

以上の骨転移の進行と本剤の有効性及び安全性との関係について、概念的に図3に示す。



図3. 骨転移の進行と Sr-89 治療の有効性及び安全性の関係(概念図)

3-5. 適応患者の選択基準（効能又は効果に関連する使用上の注意は、添付文書参照）

<効能・効果に関連する使用上の注意>

- 1) 本剤は、疼痛緩和を目的とした標準的な鎮痛剤に置き換わる薬剤ではないため、骨転移の疼痛に対する他の治療法（手術、化学療法、内分泌療法、鎮痛剤、外部放射線照射等）で疼痛コントロールが不十分な患者のみに使用すること。
- 2) 本剤の投与にあたっては、骨シンチグラフィを実施し、疼痛部位に一致する集積増加がある患者のみに使用すること。

本治療を行う対象患者は、以下の基準をもとに決定する。（付録 8 参照）

- 1) 組織学的及び細胞学的に固形癌が確認された患者。
* 白血病、多発性骨髄腫、悪性リンパ腫等の血液悪性腫瘍は除く。
- 2) 骨シンチグラフィの取込み増加部位と一致する疼痛部位を有する患者。
* Sr-89 が骨シンチグラフィ製剤と同様の機序で骨転移部位に集積するため。
- 3) 非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）又はオピオイドが投与され、疼痛コントロールが不十分な有痛性骨転移のある患者。
* 本剤は、通常、標準的な鎮痛薬と併用され、疼痛緩和を目的とするものである。
- 4) 本剤の臨床的利益が得られる生存期間が期待できる患者（余命が短くとも 1 ヶ月以上、望ましくは 3 ヶ月以上見込める患者）。（添付文書の重要な基本的注意（2）参照）
* 本剤の作用様式は緩徐であり即効性はないため、余命の非常に短い（約 1 ヶ月未満）患者に本剤を用いるのは、リスクベネフィットの観点から適切でない。
- 5) 十分な血液学的機能が保たれている患者（化学療法後の最低値からの回復傾向を確認すること。表 1 の選択基準欄参照）。
* 本マニュアルの選択基準の検査値は追加臨床試験に基づいた。また、米国核医学会のガイドラインにおける「望ましい検査値」を参考として備考欄に示した。

表 1. 血液学的検査値による選択基準

	選択基準	禁忌：重篤な骨髄抑制	備考 ¹⁾
NCI-CTC ²⁾ の目安	Grade 1	Grade 3-4	Grade 0
血小板数 (/mm ³)	≥ 75,000	< 50,000	≥ 100,000
白血球数 (/mm ³)	≥ 3,000	< 2,000	≥ 5,000
好中球数 (/mm ³)	≥ 1,500	< 1,000	— ³⁾
ヘモグロビン (g/dL)	(≥ 9.0) ⁴⁾	< 8.0	≥ 10.0

1) 参考値：米国核医学会ガイドラインにおける望ましい検査値。

2) NCI-CTC：NCI 共通毒性規準。

3) 米国核医学会ガイドラインで望ましい好中球数に相当する値は顆粒球数 > 2,000/mm³。

4) ヘモグロビン 9.0g/dL は NCI-CTC Grade 2 に相当。

3-6. 適切でない患者（禁忌）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- (1) 重篤な骨髄抑制のある患者〔本剤投与により重篤な骨髄抑制が増強される可能性がある。〕（「重要な基本的注意」の項参照）
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔本剤投与による胎児への放射線の影響が発現する可能性がある。〕（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

本剤は次の患者には投与しないこと（禁忌は添付文書参照）

- 1) 禁忌の(1)に該当する患者。重篤な骨髄抑制とは、血液学的機能（血小板数 $<50,000/\text{mm}^3$ 、白血球数 $<2,000/\text{mm}^3$ 、好中球数 $<1,000/\text{mm}^3$ 、ヘモグロビン量 $<8.0\text{g/dL}$ （NCI 共通毒性規準グレード3～4）を目安とする（表1参照）。
- 2) 禁忌の(1)に該当しない場合であっても、血液学的機能が安定せず急激な血液学的機能の低下が見られる患者。
- 3) 播種性血管内凝固症候群(DIC)と診断された患者又は急激な血小板減少がみられる患者。厚生労働省のDIC診断基準（表2）をもとに診断する。DICと診断された場合は本剤の投与対象から除外、また、DIC疑いの場合もできる限り除外する。トロンビン・アンチトロンビンⅢ複合体（TAT）の検査も推奨される。

表 2. 播種性血管内凝固症候群(DIC)診断基準(厚生省特定疾病血液凝固異常症調査研究班 1988 より)

得 点	1 点	2 点	3 点
血清 FDP 値($\mu\text{g/mL}$)	$10 \leq < 20$	$20 \leq < 40$	$40 \leq$
血小板数($\times 10^4 / \text{mm}^3$)	$12 \geq > 8$	$8 \geq > 5$	$5 \geq$
血漿フィブリノーゲン濃度(mg/dL)	$150 \geq > 100$	$100 \geq$	
プロトロンビン時間（時間比）	$1.25 \leq < 1.67$	$1.67 \leq$	
基礎疾患	あり		
出血症状	あり		
臓器症状	あり		
判 定	7 点以上 : DIC、6 点 : DIC 疑い、5 点以下 : DIC の可能性少ない		

＊本剤により DIC が誘発されることはないと考えられているが、投与後に重篤な血小板減少を誘発する危険因子となるため、DIC を伴う患者、特に急激な血小板減少がみられる患者では、その危険性を十分に考慮し、血液学的機能が不十分な症例は安全性の観点から除外するべきである。

必要に応じ骨髄穿刺、骨髄生検等で骨髄抑制の状況を確認し、重篤な骨髄抑制がなければ慎重投与となるが、重篤な骨髄抑制のある患者への投与は禁忌である。

- 4) 重篤な腎機能障害がある患者（NCI 共通毒性規準グレード3～4の腎不全等）及び急激な腎機能の悪化が認められる患者（表3）。

＊本剤は、腎臓を介して排泄されるため、腎機能が維持されている必要がある。

表3. 腎機能検査値による選択基準

	禁忌：重篤な腎機能障害	慎重投与
	NCI-CTC Grade 3-4	NCI-CTC Grade 2
急性腎不全	クレアチニンがベースラインよりも>3 倍 又は>4.0 mg/dL 増加；入院を要する	クレアチニンがベースラインの >2-3 倍に増加
慢性腎臓病	GFR 推定値又はクレアチニンクリアランス* <30mL/min/1.73m ²	GFR 推定値又はクレアチニン クリアランス* 59-30mL/min/1.73m ²

*体表面積補正をしたクレアチニンクリアランス

5) 骨転移による疼痛緩和のため過去 3 ヶ月以内に本剤の投与を受けたことのある患者。

6) 多発性骨髄腫の患者

*多発性骨髄腫の骨病変は溶骨性であり、本剤の対象病変として適切でない。

3-7. 注意が必要な患者（慎重投与及び併用注意）

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

(1) 骨髄抑制のある患者 [骨髄抑制を増悪させるおそれがある。]

(2) 感染症を合併している患者 [骨髄抑制により、感染症が悪化するおそれがある。]

(3) 腎障害のある患者 [腎機能の低下により、副作用が強くあらわれるおそれがある。]

重要な基本的注意（添付文書より）

(1) 骨髄抑制等の重篤な副作用が起こり死亡に至るおそれがあるため、本剤の投与前には、がん化学療法の前治療歴及び血液検査により、骨髄機能を確認すること。また、投与後も定期的に血液検査を行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

(2) 本剤の疼痛緩和効果は緩徐に発現するため、疼痛緩和を目的として本剤を使用する臨床的意義を慎重に検討した上で患者選択を行うこと。

(3) 骨髄抑制をもたらす抗悪性腫瘍剤又は外部放射線照射による原疾患に対する治療を行っている患者、又は治療を予定している患者に対する本剤の使用は、原疾患に対する治療が施行できなくなる場合があるので、慎重に患者選択を行うこと。

(4) 本剤投与後に一過性に疼痛が増強することがあるので、患者又はその家族に疼痛増強の可能性のあることを十分に説明すること。

- 1) 本剤の投与後は、定期的に血液検査を行い、骨髄機能を確認する。特に血小板の変動に注意し、血小板が健常値を下回った場合や、著しい、又は急速な血小板減少がみられた場合には、凝固・線溶検査を実施して播種性血管内凝固症候群（DIC）の診断を行い、DICの診断・疑いがあれば、血液内科専門家と相談の上、適切な処置を行うこと。
- 2) 本剤の作用様式は緩徐であり即効性はないため、本剤の臨床的利益が得られる生存期間（余命が短くとも1ヵ月以上、望ましくは3ヵ月以上）が見込める患者を選択すること。
- 3) 骨髄抑制のある抗悪性腫瘍薬による積極的治療を実施中、又は、その予定のある患者では、本剤による骨髄抑制の増強、又は、骨髄抑制からの回復が遷延する可能性も考慮し、原疾患に対する抗がん治療への影響を考慮して慎重に患者選択を行う。
骨髄抑制のある抗悪性腫瘍薬と本剤との使用間隔は、各治療による血液学的検査値の最低値の出現時期を勘案し、使用時期、休薬期間及び使用再開時期などを慎重に決定する。
本剤と抗悪性腫瘍薬の併用に関しては、各治療による骨髄抑制の程度及び血液学的検査値の最低値の出現時期を十分考慮して慎重に決定する。
造血骨髄のある椎骨や骨盤へ広範に外部照射を行う場合は、本剤併用により骨髄抑制が増強する可能性があるため、併用する場合は各々の骨髄機能低下の時期を考慮して慎重に行う。
- 4) 本剤投与後に軽度の一時的疼痛増強が起こることがある（発症頻度約15%）ので、患者又はその家族にその可能性と必要な場合の処置（手持ちの鎮痛剤を増量するなど）を、十分に説明しておくこと。

3-8. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）（併用注意は、添付文書参照）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カルシウム剤	本剤の効果が減弱するおそれがある。	ストロンチウム-89 の骨転移部への集積に過剰なカルシウムが競合する。
抗悪性腫瘍剤 外部放射線照射	骨髄抑制等の副作用が増強するおそれがある。	ともに骨髄抑制作用を有する。

本剤は以下の薬剤については、併用に注意すること。（相互作用は添付文書参照）

- 1) 過剰なカルシウムは本剤の効果を減弱させるおそれがあるため、カルシウム剤が長期投与されている場合には、高カルシウム血症ではないことを確認すること。
- 2) 抗悪性腫瘍剤及び外部照射との併用に関しては、前項を参照する。
- 3) ホルモン療法又はビスホスホネート剤やデノスマブなどの bone-modifying agent (骨修飾薬) との併用は可能であり、中止する必要はない。

3-9. 患者選択にあたって注意する基本的事項

- 1) 次のような要因による疼痛には本剤は無効と考えられるので、これらの要因が主たる患者は適応に注意すること。

骨折、脊髄圧迫、神経根圧迫、腫瘍の骨外浸潤、神経障害性疼痛、筋筋膜性疼痛、内臓痛、関節炎等

- 2) 観血的手術が数日以内に予定されている患者では、放射能汚染等の安全管理の観点から本剤の投与を差し控えることが望ましい。

本剤は次の目的で投与しないこと。（添付文書 効能・効果に関連する使用上の注意 (3)～(5)）

- 1) 本剤は、悪性腫瘍の骨転移に伴う骨折の予防・治療を目的として使用しないこと。
2) 本剤は、骨転移部位の腫瘍に対する治療を目的として使用しないこと。
3) 本剤は、脊椎転移に伴う脊髄圧迫等、緊急性を必要とする場合に放射線照射の代替として使用しないこと。

3-10. その他の添付文書の記載事項

警 告（添付文書より）

- (1) 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法、放射線治療及び緩和医療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に危険性及び有効性を十分説明し、同意を得てから投与すること。
- (2) 本剤による骨髄抑制に起因したと考えられる死亡例が認められている。本剤の投与にあたっては、がん化学療法の前治療歴及び血液検査により、骨髄機能を評価し、慎重に患者を選択すること。また、本剤の投与後は定期的に血液検査を行い、骨髄抑制について確認すること。

高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いため、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔本剤投与により胎児への放射線の影響が発現する可能性がある。〕

授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させること。〔本剤投与による乳汁を介した乳児への放射線の影響が発現する可能性がある。〕

妊娠する可能性のある婦人においては、本剤投与後は妊娠を避けさせること。

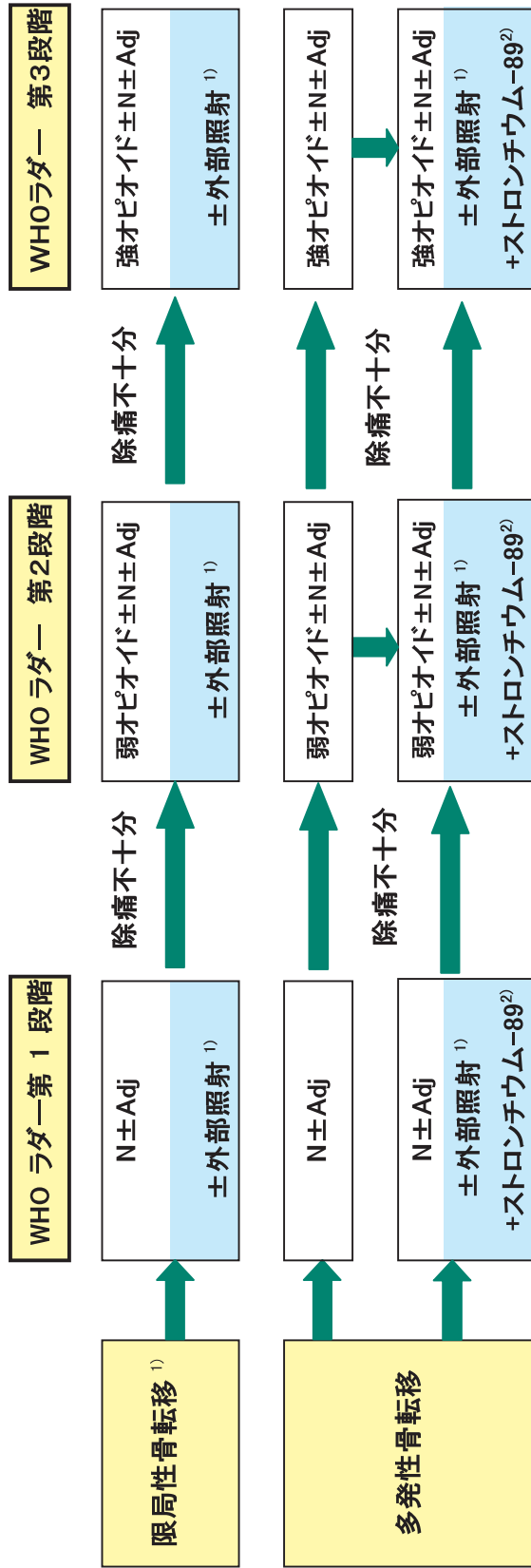
小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

その他の注意（添付文書より）

- (1) 動物実験（ラット、反復腹腔内投与）で骨腫瘍が認められたとの報告がある。
- (2) 本剤は、医療法その他の放射線防護に関する法令、関連する告示及び通知（患者退出等を含む）等を遵守し、適正に使用すること。

図4. 有痛性骨転移における非観血的疼痛緩和療法



→: 除痛不十分な場合

↓: 十分な除痛、鎮痛薬軽減、QOL 向上など質の高い骨性疼痛のマネジメントを意図

N: NSAIDs などの Non-Opioid (最大推奨用量または最大服用可能量)

Adj: 鎮痛補助薬[(非 R)ビスホスホネート等の骨修飾薬も含む]

1) 外部照射(外部放射線照射治療)の適応:

①病的骨折の予防と治療、②神経症状を呈する場合(脊髄圧迫など)、③鎮痛薬で制御が不十分な強い疼痛部位の除痛、④溶骨性変化の強い骨転移の場合など

限局性骨転移でも、外部照射が適応困難な患者にはストロンチウム-89 が適応される。

2) ストロンチウム-89 は、疼痛緩和を目的とした標準的な鎮痛薬に置き換わる薬剤ではないため、非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) 又はオピオイドが投与され、疼痛コントロールが不十分な有痛性骨転移の患者に使用すること(本文「3. 臨床適応」を参照)。

4. 投与方法に係る使用上の注意

4-1. 反復投与に係わる使用上の注意

用法及び用量（添付文書より）

通常、成人には1回2.0MBq/kgを静注するが、最大141MBqまでとする。反復投与をする場合には、投与間隔は少なくとも3ヵ月以上とする。

用法及び用量に関連する使用上の注意（添付文書より）：

本剤の再投与を行う場合には、前回投与から3ヵ月以上の間隔をとり、かつ骨髓機能の回復を確認すること。なお、国内臨床試験で2回以上投与を行った経験はない。

（【臨床成績】の項参照）

- 1) 反復投与する場合は、前回投与から少なくとも3ヵ月以上の間隔をとり、かつ骨髓機能の回復を確認すること。前回投与時に無効であった患者には再投与すべきでない。

4-2. その他の使用上の注意

適用上の注意（添付文書より）

- (1) 投与経路： 緩徐に（1～2分かけて）、直接静脈内に投与すること。
- (2) 投 与 時：
 - ①他剤との混注を行わないこと。
 - ②本品は保存剤を含まないので、分割使用しないこと。

5. 投与方法及び投与後の患者管理

本剤の投与及び投与後の患者管理にあたり、本剤の特徴を理解し以下の点を遵守すること。

また、関連医師に対して、本剤による治療に関する臨床適応及び本剤投与前後の患者管理に関し、付録 1 を用いて説明し理解を得ること。

5-1. 用法及び用量

通常、成人には 1 回 2.0MBq/kg を静注するが、最大 141MBq までとする。反復投与をする場合には、投与間隔は少なくとも 3 ヶ月以上とする。

5-2. 前処置

- ・ 投与前に、本剤投与の適格性の再確認を行うこと（付録 8 参照）。
- ・ 投与前の絶食は不要で、通常の食事を続けることができる。
- ・ 注射当日を含み投与後数日間は、十分に水分を摂取し、排尿により腎・尿路系からの本剤の排泄を促すこと。

5-3. 投与量と投与方法

- ・ 投与量が 2.0MBq/kg となるように（一人当たり最大 141MBq）、患者の体重及び放射能の減衰を基に放射線測定器にて放射能を実測し投与量を決定する（付録 7 参照）。なお、本剤から放出される β 線に由来する制動放射線を γ 線核種用 NaI(Tl)シンチレーション計数装置あるいは井戸形電離箱で実測し、その値から計算により β 線の放射能濃度を測定することは、十分に有効である。
- ・ 術者の手指への被ばく及び血管外漏出を防ぐため、翼状針等で静脈を確保した後、緩徐に（1～2 分かけて）直接静脈内に投与し、三方活栓を用いて生理食塩水でシリンジ及び静注ラインをフラッシュする。（外国において急速な投与により全身的なほてり（calcium like flushing sensation）があらわれたとの報告がある。）
- ・ 万一、血管外漏出に気づいたら、直ちに注射を中断し、漏洩部位にマーキングを行うとともに、加温及びマッサージにより拡散を促すこと。
- ・ 投与時に他剤との混注を行わないこと。また、本剤は保存剤を含まないので、分割使用しないこと。
- ・ 本剤の投与は診療用放射性同位元素使用室で行い、放射性同位元素の安全使用及び放射性同位元素による治療に関して、十分な知識を有する医師が行うこと。
- ・ 本剤の取扱いに当たっては「放射性医薬品を投与された患者の退出について」（平成 22 年 11 月 8 日医政指発第 1108 第 2 号厚生労働省医政局指導課長通知により改正された医薬安発第 70 号厚生省医薬安全局安全対策課長通知）⁶⁾ を遵守すること（付録 20、21 参照）。

5-4. 投与後の患者管理（付表－1 参照）

- ・ 本剤の投与のための入院は不要であり、投与当日の帰宅が可能である⁵⁾。患者の帰宅前に、本マニュアルの「6-2 前処置及び投与後の患者への注意」及び「6-3 投与後の公衆被ばく・衛生についての注意」に関し、付録 3 を用いて患者への指導を行う。
- ・ 本剤投与後、最初の数日、通常 1 週間以内に一時的な疼痛増強（骨痛）があらわれることがあるので、疼痛増強が認められた場合には、必要に応じ一時的な鎮痛薬（本剤を除く）の投与又は増量等の適切な処置を行うこと。

- ・ 投与前及び投与後に定期的に血液検査を行い、骨髓機能を十分にモニターすること。また副作用がみられた場合には、観察を十分に行い、適切な処置を行うこと。
- ・ 投与後、特に尿失禁のある患者においては、尿による放射能汚染を最小限にするように十分注意すること。投与後数日から1週間は以下の注意をすること。

【患者の汚物を処理する際の注意】

- － 患者の尿や糞便、また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には手袋を着用すること。
- － 患者の排泄物や血液等に触れた場合や作業後は必ず石鹸を用いよく手を洗うこと。

【オムツ・導尿カテーテル等を使用している場合の注意】

- － 尿失禁がありオムツを使用する患者では、ビニール製のシートを使用させることも推奨される。
- － 導尿カテーテルを使用する場合、尿パック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。

【オムツ・導尿カテーテル等を院内で廃棄する場合の注意】

- － 本剤投与後初期のオムツは、ビニール袋に入れて必要な期間保管し、放射能の減衰を待つて感染性廃棄物として処理する。
- － 本剤投与後初期の患者オムツ及びその保管期間に関しては、以下のとおり、放射性物質としての「下限数量」*（ストロンチウム-89の場合 1MBq）を目安とすることができる。

*下限数量：IAEA 国際基本安全基準（BSS）に示された免除レベルの考え方を放射線障害防止関連法令に取り入れて、規制対象とする放射性同位元素の定義を核種ごとの数量及び濃度とした。

- ・ 付録 25 適正使用マニュアル 安全管理編 Q&A 補遺の「1. 放射性汚染物の取扱いについて」に、オムツに含まれる放射能と、減衰に要する保管期間の推算方法の一例を示している。これによれば、放射線管理を行うべきと考えられるのは、投与後1日目（24時間以内）、安全側に考えても2日目までに使用されたオムツとなる。その後に使用されたオムツは、感染性廃棄物として扱っても放射線防護上は差し支えないと考えられる。
- ・ ただし、オムツに含まれる放射能は、本剤の投与量、尿中への排泄率、オムツの交換回数等により異なるので、個人差を考慮する必要がある。
- ・ また、わが国においては、固体状の医療用放射性汚染物に対して、放射性物質が下限数量未満に減衰すれば放射性物質として扱う必要がないという考え方は導入されていない。したがって、下限数量を目安とする場合であっても、誤解を生じないように十分留意する必要がある。特に、下限数量を超えない放射能を含むオムツの廃棄物回収時に放射線が検出された場合、関係者からの問い合わせに対し、十分に説明し対応する必要がある。
- － 使用済みの導尿カテーテル及び尿パック（尿排出後）では、多量の尿が付着していなければ、放射能汚染はオムツよりかなり低いと考えられる。したがって、上記オムツの取扱いに準じ、感染性廃棄物として対応することができると考えられる。

【その他の注意】

- － 女性では本剤投与後 2 年間は妊娠を避けさせること。
- － 本剤による効果の発現は投与後通常 1～2 週後にみられるが、投与後 28 日要する場合もあるため、その除痛効果の評価は投与後 4 週間経過後に行うこと。
- － 緊急の医学的処置が必要な場合には、上記の放射線防護に関する遵守事項より、適切な医学的処置を優先させること。

6. 患者・家族への説明

治療開始に先立ち、患者またはその家族に（加えて必要なら介護者に）危険性及び有効性について以下の事項について十分に説明し、同意を得ること（付録 3 参照）。

6-1. 治療について理解を得るための患者への説明

- ・ 疼痛緩和効果の発現は投与後 1～2 週間要すること。
- ・ 投与後 5～15%の患者において、投与後 3 日以内に、稀に 3 週間以内に、一時的疼痛増強 (pain flare) が発現する場合がありますが、必要なら鎮痛薬が処方されること。
- ・ 本剤による骨髄抑制に関し、特に血小板及び白血球減少（投与前に比し 20～30%の減少）がみられること。また、稀に、汎血球減少症、貧血、あるいはより重篤な血小板減少が発現する可能性があること。
- ・ 癌の骨髄浸潤、本剤による治療、化学療法や外部放射線照射治療は、いずれも骨髄機能を低下させる作用があるため、これらの要因が複数重なった場合には、臨床的に重要な骨髄抑制がみられる可能性がより増加すること。
- ・ 患者の状態に応じて医師の判断により、数日間入院し経過を観察することがあること。
- ・ 骨髄機能のモニタリングは原則として隔週毎に定期的に行われること。
- ・ 血小板または白血球が著明に減少した場合には、出血や感染症が誘発される可能性があるため、必要に応じ輸血などの処置がなされること。
- ・ 本剤による治療は骨性疼痛の除痛が目的であり、原発癌及び転移病巣の治療が目的ではないこと。

6-2. 前処置及び投与後の患者への注意（付表－1参照）

- ・ 投与前の絶食は不要で、通常の食事を続けることができる。カルシウム剤が長期投与されている場合には、高カルシウム血症ではないことを確認すること。
- ・ 注射当日を含み投与後数日間は、十分に水分を摂取し、排尿により腎・尿路系からの本剤の排泄を促すこと。
- ・ 本剤による疼痛効果がみられるまで、処方された鎮痛薬の服用を持続し、鎮痛薬の服用量の増減は医師の指示に基づいて適切に行うこと。
- ・ 本剤投与後、骨転移による疼痛が軽減しても、骨折の可能性は解消しないため、日常活動の制限に関して医師の指示に従うこと。
- ・ 女性は少なくとも投与後、2年間は避妊を行うこと。
- ・ 授乳中の母親の場合、授乳を投与後1年間中止すること。

- ・ 他科または他院にて治療を受ける場合には、投与後1年間は、常に患者情報カード「付録5 ストロンチウム-89 患者情報カード」（裏面に英語表記）を携帯し、本剤による治療を受けていることを、医師に伝えること。

6-3. 投与後の公衆被ばく・衛生についての注意（付表－1参照）

投与された放射能による周囲への影響に関して、患者の身体に接触したり、終日、身近で患者の介護を行っても、家族または介護者への外部被ばくによる影響はほとんどない。ただし、投与後に家族・介護者及び一般公衆への不必要な被ばくを避けるため、以下の衛生・放射線管理に関する事項を、患者及び入院治療中の場合には看護者に説明すること。

なお、骨転移の広がりや程度別に、推定される本剤投与後の体内に残存する経時的放射能を付録6に示す。

- ・ 骨に保持されない本剤のほとんどは腎・尿路系から排泄され、その大半が投与後早期に尿中に排出される。したがって、投与後1週間、特に2日間は下着やトイレを汚染しないように十分下記の注意を守ること。
- ・ 投与後1週間は、本剤の血液や尿の残存率が高いので、下記の注意を1週間程度、必要ならそれ以上守ること。

☆ 投与後2日間

【日常生活での注意】

- － 注射当日を含み投与後数日間は、十分な水分を摂取すること。
- － けがをした場合には、こぼれた血液を洗い流すこと。
- － 出血の際は、トイレットペーパーできれいに拭き取り、トイレに流すこと。
- － 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を取扱う場合には手袋を着用すること。（家族・介護者）

【排尿・排便時での注意】

- － 男性も坐位で排尿すること。
- － 尿がこぼれた場合には、トイレットペーパーできれいに拭き取り、トイレに流すこと。
- － 使用後のトイレの洗浄は2回行うこと。

☆ 投与後1週間

【日常生活での注意】

- － 患者の血液に触れた場合は、必ず石鹸を用い手をよく洗うこと。

【洗濯での注意】

- － 着用した衣類などの洗濯は、患者以外の人の衣類と別にし、血液や尿が付着したシーツ類や下着類は、十分にすすぐこと。

【排尿・排便時での注意】

- 排尿・排便後は、必ずよく手を洗うこと。
- 患者の排泄物に触れた場合は、必ず石鹸を用い手をよく洗うこと。

【オムツ・導尿カテーテル等を使用している場合の注意】

- 尿失禁がありオムツを使用する患者においてはビニール製のシートを使用させることも推奨されている。(家族・介護者)
- 導尿カテーテルを使用する場合、尿パック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。
- 家庭で使用したオムツは、ビニール袋に入れ、内容物が漏れないように封入して、一般ゴミとして処理すること。

【その他の注意点】

- 緊急の医学的処置が必要な場合には、上記の放射線防護に関する遵守事項より、適切な医学的処置が優先されるため、重要な病態の変化があれば、医師・看護師等に直ちに報告すること。

7. 放射線管理

本剤の使用は、放射性同位元素の安全使用及び放射性同位元素による治療に関して、本マニュアルの安全管理編に基づく教育訓練を受け、十分な知識を得た上で行うこと。

本マニュアルの安全管理編を参照のこと。

8. 施設・診療従事者

本マニュアルの安全管理編を参照のこと。

9. 製剤概要

添付文書を参照のこと（付録 24 掲載）。

患者・家族（介護者）への安全管理上の注意事項一覧

◇ 患者・家族（介護者）共通、 ☆ 主に家族（介護者）		
投 与 後 2 日 間	【投与前後での注意】 ◇ 本剤投与前の絶食は不要である。カルシウム剤が長期投与されている場合には、高カルシウム血症ではないことを確認すること。 【日常生活での注意】 ◇ 注射当日を含み投与後数日間は、十分な水分を摂取する。 ◇ けがをした場合には、こぼれた血液をきれいに拭き取り洗い流す。 ◇ 出血の際は、トイレットペーパーできれいに拭き取ったうえでトイレに流す。 ☆ 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を取扱う場合には手袋を着用すること。（家族・介護者） 【排尿・排便時の注意】 ◇ 男性の方も坐位で排尿する。 ◇ 尿がこぼれた場合は、トイレットペーパーできれいに拭き取ったうえでトイレに流す。 ◇ 使用後のトイレ洗浄は2回する。	
	【日常生活での注意】 ◇ 患者の血液に触れた場合や作業後は、必ず石鹸を用い手をよく洗う。 【洗濯での注意】 ◇ 着用した衣類などの洗濯は、患者以外の人の衣類と別にし、血液や尿が付着したシーツ類や下着類は、十分にすすぐ。 【排尿・排便時での注意】 ◇ 排尿・排便後は、必ず手をよく洗う。 ◇ 患者の排泄物に触れた場合は、必ず石鹸を用い手をよく洗う。 【オムツ・導尿カテーテル等を使用している場合の注意】 ☆ 尿失禁のある患者の場合はビニール製のシーツを使用することも推奨される。（家族・介護者） ◇ 導尿カテーテルを使用する場合、尿パック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。 ◇ 家庭で使用したオムツは、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。	
	投 与 後 1 年 間 （ 避 妊 は 2 年 ）	【日常生活での注意】 ◇ 授乳中の母親の場合、授乳を中止する。 ◇ 投与後2年間は避妊する。 ◇ 患者情報カードを携帯する。（付録5 参照） ・他科または他院にて治療を受ける場合には患者情報カードを提示し本治療を受けている旨、医師に伝える。

医療従事者への安全管理上の注意事項一覧

	医療従事者
投与後 1週間	【患者の汚物を処理する際の注意】 ◇ 患者の尿や糞便、また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扱う場合には手袋を着用すること。 ◇ 患者の排泄物や血液等に触れた場合や作業後は必ず石鹸を用いよく手を洗うこと。 【オムツ・導尿カテーテル等を使用している場合の注意】 ◇ オムツを使用する患者においてはビニール製のシートを使用させることも推奨される。 ◇ 導尿カテーテルを使用する場合、尿パック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。 【オムツ・導尿カテーテル等を院内で廃棄する場合の注意】 ◇ 本剤投与後初期のオムツは、ビニール袋に入れて必要な期間保管し、放射能の減衰を待つて感染性廃棄物として処理する。 ◇ 本剤投与後初期の患者オムツ及びその保管期間に関しては、放射性物質としての「下限数量」（ストロンチウム-89の場合1MBq）を目安とすることができる*。 *適正使用マニュアル安全管理編6-2. 医療従事者の注意事項及び付録25 適正使用マニュアル安全管理編 Q&A補遺 「1. 放射性汚染物の取扱いについて」参照のこと。これによれば、放射線管理を行うべきと考えられるのは、投与後1日目（24時間以内）、安全側に考えても2日目までに使用されたオムツとなる。その後に使用されたオムツは、感染性廃棄物として扱っても放射線防護上は差し支えないと考えられる。 ◇ 使用済みの導尿カテーテル及び尿パック（尿排出後）では、多量の尿が付着していなければ、放射能汚染はオムツよりかなり低いと考えられる。したがって、上記オムツの取扱いに準じ、感染性廃棄物として対応することができると考えられる。 【その他の注意】 緊急の医学的処置が必要な場合には、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。

医療従事者への注意事項（本剤投与時の注意事項）

・ 投与患者に対して

- ◇ 十分に説明を行い、指示書を提示する。

・ 調整時の注意点

- ◇ 作業時間を短くし、距離をとること、しゃへいをすることにより被ばくの軽減につとめる。
- ◇ 作業衣や手袋、保護具（ゴーグル等）を着用し、準備や投与を行う。
- ◇ 汚染の生じるおそれのある部分はあらかじめ吸水性のポリエチレンシート等で被覆するなどの万一の汚染に対する準備を行う。

・ 投与時の注意点

- ◇ バイアルよりシリンジへ抜きとる際、また、投与の際も、適切なしゃへい器具をシリンジにつけて行う。投与量が 2.0MBq/kg となるように（1人当たり最大 141MBq ）、患者の体重及び放射能の減衰を基に放射線測定器にて放射能を実測し本剤の投与液量を決定する。（付録7参照）
- ◇ ストロンチウム-89を入れたシリンジは、しゃへいできるアクリル容器等（hot box等）に保管する。
- ◇ タングステンや鉛等の金属は、 β 線による制動放射線が生じるため、アクリル等のしゃへい器具又はしゃへい容器を使用する。ただし、厚さ 1.8mm 以上のタングステンは、厚さ 10mm のアクリルと同等以上のしゃへい能力があるので、しゃへい器具として使用可能である。
- ◇ 術者の手指への被ばく及び血管外漏出を防ぐため、翼状針等で静脈を確保した後、緩徐に（1～2分かけて）直接静脈内に投与し、三方活栓を用いて生理食塩水でシリンジ及び静注ラインをフラッシュする。血管外漏出などを起こさぬよう慎重に行う。

・ 調整後の注意点

- ◇ 作業後は、必ず β 線用サーベイメータなどで周囲を測定し、汚染が無いことを確認する。
- ◇ 万一、手や顔などの皮膚に付着した場合は直ちに拭き取り、流水で十分洗浄する。また、眼に入った場合も直ちにあらかじめ用意した洗眼器を用いて生理食塩水や流水で十分に洗眼する。

参考文献

1. がんの痛みからの解放 WHO 方式がん疼痛治療法、世界保健機関／編 武田文和／訳、金原出版、1996
2. Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Palliative Treatment of Painful Bone Metastases ver.3.0. (http://interactive.snm.org/docs/pg_ch25_0403.pdf)
3. EANM Procedure Guideline for Treatment of Refractory Metastatic Bone Pain. Eur J Nucl Med 2003, 30(3):BP7-BP11
(http://www.eanm.org/scientific_info/guidelines/gl_radio_treatment.pdf)
4. Guidelines for the Therapeutic Administration of Strontium-89
(http://www.health.vic.gov.au/environment/downloads/guidelines_strontium.pdf)
5. Guidelines for the Therapeutic Administration of Samarium-153 for the Palliative Treatment of Metastatic Bone Disease
(http://www.health.vic.gov.au/environment/downloads/guidelines_samarium153.pdf)
6. 「放射性医薬品を投与された患者の退出について」(平成 22 年 11 月 8 日医政指発第 1108 第 2 号厚生労働省医政局指導課長通知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)

その他の参考文献

- Finlay IG, Mason MD, Shelley M. Radioisotopes for the palliation of metastatic bone cancer: a systematic review. Lancet Oncol. 2005; 6(6): 392-400.
- ICRP Publication 53, 1998: Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Annals of the ICRP Volume 18/1-4.
- ICRP Publication 80, 1998: Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals
- 木村良子, 濱本 研, 古舘正從, 他: 転移性骨腫瘍に伴う骨性疼痛に対する放射性ストロンチウム (Sr-89) 製剤 SMS. 2P の有用性—多施設における第 III 相臨床試験—. 核医学 1996; 33:1347-1358.
- 西尾 正道, 佐野 宗明, 玉木 義雄ら, 他: 疼痛を伴う骨転移癌患者の疼痛緩和に対する塩化ストロンチウム (Sr-89) (SMS. 2P) の有用性及び安全性を評価する多施設共同オープン試験. 日本医学放射線学会雑誌, 65, 399-410, 2005
- Blake GM, Zivanovic MA, Blaquiére RM, Fine DR, McEwan AJ, Ackery DM. Strontium-89 therapy: measurement of absorbed dose to skeletal metastases. Eur J Nucl Med. 1988 ;29:549-57.
- Blake GM, Zivanovic MA, McEwan AJ, Batty VB, Ackery DM. ⁸⁹Sr radionuclide therapy: dosimetry and haematological toxicity in two patients with metastasising prostatic carcinoma. Eur J Nucl Med. 1987;13: 41-6.

用 語 集

一時的疼痛増強 (pain flare) : 5~15%の患者において、ストロンチウム-89 投与後 3 日以内（稀に 3 週間以内）に出現する、軽度で一時的な（2~5 日持続する）骨性疼痛。

エネルギー単位 eV (electron volt、電子ボルト) : エネルギーの単位の 1 つで、1eV は 1 V の電位差がある自由空間内で 1 つの電子が得るエネルギー。

吸収線量、Gy : 人体 1kg に吸収される放射線エネルギーであり、その単位は Gy（グレイ）。（1 グレイは、人体 1kg あたりに吸収された放射線のエネルギーが 1 ジュールであることを表す。）

骨シンチグラフィ : シンチグラフィは、体内に投与した放射性同位元素から放出される放射線を検出し、その分布を画像化する診断方法。骨シンチグラフィは主に放射性リン酸化合物を静注し、その骨での分布を画像化したもので、悪性腫瘍の骨転移、骨の外傷・骨折又は原因不明の骨痛を調べるための検査。

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

鎮痛補助薬 : オピオイドや非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）と併用し、これら鎮痛薬の効果の改善や副作用への対応、特定の痛みに対する除痛、または、痛み以外の症状への対応のために使用される薬剤。

半減期 : 放射性壊変によって、放射性同位元素の原子数が半分に減少するまでの時間（物理的半減期）。

飛程 : 荷電粒子がその運動エネルギーを全部失うまでに進む距離。

放射性医薬品 : ラジオアイソトープ（RI : 放射性同位元素）を使用した医薬品で、人体に投与する放射性医薬品には診断用と治療用があり、後者は、目的とする病巣に特異的に集積するような RI 及びその化合物を投与し、局所的に放射線を照射することを目的とし、内用放射線治療に用いられる。

放射能単位、Bq：放射性物質の中で、1 秒間に変化する放射性原子の数を放射能強度といい、その単位がベクレル (Bq)。法令改正 (1989 年) 以前は、キュリー (Ci) という単位が使用され、 $1\text{mCi} = 37\text{MBq}$ の関係にある。放射性医薬品の投与量を定めるために用いられる。

本剤：ストロンチウム-89 (有痛性骨転移の疼痛緩和のための治療用放射性医薬品)

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

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

Super bone scan：骨シンチグラフィにおいて、骨盤、軸骨格及び四肢骨などほとんどの全身骨全体への、び漫性の放射能集積を示す骨転移所見。

WHO ラダー (WHO 式三段階除痛ラダー)：がん性疼痛管理に対し、世界保健機関 (WHO) が提唱した段階的に使用する薬剤を選択する疼痛管理の方法。第 1 段階は非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs)、アセトアミノフェン及び鎮痛補助薬から開始し、それでも除痛ができない場合には、第 2 段階でリン酸コデインなどの弱オピオイドを、そして、第 3 段階で強オピオイドを使用することが推奨されている。

日本アイソトープ協会 医学・薬学部会 アイソトープ内用療法専門委員会 名簿

委員長	遠藤	啓吾	(京都医療科学大学)
委 員	油野	民雄	(旭川医科大学)
	江口	研二	(帝京大学医学部)
	岡本	真一郎	(慶應義塾大学医学部)
	小椋	美知則	(名古屋第二赤十字病院)
	絹谷	清剛	(金沢大学医薬保健研究域医学系)
	斉藤	史郎	(国立病院機構東京医療センター)
	佐治	英郎	(京都大学大学院薬学研究科)
	飛内	賢正	(国立がん研究センター中央病院)
	成田	浩人	(東京慈恵会医科大学附属病院)
	西山	佳宏	(香川大学医学部)
	細野	眞	(近畿大学高度先端総合医療センター)
	山口	一郎	(国立保健医療科学院)
	池渕	秀治	(日本アイソトープ協会)
	中村	吉秀	(日本アイソトープ協会)

(所属は 2013 年 2 月現在)

第1回 ストロンチウム-89適正使用マニュアル作成ワーキンググループ 名簿

安達	勇	(静岡県立がんセンター)
池田	恢	(市立堺病院)
池渕	秀治	(日本アイソトープ協会)
江口	研二	(帝京大学医学部)
寛	善行	(香川大学医学部)
久保	敦司	(慶應義塾大学医学部)
小泉	満	(放射線医学総合研究所)
佐伯	俊昭	(埼玉医科大学)
志眞	泰夫	(筑波メディカルセンター病院)
下山	直人	(国立がんセンター中央病院)
土器屋	卓志	(埼玉医科大学)
中村	吉秀	(日本アイソトープ協会)
成田	浩人	(東京慈恵会医科大学附属病院)
西尾	正道	(北海道がんセンター)
村井	勝	(国際親善総合病院)
山下	孝	(癌研有明病院)
横山	邦彦	(公立松任石川中央病院)

(所属は2009年3月現在)

第2回 ストロンチウム-89適正使用マニュアル作成ワーキンググループ 名簿

池田	恢	(市立堺病院)
池淵	秀治	(日本アイソトープ協会)
小椋	美知則	(名古屋第二赤十字病院)
絹谷	清剛	(金沢大学医薬保健研究域医学系)
志真	泰夫	(筑波メディカルセンター病院)
中川	恵一	(東京大学医学部)
中村	吉秀	(日本アイソトープ協会)
西尾	正道	(国立病院機構北海道がんセンター)
山口	慶一郎	(仙台厚生病院)

(所属は2013年2月現在)

付録

有痛性骨転移の疼痛治療における塩化ストロンチウム-89 治療の 適正使用マニュアル 付録

- 付録 1. 医師用パンフレット
- 付録 2. 医師用 Q&A
- 付録 3. 患者さん用パンフレット
- 付録 4. 患者さん用 Q&A
- 付録 5. 患者情報カード
- 付録 6. 体内残存放射能の経時的変化の推定
- 付録 7. 放射能の経時的変化
- 付録 8. 適応候補患者チェックリスト
- 付録 9. 疼痛評価スケール
- 付録 10. β 線の特徴と放射線量の測定
- 付録 11. ストロンチウム-89 治療開始に係る手続き
- 付録 12. 放射性医薬品使用記録簿の見本
- 付録 13. 使用の場所の制限等：医療法施行規則ならびに医薬発第 188 号
- 付録 14. 放射線障害が発生するおそれのある場所の測定：医療法施行規則
ならびに医薬発第 188 号
- 付録 15. 排気・排水中の濃度限度：医療法施行規則ならびに医薬発第 188 号
- 付録 16. 業務の委託
- 付録 17. 排気管理記録簿の見本
- 付録 18. 排水濃度記録簿の見本
- 付録 19. ストロンチウム-89 の使用に係る教育研修
- 付録 20. 放射性医薬品を投与された患者の退出について
- 付録 21. 放射性医薬品を投与された患者の退出について
(退出基準算定に関する資料)
- 付録 22. 患者退出記録表の見本
- 付録 23. 放射性医薬品を投与された患者のオムツ等の取り扱いについて
(核医学診療を行う医師等のためのガイドライン)
- 付録 24. 添付文書
- 付録 25. 適正使用マニュアル安全管理編 Q&A 補遺
- 付録 26. ^{89}Sr によって汚染された医療 RI 廃棄物の分別収納等

～塩化ストロンチウム-89 の治療について～

塩化ストロンチウム-89（以下、本剤）は、骨性疼痛緩和のための放射性医薬品です。

したがって、診療用放射性同位元素使用室あるいは放射線治療病室でしか投与（使用）することができません。また、放射性医薬品の取扱い及び放射性医薬品による治療に習熟した医師によって投与されます。

本剤による治療及び患者の管理に関してご注意いただきたい点について記載しましたので、ご理解いただきますようお願い申し上げます。

1. ストロンチウム-89 の化学・物理的特性及び集積・疼痛緩和機序

- ・ ストロンチウム-89は半減期50.5日で、 β 線（最大エネルギー1.49MeV）の組織中の飛程は平均2.4mm（最大8mm）です。
- ・ ストロンチウム-89は骨ミネラル構成成分のカルシウム（Ca）と同族元素であり、造骨細胞によるコラーゲン合成とミネラル化に依存して、骨転移部位（周辺）の造骨活性を有する部位に集積すると考えられています。
- ・ これにより、骨転移病巣はストロンチウム-89により局所に照射されるため、正常骨髄への被ばくは骨転移部位の約1/10と少なく、また、ストロンチウム-89の単回静脈内投与で全身の骨転移部位を照射することが可能ですので、多発性骨転移に有効です。
- ・ 疼痛緩和機序については、腫瘍細胞、造骨細胞や破骨細胞に対しストロンチウム-89からの β 線による直接的な効果と、この照射により造骨細胞からの産生が亢進された骨生化学的修飾因子による間接的効果の、相互作用によるものと推察されています。

2. ストロンチウム-89 の臨床的特徴

2-1. 疼痛緩和効果

本剤の効果の発現は通常、投与後1～2週間後にみられます。奏効率は平均76%、非反応者は平均25%（14～52%）、完全寛解率は平均32%（8～77%）、鎮痛薬の減量が71～81%でみられます。

2-2. 重要な副作用

- ・ 5～15%の患者において、投与後3日以内に（稀に3週間以内に）、一時的疼痛増強（pain flare）が発現する場合があります。通常は2～5日で消失しますが、必要に応じ鎮痛薬の増量など適切な処置をお願いします。
- ・ 骨髄抑制は、血小板及び白血球の減少が主で（投与前に比し20～30%の減少）、稀に、汎血球減少症、貧血、あるいはより重篤な血小板減少が発現する可能性があります。
- ・ したがって、本剤の投与前及び投与後に定期的に血液検査を行って骨髄抑制に関しモニターをお願いします。（モニタリングは本剤投与後、原則として隔週毎に定期的に行って下さい。必要に応じより詳細な検査を推奨します。）骨髄抑制などの副作用がみられた場合には、観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置をお願いします。

3. 臨床適応

3-1. 有痛性骨転移の緩和治療と本剤の位置づけ

骨転移痛の緩和治療では、他のがん性疼痛と同様に、単に疼痛緩和の観点からのみならず、個々の患者の病態や治療計画とともに、その患者の生活の質（QOL）や日常生活動作（ADL）などを総合的に考慮して、鎮痛剤、抗がん剤等による薬物治療、放射線療法、及び外科療法などを用いた集学的アプローチが重要です（図1）。

WHO方式がん疼痛治療法では、主役は鎮痛薬薬物療法であるが、痛みによっては薬以外の治療法を考えるべきで、骨転移痛では放射線照射の単独又は他の治療法との併用によって、痛みの著しい緩和ないし完全消失が得られるのが普通であるとされています。

がん性疼痛の原因療法である放射線療法は、骨転移の疼痛緩和の第一選択の手段とされます。放射線治療には外部照射と放射性医薬品によるRI内用療法があります。外部照射治療で困難とされている複数箇所、骨転移に対して、RI内用療法は、1回の投与で、体内の骨転移部位に広く分布し、治療可能とする特徴を有します。したがって、特に外部照射では効率的な治療が困難な多発性骨転移による疼痛緩和に適していると考えられます。

本剤によるRI内用療法は、WHO式三段階除痛ラダーのいずれの段階においても、外部照射や薬物療法などと効率的に組み合わせ、各治療の長所・短所を補完することにより、より質の高い骨転移痛の緩和治療の選択手段として考慮されるべきものと考えられます（図2）。

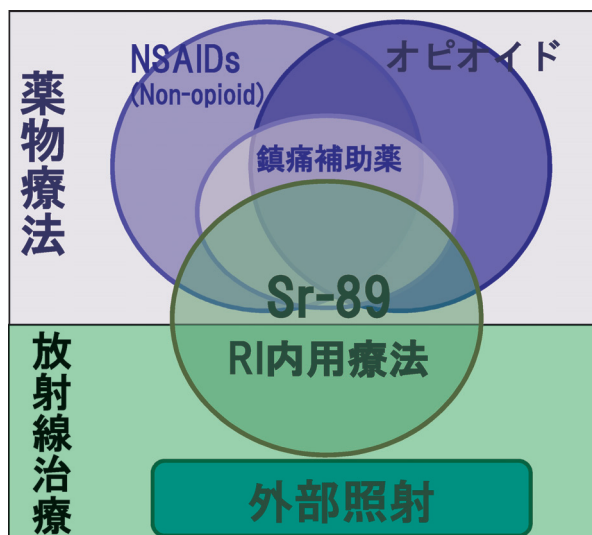


図1. 骨転移痛の集学的疼痛治療

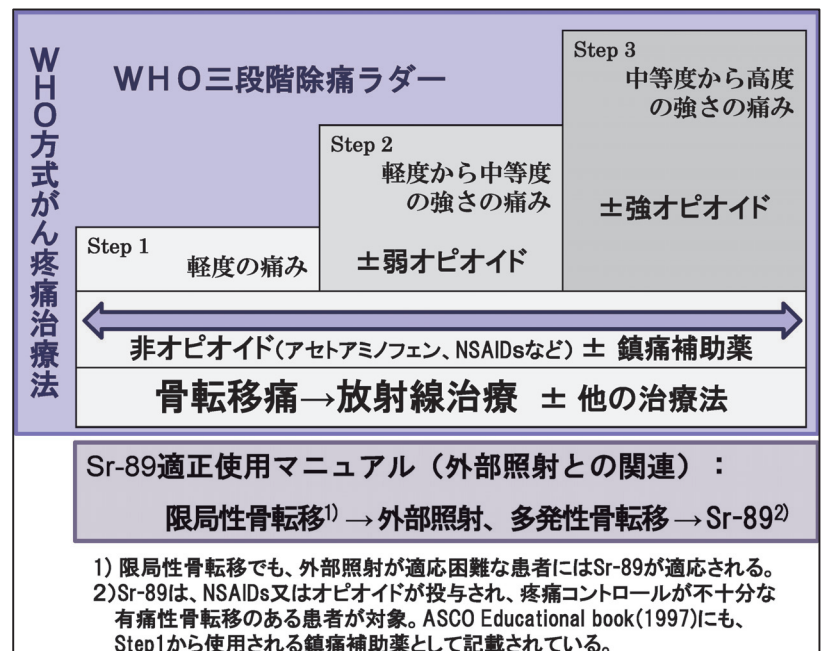


図2. 有痛性骨転移の緩和治療

本剤の臨床適応は以下のとおりです。「付録8. 適応候補患者チェックリスト」を用いて、適切にご判断下さい。また、本パンフレット図4（7頁）に有痛性骨転移における非観血的疼痛緩和療法における本剤の位置づけについて示します。

3-2. 効能又は効果

固形癌患者における骨シンチグラフィで陽性像を呈する骨転移部位の疼痛緩和

3-3. 禁忌（次の患者には投与できません）

- (1) 重篤な骨髄抑制のある患者（本剤投与により重篤な骨髄抑制が増強される可能性があります。）
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人（本剤投与による胎児への放射線の影響が発現する可能性があります。）

3-4. その他の選択・除外基準

その他、本剤による治療の選択・除外基準は以下のとおりです。（「付録8 適応候補患者チェックリスト」参照）

選択基準：（本治療を行う対象患者は、以下の基準をもとに決定する。）

- 1) 組織学的及び細胞学的に固形癌が確認された患者。
- 2) 骨シンチグラフィの取込み増加部位と一致する疼痛部位を有する患者。
- 3) 非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）又はオピオイドの投与により、疼痛コントロールが不十分な有痛性骨転移のある患者。
- 4) 本剤の臨床的利益が得られる生存期間が期待できる患者（余命が短くとも 1 ヶ月以上、望ましくは 3 ヶ月以上見込める患者）。
- 5) 十分な血液学的機能が保たれている患者（化学療法後の最低値からの回復傾向を確認すること。表 1 の選択基準欄参照）。

なお、米国核医学会ガイドラインにおける「望ましい検査値」を参考値として表 1 の備考欄に示した。

表 1. 血液学的検査値による選択基準

	選択基準	禁忌：重篤な骨髄抑制	備考 ¹⁾
NCI-CTC ²⁾ の目安	Grade 1	Grade 3-4	Grade 0
血小板数 (/mm ³)	≥ 75,000	< 50,000	≥ 100,000
白血球数 (/mm ³)	≥ 3,000	< 2,000	≥ 5,000
好中球数 (/mm ³)	≥ 1,500	< 1,000	— ³⁾
ヘモグロビン (g/dL)	(≥ 9.0) ⁴⁾	< 8.0	≥ 10.0

- 1) 参考値：米国核医学会ガイドラインにおける望ましい検査値。
- 2) NCI-CTC：NCI 共通毒性規準。
- 3) 米国核医学会ガイドラインで望ましい好中球数に相当する値は顆粒球数 > 2,000/mm³。
- 4) ヘモグロビン 9.0g/dL は NCI-CTC Grade 2 に相当。

除外基準：

- 1) 重篤な骨髄抑制のある患者。血液学的機能（血小板数 < 50,000/mm³、白血球数 < 2,000/mm³、好中球数 < 1,000/mm³、ヘモグロビン量 < 8.0g/dL（NCI 共通毒性規準グレード 3～4）を目安とする。
- 2) 前項に該当しない場合であっても、血液学的機能が安定せず急激な血液学的機能の低下が見られる患者。
- 3) 骨転移による疼痛緩和のため過去 3 ヶ月以内に本剤の投与を受けたことのある患者。

- 4) 播種性血管内凝固症候群（DIC）と診断された患者又は急激な血小板減少がみられる患者。

厚生労働省の DIC 診断基準(下表)をもとに診断する。DIC 疑いの場合もできる限り除外する。
 トロンビン・アンチトロンビンⅢ複合体（TAT）の検査も推奨される。

必要に応じ骨髄穿刺、骨髄生検等で骨髄抑制の状況を確認し、重篤な骨髄抑制がなければ慎重投与となるが、重篤な骨髄抑制のある患者への投与は禁忌である。

播種性血管内凝固症候群（DIC）診断基準（厚生省特定血液凝固異常症調査研究班 1988 より）

得 点	1 点	2 点	3 点
血清 FDP 値（ $\mu\text{g/mL}$ ）	$10 \leq < 20$	$20 \leq < 40$	$40 \leq$
血小板数（ $\times 10^4/\text{mm}^3$ ）	$12 \geq > 8$	$8 \geq > 5$	$5 \geq$
血漿フィブリノーゲン濃度（ mg/dL ）	$150 \geq > 100$	$100 \geq$	
プロトロンビン時間（時間比）	$1.25 \leq < 1.67$	$1.67 \leq$	
基礎疾患	あり		
出血症状	あり		
臓器症状	あり		
判 定	7 点以上：DIC、6 点：DIC 疑い、5 点以下：DIC の可能性少ない		

- 5) 重篤な腎機能障害がある患者（NCI 共通毒性規準グレード 3～4 の腎不全等）及び急激な腎機能の悪化が認められる患者。

	禁忌：重篤な腎機能障害 NCI-CTC Grade 3-4	慎重投与 NCI-CTC Grade 2
急性腎不全	クレアチニンがベースラインよりも >3 倍 又は $>4.0 \text{ mg/dL}$ 増加； 入院を要する	クレアチニンがベースラインの $>2-3$ 倍に増加
慢性腎臓病	GFR 推定値又はクレアチニンクリアランス* $<30\text{mL/min/1.73m}^2$	GFR 推定値又はクレアチニン クリアランス* $59-30\text{mL/min/1.73m}^2$

*体表面積補正をしたクレアチニンクリアランス

- 6) 多発性骨髄腫の患者。
 7) 以下のような要因による疼痛が主たる患者。

骨折、脊髄圧迫、神経根圧迫、腫瘍の骨外浸潤、神経障害性疼痛、筋筋膜性疼痛、内臓痛、関節炎等。

3-5. 慎重投与（次の患者には慎重に投与して下さい）

- 骨髄抑制のある患者〔骨髄抑制を増悪させるおそれがある。〕
- 感染症を合併している患者〔骨髄抑制により、感染症が悪化するおそれがある。〕
- 腎障害のある患者〔腎機能の低下により、副作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- 高齢者（添付文書の「高齢者への投与」の項参照）

3-6. 反復投与・他の治療方法との併用

- 骨髄抑制のある抗悪性腫瘍薬による積極的治療を実施中、又は、その予定のある患者では、本剤による骨髄抑制の増強、又は、骨髄抑制からの回復が遷延する可能性も考慮し、原疾患に対す

る抗がん治療への影響を考慮して慎重に患者選択を行う。

- ・ 骨髄抑制のある抗悪性腫瘍薬と本剤との使用間隔は、各治療による血液学的検査値の最低値の出現時期を勘案し、使用時期、休薬期間及び使用再開時期などを慎重に決定する。
- ・ 本剤と抗悪性腫瘍薬の併用に関しては、各治療による骨髄抑制の程度及び血液学的検査値の最低値の出現時期を十分考慮して慎重に決定する。
- ・ 造血骨髄のある椎骨や骨盤への広範に外部放射線照射を行う場合は、本剤併用により骨髄抑制が増強する可能性があるため、併用する場合は各々の骨髄機能低下の時期を考慮して慎重に行う。
- ・ 原疾患に対する治療を行っている患者、又は治療を予定している患者に対しては、本剤の骨髄抑制によって原疾患に対する治療が施行できなくなる場合があるので、慎重に患者を選択する。
- ・ ホルモン療法又はビスホスホネート剤やデノスマブなどのbone-modifying agent（骨修飾薬）との併用は可能であり、中止する必要はない。
- ・ 反復投与する場合は、前回投与から少なくとも3ヵ月以上の間隔をとり、かつ骨髄機能の回復を確認した上で適応を判断する。前回投与時に無効であった患者には再投与しないこと。

3-7. 臨床適応

骨シンチグラムで疼痛に一致する部位に集積増加があり、標準的な緩和治療（鎮痛剤、鎮痛補助薬、抗がん薬物療法又は外部照射など）では、十分に質の高い疼痛管理が困難、又は、適応困難な患者における骨転移による疼痛の緩和

本剤は1回の静脈内投与で全身の治療が可能であるため、外部照射では効率的な治療が困難な複数箇所に応じた骨転移や、限局性（単発性）の骨転移においても外部照射の適応が困難な患者の疼痛緩和に応用されています。また、放射線治療は鎮痛薬による薬物療法と異なり、がん性疼痛の原因療法であり、骨転移の疼痛緩和の第一選択の手段とされています。

本剤の臨床適応と、骨転移痛の標準的な治療法である外部照射や鎮痛剤との関係からみた具体的な臨床的応用例について以下に示します。

＜外部照射との関連における臨床的応用例＞

- ・ 多発性又は散在性の疼痛部位を有し、特に遊走性（痛みの部位が移動し変わる）の疼痛を有する患者
- ・ 外部照射による治療部位で再発した疼痛を有する患者
- ・ 外部照射の既往があり、治療部位が耐容線量に達した症例での疼痛（脊髄への照射が40～45Gyに達している場合など）
- ・ 照射のための体位がとれない部位の疼痛
- ・ 過照射による急性副作用が著明な危険臓器（骨盤部の腸管、頸椎での咽頭・食道及び肋骨での肺）の隣接部位での疼痛
- ・ 外部照射の分割照射が必要で、通院が困難な場合
- ・ 外部照射後の追加的な補助療法
- ・ 外部照射実施部位以外の転移部位での新たな疼痛発生の抑制を期待する場合

＜標準的鎮痛薬との関連における臨床的応用例＞

- ・ 標準的鎮痛薬（NSAIDs又はオピオイド）を用いても、十分に質の高い疼痛緩和が困難な患者。

- ・特に、オピオイドが効きにくい体動痛などを軽減し、ADLの改善を目的とする場合。
- ・非オピオイドを服用中で疼痛が悪化した患者（WHOラダー2への移行段階）。
- ・副作用のため鎮痛薬の使用又は増量が困難な患者。
- ・突発痛の発症を防ぐために増量しているオピオイドの服用量を減量したい場合。
- ・NSAIDsの副作用（長期使用による胃腸障害、腎障害等）やオピオイドの副作用（便秘、嘔吐、眠気等）を低減し、QOLを改善したい場合。

3-8. 適切な患者の選択

本剤は以下のような要因で、一般に、骨転移の早期例でより効果があり、逆に末期のがん患者では除痛効果がより低く、副作用がより著明となるといわれています。

有効性に関しては、数個の骨転移病巣では、広範に広がるびまん性の骨転移と比較して、病巣当たりのSr-89の集積率が高くなること、また、組織酸素濃度が高くなるようなヘモグロビン値が高い（一般状態（PS）が良好で栄養状態がよい）患者では、 β 線による酸素効果が期待されています。一方、骨転移の進行した患者では、骨折、脊髄圧迫、神経根圧迫、腫瘍の骨外浸潤、神経障害性疼痛などの要因による疼痛が重なる可能性が高くなります。（付録2 Q2-1参照）

一方、安全性に関しては、骨転移の進行した患者においては、腫瘍の骨髄浸潤の伸展及び化学療法や外部照射などの治療歴による骨髄抑制により、本剤投与前からすでに骨髄機能（予備能）が著しく低下している可能性があります。また、広範な骨転移をきたしている患者では、本剤の骨における集積・保持の割合が大きくなり、それに伴う骨髄抑制が顕著となる可能性があります。このため、相乗的に骨髄抑制が増強する可能性があります。さらに、骨転移末期で潜在的な播種性血管内凝固症候群（DIC）の進行が重なった場合には、本剤による血小板低下により、その病態が遷延する可能性があります。

したがって、有痛性骨転移の疼痛緩和治療において、本剤の特徴を活かして、より有効に安全に使用するためには、骨転移痛が生じた早期の段階からの使用を考慮し、また、その治療法を患者に伝えておくことが推奨されます。また、これにあたっては米国核医学会ガイドラインにおける「望ましい検査値」は参考になるので、表1（3頁）の備考欄に示します。

以上の骨転移の進行と本剤の有効性及び安全性との関係について、概念的に図3に示します。

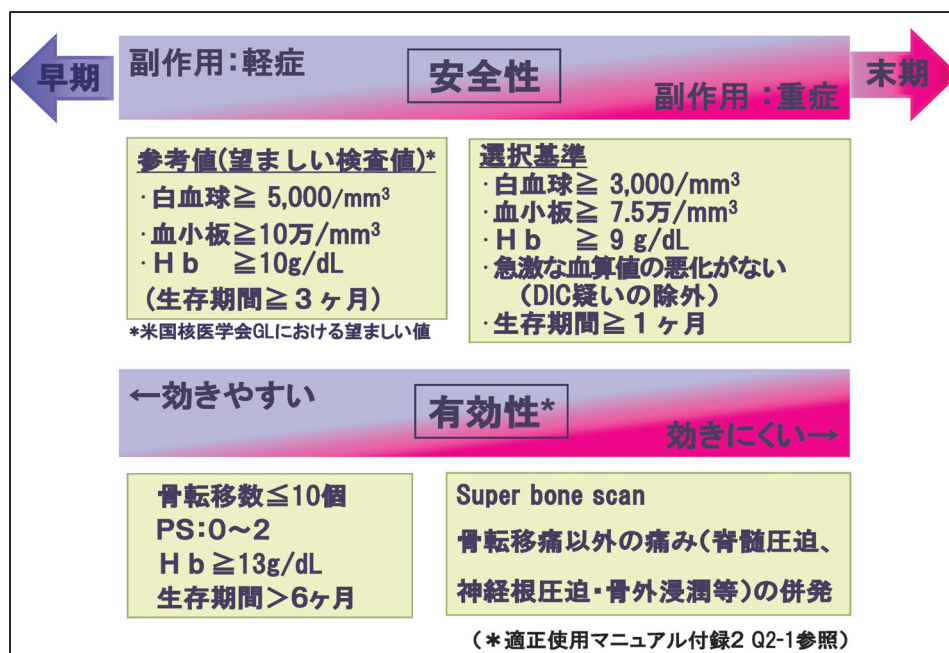
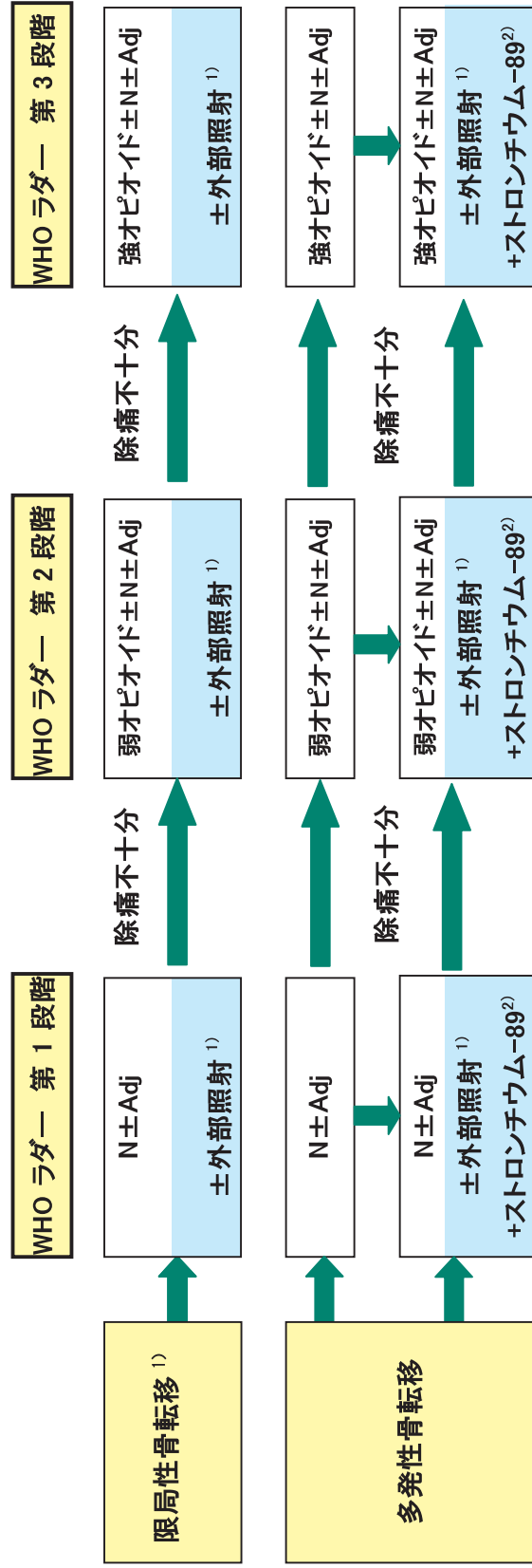


図3. 骨転移の進行と Sr-89 治療の有効性及び安全性の関係(概念図)

図 4. 有痛性骨転移における非観血的疼痛緩和療法



→: 除痛不十分な場合

↓: 十分な除痛、鎮痛薬軽減、QOL 向上など質の高い骨性疼痛のマネジメントを意図

N: NSAIDs などの Non-Opioid (最大推奨用量または最大服用可能量)

Adj: 鎮痛補助薬 (非 RI) ビスホスホネート等の骨修飾薬も含む

1) 外部照射 (外部放射線照射治療) の適応:

- ① 病的骨折の予防と治療、② 神経症状を呈する場合 (脊髄圧迫など)、③ 鎮痛薬で制御が不十分な強い疼痛部位の除痛、④ 溶骨性変化の強い骨転移の場合など

限局性骨転移でも、外部照射が適応困難な患者にはストロニチウム-89 が適応される。

2) ストロニチウム-89 は、疼痛緩和を目的とした標準的な鎮痛薬に置き換わる薬剤ではないため、非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) 又はオピオイドが投与され、疼痛コントロールが不十分な有痛性骨転移の患者に使用すること (本文「3. 臨床適応」を参照)。

4. スترونチウム-89 による治療

4-1. 本剤投与前の患者への説明及び指導

「付録3 患者さん用パンフレット」に基づいて、本剤による治療について十分に説明して下さい。

また、患者が本剤投与前に遵守すべき注意事項及び本剤投与後の患者・家族（介護者）が遵守すべき臨床上の注意事項及び安全管理上の注意事項（本パンフレットの付表-1）に関して、「付録3 患者さん用パンフレット」を用いて説明・ご指導をお願いします。

4-2. 前処置（本剤投与前の患者への指導）

- ・ 本剤投与前の絶食は不要です。カルシウム剤が長期投与されている場合には、高カルシウム血症ではないことを確認して下さい。
- ・ 注射当日を含み投与後数日間は、十分に水分を摂取し、排尿により腎・尿路系からの本剤の排泄を促すようご指導下さい。

4-3. 投与量と投与方法

- ・ 本剤投与前に、「付録8 適応候補患者チェックリスト」を参考に本剤投与患者の適格性に関して再確認を行って下さい。
- ・ 本剤の投与量が2.0MBq/kgとなるように（一人当たり最大141MBq）、患者の体重及び放射能の減衰を基に放射線測定器にて放射能を実測し本剤の投与液量を決定して下さい（付録7 放射能の経時的変化 参照）。（なお、本剤から放出されるβ線の制動放射線をγ線核種用NaI(Tl)シンチレーション計数装置あるいは井戸形電離箱で実測し、その値から計算によりβ線の放射能濃度を測定することは、十分に有効です。）
- ・ 術者の手指への被ばく及び血管外漏出を防ぐために翼状針等で静脈を確保した後、ゆっくりと（1～2分かけて）静脈内に投与し、三方活栓を用いて生理食塩水でシリンジ及び静注ラインをフラッシュして下さい。
- ・ 万一、血管外漏出に気づいたら、ただちに注射を中断し、漏洩部位にマーキングを行うとともに、加温及びマッサージにより拡散を促して下さい。
- ・ なお、調製時や投与時の放射線安全管理上の注意事項については、本パンフレット 付表-3をご参照下さい。

4-4. 投与後の患者管理

- ・ 本剤の投与のための入院は不要であり、投与当日の帰宅が可能です。
- ・ 定期的に血液検査を行って骨髄抑制に関しモニターをお願いします（モニタリングは本剤投与後、原則として隔週毎に定期的に行って下さい。必要に応じより詳細な検査を推奨します。）骨髄抑制などの副作用がみられた場合には、観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置をお願いします。
- ・ 本剤による効果の発現は通常投与後1～2週間、症例によっては4週間ほど要するのでその除痛効果の評価は投与後4週が経過してから行って下さい。

4-5. 放射線安全管理上の注意

- ・ 投与後、特に尿失禁のある患者においては、尿による放射能汚染を最小限にするように十分にご注意、ご指導をお願いします。
- ・ オムツ・導尿カテーテル等を使用している場合は、以下の注意をお願いします。
 - － 特に尿失禁のある患者でオムツを使用する場合にはビニール製のシートを使用させることも推奨される。
 - － 導尿カテーテルを使用する場合、尿パック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。
 - － 院内における、本剤投与後初期の患者オムツの放射線管理と保管期間に関しては、放射性物質としての「下限数量」（ストロンチウム-89の場合1MBq）を目安とすることができる*。すなわち、残存放射能が1MBq未満であると推定できる廃棄物については、感染性廃棄物として扱っても放射線防護上は差し支えないと考えられる。（適正使用マニュアル 臨床編 5-4 投与後の患者管理 参照）
 - *ただし、本邦では固体状の放射性廃棄物に対して、規制対象であった放射性物質が下限数量未満に減衰すれば放射性物質として扱う必要がないとする考え方は導入されていないので、下限数量を目安とすることについては、関係者の理解を得ることが重要である。
- ・ 患者の汚物を処理する際は、以下の注意をお願いします。
 - － 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を取り扱う場合には、手袋を着用すること。
 - － 患者の排泄物等に触れた場合や作業後は、必ず石鹸を用いて手をよく洗うこと。

なお、緊急の医学的処置が必要な場合には、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ます。

5. その他

- ・ 本剤による抗腫瘍効果を示す証拠は明確ではありません。（本剤による治療は、骨転移による骨性疼痛の緩和が目的です）
- ・ 除痛効果については患者ご自身による評価が重要ですので、「付録9 疼痛評価スケール」を骨転移痛の除痛効果の評価にお役立て下さい。

以上

付表-1

患者・家族（介護者）への安全管理上の注意事項一覧

◇ 患者・家族（介護者）共通、 ☆ 主に家族（介護者）		
投与後 2日間	【投与前後での注意】 ◇ 本剤投与前の絶食は不要である。カルシウム剤を長期投与されている場合には、高カルシウム血症ではないことを確認すること。 【日常生活での注意】 ◇ 注射当日を含み投与後数日間は、十分な水分を摂取する。 ◇ けがをした場合には、こぼれた血液をきれいに拭き取り洗い流す。 ◇ 出血の際は、トイレットペーパーできれいに拭き取ったうえでトイレに流す。 ☆ 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を取扱う場合には手袋を着用すること。（家族・介護者） 【排尿・排便時の注意】 ◇ 男性の方も坐位で排尿する。 ◇ 尿がこぼれた場合は、トイレットペーパーできれいに拭き取ったうえでトイレに流す。 ◇ 使用後のトイレ洗浄は2回する。	
	投与後 1週間	【日常生活での注意】 ◇ 患者の血液に触れた場合や作業後は、必ず石鹸を用い手をよく洗う。 【洗濯での注意】 ◇ 着用した衣類などの洗濯は、患者以外の人の衣類と別にし、血液や尿が付着したシーツ類や下着類は、十分にすすぐ。 【排尿・排便時での注意】 ◇ 排尿・排便後は、必ず手をよく洗う。 ◇ 患者の排泄物に触れた場合は、必ず石鹸を用い手をよく洗う。 【オムツ・導尿カテーテル等を使用している場合の注意】 ☆ 尿失禁のある患者の場合はビニール製のシーツを使用することも推奨される。（家族・介護者） ◇ 導尿カテーテルを使用する場合、尿パック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。 ◇ 家庭で使用したオムツは、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。
		投与後 1年間 （避妊は2年） 【日常生活での注意】 ◇ 授乳中の母親の場合、授乳を中止する。 ◇ 投与後2年間は避妊する。 ◇ 患者情報カードを携帯する。（付録5 参照） ・ 他科または他院にて治療を受ける場合には患者情報カードを提示し本治療を受けている旨、医師に伝える。

付表-2

医療従事者への安全管理上の注意事項一覧

	医療従事者
投与後 1週間	【患者の汚物を処理する際の注意】 ◇ 患者の尿や糞便、また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扱う場合には手袋を着用すること。 ◇ 患者の排泄物や血液等に触れた場合や作業後は必ず石鹸を用いよく手を洗うこと。 【オムツ・導尿カテーテル等を使用している場合の注意】 ◇ オムツを使用する患者においてはビニール製のシートを使用させることも推奨される。 ◇ 導尿用カテーテルを使用する場合、尿パック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。 【オムツ・導尿カテーテル等を院内で廃棄する場合の注意】 ◇ 本剤投与後初期のオムツは、ビニール袋に入れて必要な期間保管し、放射能の減衰を待つて感染性廃棄物として処理する。 ◇ 本剤投与後初期の患者オムツ及びその保管期間に関しては、放射性物質としての「下限数量」（ストロンチウム-89の場合1MBq）を目安とすることができる*。 * 適正使用マニュアル安全管理編 6-2. 医療従事者の注意事項及び付録 25 適正使用マニュアル安全管理編Q&A補遺の「1. 放射性汚染物の取扱いについて」参照のこと。これによれば、放射線管理を行うべきと考えられるのは、投与後1日目（24時間以内）、安全側に考えても2日目までに使用されたオムツとなる。その後に使用されたオムツは、感染性廃棄物として扱っても放射線防護上差し支えないと考えられる。 ◇ 使用済み導尿カテーテル及び尿パック（尿排出後）では、多量の尿が付着していなければ、放射能汚染はオムツよりかなり低いと考えられる。したがって、上記オムツの取扱いに準じ、感染性廃棄物として対応することができると考えられる。 【その他の注意】 緊急の医学的処置が必要な場合には、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。

医療従事者への注意事項（本剤投与時の注意事項）

- 投与患者に対して
 - ✧ 十分に説明を行い、指示書を提示する。
- 調整時の注意点
 - ✧ 作業時間を短くし、距離をとること、しゃへいをすることにより被ばくの軽減につとめる。
 - ✧ 作業衣や手袋、保護具（ゴーグル等）を着用し、準備や投与を行う。
 - ✧ 汚染の生じるおそれのある部分はあらかじめ吸水性のポリエチレンシート等で被覆するなどの万一の汚染に対する準備を行う。
- 投与時の注意点
 - ✧ バイアルよりシリンジへ抜きとる際、また、投与の際も、適切なしゃへい器具をシリンジにつけて行う。投与量が 2.0MBq/kg となるように（1 人当たり最大 141MBq）、患者の体重及び放射能の減衰を基に放射線測定器にて放射能を実測し本剤の投与液量を決定する。（付録 7 参照）
 - ✧ ストロンチウム-89 を入れたシリンジは、しゃへいできるアクリル容器等（hot box 等）に保管する。
 - ✧ タングステンや鉛等の金属は、 β 線による制動放射線が生じるため、アクリル等のしゃへい器具又はしゃへい容器を使用する。ただし、厚さ 1.8mm 以上のタングstenは、厚さ 10mm のアクリルと同等以上のしゃへい能力があるので、しゃへい器具として使用可能である。
 - ✧ 術者の手指への被ばく及び血管外漏出を防ぐため、翼状針等で静脈を確保した後、緩徐に（1～2 分かけて）直接静脈内に投与し、三方活栓を用いて生理食塩水でシリンジ及び静注ラインをフラッシュする。血管外漏出などを起こさぬよう慎重に行う。
- 調整後の注意点
 - ✧ 作業後は、必ず β 線用サーベイメータなどで周囲を測定し、汚染が無いことを確認する。
 - ✧ 万一、手や顔などの皮膚に付着した場合は直ちに拭き取り、流水で十分洗浄する。また、眼に入った場合も直ちにあらかじめ用意した洗眼器を用いて生理食塩水や流水で十分に洗眼する。

～ストロンチウム-89の治療 医師用Q&A～

この医師用 Q&A は、有痛性骨転移の疼痛緩和を目的とした本剤又は他の放射性医薬品に関する公表論文、総説及びガイドラインを参考に作成されたものです。したがって、独自に research question を設定し、systematic review により answer を作成するという手順に従って作成されたものではありません。

臨床的質問一覧

1. 臨床的位置づけと臨床適応

- Q1-1. 転移性骨転移における RI 内用療法の位置づけはどのようなものですか？
- Q1-2. 本剤は WHO 式三段階除痛ラダーの何段階目から使用するのが可能ですか？
- Q1-3. 本剤はどのような臨床的適応例がありますか？

2. 有効性と安全性が期待される症例の選択

- Q2-1. 本治療はどのような患者背景でより高い有効性が期待されますか？
- Q2-2. 副作用が著明になる可能性がある患者背景はどのようなものですか？
- Q2-3. 本治療を有効で安全に施行するには、どのような患者選択が望ましいですか？

3. 選択・除外基準

- Q3-1. 本剤はどのようながんにも使用できますか？
- Q3-2. 原発がんの種類により、本剤の除痛効果に差がありますか？
- Q3-3. 禁忌となる重篤な骨髄抑制のある患者及び慎重投与とする患者の目安はありますか？
- Q3-4. 禁忌となる重篤な腎機能障害、慎重投与とする腎機能障害の目安はありますか？
- Q3-5. 一般状態（PS）に基づく本剤の対象患者の選択・除外基準はありますか？
- Q3-6. 骨シンチで super bone scan 所見がみられる患者における本剤の有効性及び安全性は？
- Q3-7. 本マニュアルには、適応患者の選択基準として以下の記載がありますが、余命が 1 ヶ月以上見込める症例としての判断基準のようなものはあるのでしょうか？

4. 他の治療法との併用

- Q4-1. 本剤の添付文書において、骨髄抑制をもたらす抗悪性腫瘍剤を使用中の患者では併用注意、また、使用予定のある患者では慎重投与となっていますが、骨髄抑制をもたらす抗悪性腫瘍剤とは、どのようなものでしょうか？
- Q4-2. 分子標的薬には、骨髄抑制が臨床上問題とならないようなものもあるようですが、それらは「骨髄抑制をもたらす抗悪性腫瘍剤」としてどのような注意が必要でしょうか？
- Q4-3. 添付文書において、本剤と外部放射線照射（外部照射）とは併用注意、また、外部照射の治療中及び予定のある患者では、慎重投与となっていますが、外部照射との関連においてどのような考慮が必要でしょうか？
- Q4-4. ホルモン療法との併用は可能ですか？
- Q4-5. ビスホスホネートとの併用は可能ですか？

5. 安全性からみた注意事項

- Q5-1. 播種性血管内凝固症候群（DIC）に関連し、患者選択において注意すべきこと、また、本剤投与後に急激な血小板減少などが生じた場合の対処法などについてご質問します。
- Q5-2. 本剤の複数回投与において有効性及び安全性、また、注意すべき点はどのようなものでしょうか？

6. 臨床手技に関する事項

- Q6-1. 適正基準の判定に用いる骨シンチグラフィは、本剤投与の何日以内に実施すべきでしょうか？
- Q6-2. ビスホスホネート（BP）投与例において、骨シンチグラフィを撮り直す必要はありますか？
- Q6-3. 血液学的検査は本剤の投与前及び投与後において、どのような間隔で実施すれば良いでしょうか？
- Q6-4. 投与量の 2.0MBq/kg は、どの程度厳密に分取しなければなりませんか？ また、高齢者や、肝機能・腎機能が低下している患者では、投与量の調整は必要でしょうか？
- Q6-5. Pain Flare（一時的な疼痛増強）の発現機序や、臨床的意義及び患者への説明について？

7. その他の臨床使用の可能性

- Q7-1. 本剤には抗腫瘍効果があるのでしょうか？
- Q7-2. 原発癌の治療にも有効ですか？
- Q7-3. 現在症状を有しない症例で、将来的な疼痛の出現を抑制するために、予防的に投与することは有用ですか？

8. 海外の主なガイドライン

- Q8-1. 海外の有痛性骨転移に対する緩和治療のガイドラインはどのようなものがありますか？

～ストロンチウム-89の治療 医師用Q & A～

1. 臨床的位置づけと臨床適応

<臨床的位置づけ>

Q1-1. 転移性骨転移における RI 内用療法の位置づけはどのようなものですか？

骨転移痛に対する緩和治療においては、他のがん性疼痛と同様に、単に疼痛緩和の観点からのみならず、個々の患者の病態や治療計画とともに、その患者の生活の質（QOL）や日常生活動作（ADL）などを総合的に考慮して、鎮痛剤による薬物療法、抗がん治療、特に薬物療法、放射線療法、及び外科療法などを用いた集学的アプローチが重要です（図1）。

『がんの痛みからの解放－WHO 方式がん疼痛治療法－（第2版）』¹⁾には、「がん患者の痛みのマネジメントの主役は鎮痛薬を用いた治療法であるが、痛みによっては薬以外の治療法を考えた方が利点がある。たとえば、骨転移痛のある患者は放射線照射単独ないし放射線照射と他の治療法との併用によって、痛みの著しい緩和ないし完全消失が得られるのが普通である。」と記載されています。

放射線療法は鎮痛剤による薬物療法と異なり、がん性疼痛の原因療法となり、骨転移の疼痛緩和の第一選択の手段とされています²⁾。放射線療法には外部照射と放射性医薬品による内照射（RI 内用療法）があります。外部照射治療で困難とされている複数個所の骨転移に対して、RI 内用療法は、1回の投与で、体内の骨転移部位に広く分布し、治療可能とする特徴を有します。したがって、特に多発性骨転移による疼痛の緩和に適しているとされています²⁾。

このように、RI 内用療法は、放射線療法としての特徴と、薬物療法としての全身治療の療法の特徴を有していると言えます（図1）。したがって、WHO 式三段階除痛ラダーのいずれの段階においても、外部照射や薬物療法と効率的に組み合わせ、それぞれの長所・短所を補完することにより、より質の高い骨転移痛の緩和治療の選択手段として考慮されるべきものです（図2）。

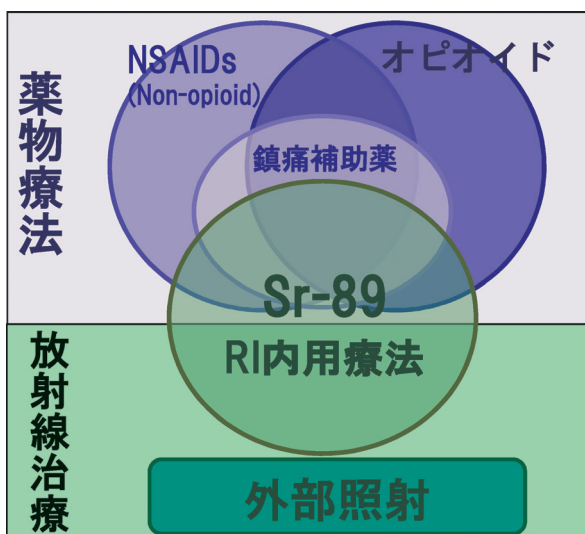


図1. 骨転移痛の集学的疼痛治療

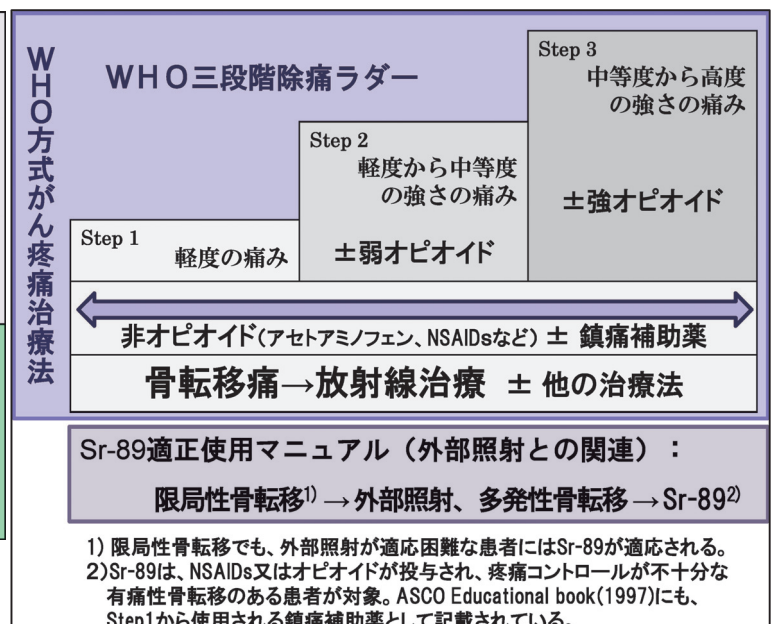


図2. 有痛性骨転移の緩和治療

＜WHO 式三段階除痛ラダーとの関係＞

Q1-2. 本治療は WHO 式三段階除痛ラダーの何段階目から使用するのが可能ですか？

- ・ WHO 式除痛ラダーの第 1～第 3 段階のすべての段階から使用が可能です。
- ・ 米国臨床腫瘍学会（ASCO）の Educational Book（1997 年版）³⁾ では、RI 内用療法による治療は WHO 式三段階除痛ラダーの第 1 段階から第 3 段階までの各段階において使用される骨転移痛の鎮痛薬と併用される補助的薬剤として、ビスホスホネートなどとともに記載されています。

＜臨床適応＞

Q1-3. 本治療はどのような臨床的適応例がありますか？

緩和医療の主役は薬物療法ですが、骨転移痛においては放射線治療単独又は他の治療法との併用によって、痛みの著しい緩和ないし完全消失が得られるのが普通であると言われています。放射線治療の一部である本治療について、外部放射線照射と鎮痛薬治療との関係からその臨床的応用例を示します。

1. 外部照射との関連から、以下のような臨床的応用が考えられます。

- ・ 多発性又は散在性の疼痛部位を有し、特に遊走性（痛みの部位が移動し変わること）の疼痛を有する患者⁴⁾
- ・ 外部照射による治療部位で再発した疼痛を有する患者⁴⁾
- ・ 外部照射の既往があり、治療部位が耐容線量に達した症例での疼痛（脊髄への照射が 40～45Gy に達している場合など）⁵⁾
- ・ 照射のための体位がとれない部位の疼痛
- ・ 過照射による急性副作用が著明な危険臓器（骨盤部の腸管、頸椎での咽頭・食道及び肋骨での肺）の隣接部位での疼痛⁶⁾
- ・ 外部照射の分割照射が必要で、通院が困難な場合⁵⁾
- ・ 外部照射後の追加的な補助療法⁷⁻⁸⁾

2. 標準的な鎮痛薬との関連から、以下のような臨床的応用が考えられます。

- ・ 標準的鎮痛薬（NSAIDs 又はオピオイド）を用いても、十分なあるいは質の高い疼痛緩和が困難な患者⁹⁾。
- ・ 特に、オピオイドが効きにくい体動痛などを軽減し、日常生活活動（ADL）の改善を目的とする場合。
- ・ 非オピオイドを服用中で疼痛が悪化した患者¹⁰⁾。
- ・ 副作用などのため鎮痛薬の使用又は増量が困難な患者¹¹⁾。
- ・ 突発痛の発症を防ぐために増量しているオピオイドの服用量を減量したい場合。
- ・ NSAIDs の副作用（長期使用による胃腸障害、腎障害等）やオピオイドの副作用（便秘・嘔吐、眠気等）を低減し、QOL を改善したい場合。

〔参考文献〕

- 1) がんの痛みからの解放－WHO 方式がん疼痛治療法－（第 2 版）金原出版, 10-13 頁 1998 年
- 2) 日本緩和医療学会 がん疼痛治療ガイドライン作成委員会・編：がん疼痛治療ガイドライン，真興交易（株）医書出版部，82-87 頁，118 頁，2000 年
- 3) ASCO Educational Book, 33rd annual meeting, 283-294, 1997.

- 4) Semin Radiat Oncol. 2000 Apr; 10(2):103-14.
- 5) Semin Nucl Med. 2005 Apr;35(2):152-8.
- 6) 癌性疼痛治療のガイドライン—アメリカ合衆国での公式ガイドライン—、監修：大村昭人、訳：北原雅樹、克誠堂出版（株）、83-86 頁、1998
- 7) Cancer. Principles & Practice of Oncology 7th Ed.
- 8) Prostate Cancer(PDQ®)：Treatment Health Professional Recurrent Prostate Cancer Version (Last Modified: 05/25/2006)
- 9) Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003 Mar;30(3):BP7-11.
- 10) Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006 Apr 1;64(5):1299-307.
- 11) Curr Oncol Rep. 2003 May; 5(3):258-62.

2. 有効性と安全性が期待される症例の選択

<有効性が期待される症例>

Q2-1. 本治療はどのような症例でより高い有効性が期待されますか？

本剤による治療は、骨転移病巣が少ない早期の治療が有用であることは周知です¹⁾。広範な骨転移例で著効例もありますが、一般的に軽度の骨転移病巣の方が、治療効果の質がより高いとされています¹⁾。ただし、進行例でも除痛効果が得られることもあり、厳密に治療前に効果を予測することは困難とも言われています²⁾。

具体的には、以下のような報告があります。

1. 骨転移病巣の数と広がり

- ・本剤の除痛効果は骨転移の広がりに関連し、前立腺癌患者94例において、中等度（転移≤10ヶ所）と広範な骨転移の患者では、奏効率は同等でも（77% vs. 75%）、疼痛完全消失率は前者の方が有意に高かった（54% vs. 24%、 $P=0.005$ ）³⁾。
- ・広範な浸潤、super bone scan 所見又は近位長骨における集積増加は、腫瘍による著明な骨髓浸潤を示唆するとされ⁴⁾、予後が不良であると考えられる¹⁾。
- ・前立腺癌 75 例での検討において、super bone scan 例では無効例が 5/7 例と多かった（その他の例では奏効率は約 60%）⁵⁾。

2. 原発がんによる奏効率の相違

原発癌の癌腫別の検討において、前立腺癌、乳癌及び肺癌では有効性に差がないとの報告が多数あります⁶⁾（その他の癌腫については、十分な症例数で検討した報告はありません）。

これは、前立腺癌、乳癌及び肺癌ではそれぞれ、造骨型、造骨型～混合型及び溶骨型の転移病巣が多いといわれるものの、実際には造骨型又は溶骨型の純粋型は少なく、溶骨型優勢の組織であっても造骨活性を伴う骨転移部位に本剤が集積するためであると考えられます^{7,8)}。

3. 骨転移病巣の組織像

- ・溶骨性骨転移が優勢である患者では、造骨性優勢又は混合型の骨転移の患者と比較して、本剤の集積・保持による効果が低下するため、治療効果が得られる可能性は低くなると考えられます^{1,9)}。

- ・前立腺癌患者を対象とした Sr-89 を含む、骨転移疼痛の RI 内用療法による効果を検討した多施設共同研究において、骨転移の組織的分類（X 線上の所見）が可能であった 218 例において、奏効率は造骨型、混合型及び溶骨型でそれぞれ 61.6%、62.5%及び 42.9%と、前二者は溶骨型に比べ有意でないものの（ $P=0.07$ ）、高い傾向にあったことが報告されています¹⁰⁾。

4. 一般状態

Karnofsky performance status (KPS) を用いた前立腺癌のホスピス患者 101 例を対象とした検討の結果、 $KPS \leq 50$ 、 $=60$ 及び ≥ 70 におけるそれぞれの奏効率は 40%、42%及び 76%であったという報告があります¹¹⁾。

5. その他の要因

- ・ホルモン抵抗性前立腺癌の 60 例における検討で、本剤治療に対する奏効例では投与前のヘモグロビン値が高かったという報告があり〔無効例 $7.2 \pm 0.6 \text{ mmol/L}$ ($11.6 \pm 1.0 \text{ g/dL}$)、奏効例 $7.9 \pm 0.5 \text{ mmol/L}$ ($12.7 \pm 0.8 \text{ g/dL}$)、 $p < 0.05$ 〕¹²⁾、これは、外部照射と同様に本剤治療における酸素効果を示唆したものと考えられます。
- ・外部放射線照射の奏効率との関係を検討した報告で、各種がん患者 43 例を対象として外部照射と本剤の効果を比較したところ、両者の間に治療効果に相関があり（ $r=0.4$ ， $p=0.0158$ ）、外部照射の効果が本剤の治療予測の指標になりうるとの報告もあります¹³⁾。
- ・生存期間は統計学的に治療効果に関する有意な予測因子であったとの多施設共同試験の報告があり（ $p < 0.001$ ）、生存期間が 3 ヶ月以上、骨病巣の程度が限られた、一般状態が良好な症例において、より良好な成績が得られています¹⁴⁾。
- ・骨転移末期において、骨折、脊髄圧迫、神経根圧迫、腫瘍の骨外浸潤など、本治療からは除外すべき、骨転移痛以外の原因による除痛困難な疼痛が重なってくるため、本治療による奏効率が低下する可能性があります。

<安全性が懸念される症例>

Q2-2. 副作用が著明になる可能性がある患者背景はどのようなものですか？

骨転移末期の患者においては、腫瘍の骨髄浸潤の伸展及び化学療法や外部照射の治療歴による骨髄抑制などにより、本剤投与前からすでに骨髄機能（予備能）が著しく低下している可能性があります。このような患者で骨転移も広範であると、骨転移病巣の少ない患者と比べて、本剤の骨における集積・保持の割合及びそれに伴う骨髄抑制の程度が相対的に増加し、相乗的に骨髄抑制が増強する可能性があります。

さらに、骨転移末期で潜在的な播種性血管内凝固症候群(DIC)の進行が重なった場合には、本剤による血小板低下により、その病態が遷延する可能性があります。

このように、安全性の観点からも骨転移末期の状態では本剤を使用するには、リスクーベネフィットを十分考慮して、本治療の適応を慎重に判断する必要があります。

＜有効性と安全性が期待される症例＞

Q2-3. 本治療を有効で安全に施行するには、どのような患者選択が望ましいですか？

前述のような背景から、本治療は一般に骨転移の早期例でより効果があり、末期では除痛効果がより低く、副作用がより著明となるといわれています^{15,16)}。このような骨転移の進行と本剤の有効性及び安全性との関係について、概念的に図3に示します。本治療の特徴を活かして、有効で安全な治療を行うためには、より早期の骨転移患者の選択が推奨されます。

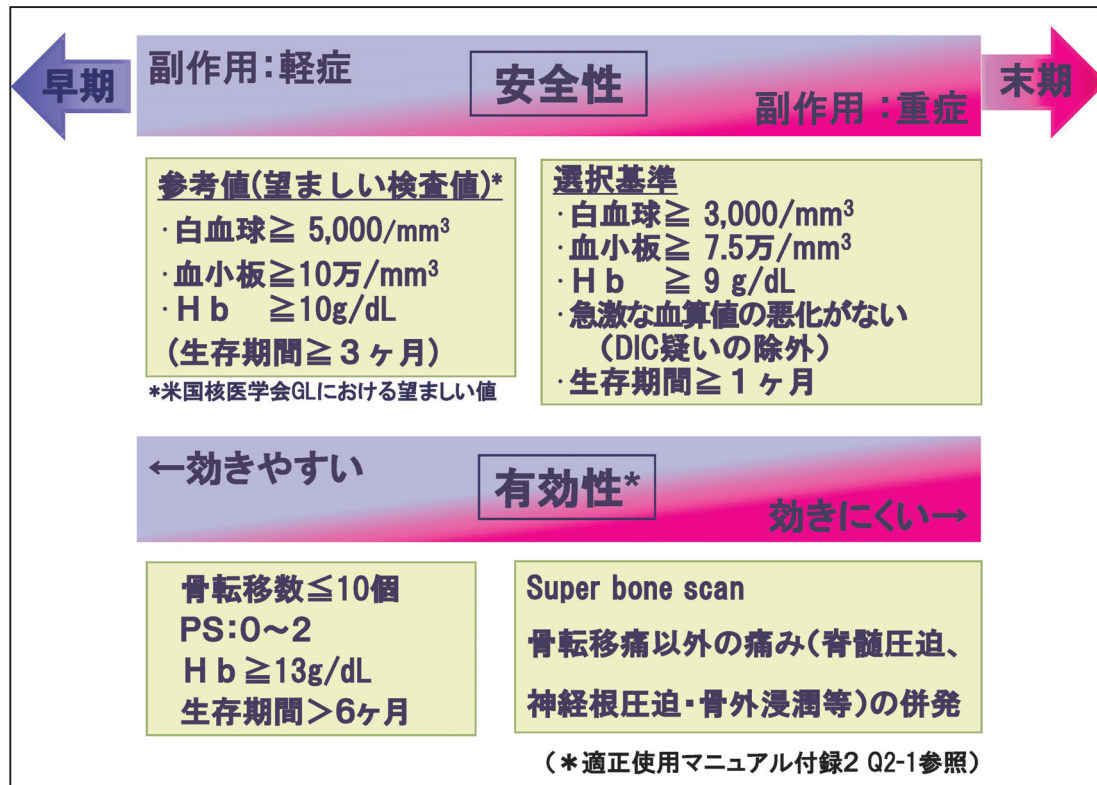


図3. 骨転移の進行と Sr-89 治療の有効性及び安全性の関係(概念図)

〔参考文献〕

- 1) J Nucl Med. 2005 Jan;46 Suppl 1:38S-47S.
- 2) Semin Nucl Med. 35: 152-8, 2005
- 3) Eur J Nucl Med. 27: 1487-93, 2000
- 4) J Nucl Med. 46: 38S-47S, 2005
- 5) Clin Oncol. 13: 219-27, 2001
- 6) Eur J Nucl Med. 25:1362-7, 1998
- 7) Am J Hosp Palliat Care. 2004 Jul-Aug;21(4):303-13.
- 8) J Nucl Med. 2000 Jan;41(1):183-8.
- 9) Lancet Oncol. 2005 Jun; 6(6): 392-400.
- 10) Eur J Nucl Med 28: 788-98, 2001
- 11) Hosp J. 11: 1-10. 1996
- 12) Urol Int. 77: 50-6, 2006
- 13) Am J Clin Oncol. 27: 500-4, 2004
- 14) Eur J Nucl Med 28(7):788-798, 2001
- 15) Semin Radiat Oncol. 2000 Apr; 10(2):103-14.
- 16) J Nucl Med 42:895-906, 2001

3. 選択・除外基準

<原発がんによる適応の制限>

Q3-1. 本剤はどのようながんにも使用できますか？

本剤の「効能又は効果」は以下のとおりです。

「**固形癌患者における骨シンチグラフィで陽性像を呈する骨転移部位の疼痛緩和**」

したがって、骨シンチグラフィを実施して、疼痛部位において放射能の集積増加がみられること、すなわち、その部位で造骨活性があり、本剤が疼痛部位に集積することを事前に確認できる固形癌であれば投与の対象となります。

なお、多発性骨髄腫は血液のがんであり、また、溶骨型の骨転移（浸潤）が主であるため、本剤の「効能又は効果」の対象とはなりません。

<原発がんによる奏効率の差>

Q3-2. 原発がんの種類により、本剤の除痛効果に差がありますか？

- ・ 国内における臨床試験において、原発がんの種類により治療成績には有意差はなく¹⁾、また、疼痛緩和効果に原発がんによる明らかな差があるという報告はありません。
- ・ 海外の有痛性骨転移の疼痛緩和治療におけるガイドライン（以下、GL）でも、原発癌の種類による限定はしておらず、「骨シンチグラフィ上で集積増加を示すような、造骨活性のある有痛性の多発性骨転移に対する緩和治療」という記載が一般的です^{2,3,4)}。
- ・ 以上のことは、本剤が骨転移部位（周辺）における造骨細胞によるコラーゲン合成とそれに続くミネラル化に依存して集積するため、溶骨型が優勢の骨転移であっても、骨転移病巣（周辺）に造骨活性があれば、癌種に限らず本剤が集積するためと考えられます⁵⁾。
- ・ また、このことから多発性骨髄腫による骨病変は溶骨優勢であるため、本剤の適応から除外されます。

<血液学的検査値の基準>

Q3-3. 禁忌となる重篤な骨髄抑制のある患者及び慎重投与とする患者の目安はありますか？

重篤の判断は、NCI 共通毒性規準 Grade3-4 に相当する、血小板数 50,000/mm³未満又は白血球数 2,000/mm³未満、好中球数 1,000/mm³未満、ヘモグロビン量 8.0g/dL 未満を禁忌の目安とするのが適切であると考えられます。

慎重投与の目安は、NCI 共通毒性規準 Grade 2 である血小板数 75,000/mm³未満又は白血球数 3,000/mm³未満、好中球 1,500/mm³未満、及びヘモグロビン 9.0g/dL 未満を目安とし、これ以下の患者の場合には、播種性血管内凝固症候群（DIC）を除外し化学療法などの治療歴と様々な検査所見を元に慎重に適応を決定して下さい。また、投与後にはDIC 検査を含む十分な臨床検査を行い、もしも急激な血小板の減少などがみられた場合には、Q5-1 を参照し、血液内科専門家と相談するなど、適切な処置を行って下さい。

また、Grade 1 の下限付近（慎重投与レベル）では、本剤による骨髄抑制の影響で検査値が2～3割低下すると Grade 3 レベルとなるため、安全性の観点から参考となる米国核医学会ガイドラインにおける「望ましい検査値」を以下の表（次頁）の参考として示しました²⁾。

	選択基準	禁忌：重篤な骨髄抑制	備考 ¹⁾
NCI-CTC ²⁾ の目安	Grade 1	Grade 3-4	Grade 0
血小板数(/mm ³)	≥ 75,000	< 50,000	≥ 100,000
白血球数(/mm ³)	≥ 3,000	< 2,000	≥ 5,000
好中球数(/mm ³)	≥ 1,500	< 1,000	— ³⁾
ヘモグロビン(g/dL)	(≥ 9.0) ⁴⁾	< 8.0	≥ 10.0

1) 参考値：米国核医学会ガイドラインにおける望ましい検査値。

2) NCI-CTC：NCI 共通毒性規準。

3) 米国核医学会ガイドラインで望ましい好中球数に相当する値は顆粒球数 > 2,000/mm³。

4) ヘモグロビン 9.0g/dL は NCI-CTC Grade 2 に相当。

<腎機能臨床検査値の基準>

Q3-4. 禁忌となる重篤な腎機能障害、慎重投与とする腎機能障害の目安はありますか？

本剤の主な排出経路は腎・尿路系であることから NCI-CTC を目安とし、Grade 2 以下は慎重投与、Grade 3-4 は禁忌に相当すると考えられます。

	禁忌：重篤な腎機能障害	慎重投与
	NCI-CTC Grade 3-4	NCI-CTC Grade 2
急性腎不全	クレアチニンがベースラインよりも >3 倍 又は >4.0 mg/dL 増加；入院を要する	クレアチニンがベースラインの >2-3 倍に増加
慢性腎臓病	GFR 推定値又はクレアチニンクリアランス* <30mL/min/1.73m ²	GFR 推定値又はクレアチニン クリアランス* 59-30mL/min/1.73m ²

*体表面積補正をしたクレアチニンクリアランス

<一般状態 (PS) による基準>

Q3-5. 一般状態 (PS) に基づく本剤の対象患者の選択・除外基準はありますか？

一般状態 (PS) の悪化には様々な原因がありますので、本剤の適応基準に関して PS による選択・除外基準は設定していません。

たとえば、PS 4 の患者でも、有痛性骨転移が QOL 低下の主な原因であり、かつ、他の医学的所見が本剤の除外基準に該当しない場合は、投与対象となり得る可能性があります。逆に PS 2~3 であっても、それが軟部組織の疾患の進行、合併症、腎機能低下や脊髄病変などによるものであれば、本剤の適用は不適當であると考えられます。

海外の文献では、Karnofsky performance status (KPS) を用いた前立腺癌のホスピス患者 101 例を対象とした検討の結果、KPS ≤ 50、=60 及び ≥ 70 におけるそれぞれの奏効率は 40%、42% 及び 76% であり、KPS ≤ 50 では本剤投与後の平均寿命も 12.5 週と短いことから、対象とすべきでないという報告があります⁶⁾。一方、KPS ≤ 50 であっても慎重に患者選択を行えば除外基準とならないとする総説もあります⁷⁾。

ただし、効果予測の項 (Q2-1) で述べたように、終末期のがん患者では、除痛効果がより低く、副作用がより著明となり⁸⁾、また、早期段階での治療の方が有用であることは周知のとおりです。

<Super bone scan>

Q3-6. 骨シンチで super bone scan 所見がみられる患者における本剤の有効性及び安全性は？

安全性の観点から、広範な浸潤や骨シンチ上のび漫性で強い集積、又は、近位長骨における集積増加である super bone scan*を呈する症例は、腫瘍による著明な骨髄浸潤を示唆し、予後が不良であることの特徴とされています⁹⁾。Super bone scan に関して言及している GL は豪州の GL¹⁰⁾ のみで、super bone scan 所見のみで骨髄抑制を予測すると大きくばらつき、むしろ化学療法や強力な放射線療法などの影響が大きいことから、super bone scan は“相対的な”禁忌とされ、治療歴と様々な検査所見を基に、がん治療医や専門家により慎重に評価されるべきであるとされています。

有効性の観点では少数の骨転移数の患者と比べて奏功率が低いと報告されています。

したがって、super bone scan を呈する患者では、播種性血管内凝固症候群を除外し、リスクーベネフィットを十分考慮した上で慎重に適応を決定すべきであると考えられます。

* Super bone scan：骨シンチグラフィにおいて、赤色骨髄が分布するすべての骨にびまん性に集積増加を示し、ほとんど腎臓が描出されないような所見。

<推定余命の判断基準>

Q3-7. 本マニュアルには、適応患者の選択基準として以下の記載がありますが、余命が1ヵ月以上見込める症例としての判断基準のようなものはあるのでしょうか？

適応患者の選択基準 ～適正使用マニュアル 臨床編 3-5 適応患者の選択基準～

* 本剤の臨床的利益が得られる生存期間が期待できる患者（余命が短くとも1ヵ月以上、望ましくは3ヵ月以上見込める症例）。

本剤の作用様式は緩徐であり即効性はないため余命の非常に短い（約1ヵ月未満）患者に本剤を用いるのは、リスクーベネフィットの観点から適切でないことから設定した。

進行癌における患者の余命の推定は限界があり、客観的指標はなく、予後予測は医師の臨床経験に基づいて行われます。

しかし、最近の予後予測に関する研究によれば、臨床的な予後予測、Karnofsky Performance Scale、食欲不振、呼吸困難、白血球数（／mm³）、リンパ球（%）の該当得点の合計で予後を予測する Palliative Prognostic Score（PaP Score）が11.1～17.5の高得点の場合、30日生存の確率は30%以下という報告があります¹¹⁾。また、Palliative Prognostic Index（PPI）では、Palliative Performance Scale、経口摂取量、浮腫、安静時呼吸困難、せん妄の該当点数を合計して6点以上の高得点の場合、患者が3週間以内に死亡する確率は、感度80%、特異度85%という報告もあります¹²⁾。

1ヵ月以上の生存期間の推定には、前述の予後予測因子を考慮すると共に、臨床検査による心臓、肺、肝臓、腎臓等の臓器不全の有無、血圧、呼吸状態などのバイタルや尿量などを基に、生命予後の過大評価のないように慎重かつ適切に判断して下さい。

また、本剤投与による一般状態（PS）の改善が見込めない場合は、本剤による骨髄抑制の発現リスクを凌駕する、疼痛緩和のベネフィットが十分見込まれるか否か、を慎重に考慮し、本剤投与の妥当性を適切に判断して下さい。

〔参考文献〕

- 1) 日本医学放射線学会誌 2005 65:; 399-410.
- 2) Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Palliative Treatment of Painful Bone Metastases ver.3.0 , approved January 25, 2003
- 3) Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003 Mar; 30(3): BP7-11.
- 4) Practice Guideline Report #14-1 Program in Evidence-based Care - A Cancer Care Ontario Program State/Local Government Agency. Jun 15 2004
- 5) J Nucl Med. 2000 Jan;41(1):183-8.
- 6) Hosp J.1996; 11(2): 1-10.
- 7) Am J Hosp Palliat Care. 2004 Jul-Aug;21(4): 303-13.
- 8) J Nucl Med . 2001 Jun; 42(6): 895-906.
- 9) J Nucl Med. 2005 Jan;46 Suppl 1: 38S-47S.
- 10) Guidelines for the Therapeutic Administration of Strontium-89. Radiation Safety Program, Department of Human Services, publication no. 95/0386.
- 11) J Pain Symptom Manage. 1999 Apr;17(4):240-7.
- 12) Jpn J Clin Oncol. 1999 Mar;29(3):156-9.

4. 他の治療法との併用

<骨髄抑制をもたらす抗悪性腫瘍剤>

Q4-1. 本剤の添付文書において、骨髄抑制をもたらす抗悪性腫瘍剤を使用中の患者では併用注意、また、使用予定のある患者では慎重投与となっていますが、骨髄抑制をもたらす抗悪性腫瘍剤とは、どのようなものでしょうか？

添付文書「重要な基本的注意」の記載は以下のとおりです。

骨髄抑制をもたらす抗悪性腫瘍剤又は外部放射線照射による原疾患に対する治療を行っている患者、又は治療を予定している患者に対する本剤の使用は、原疾患に対する治療が施行できなくなる場合があるので、慎重に患者選択を行うこと。

抗悪性腫瘍剤は、殺細胞性抗悪性腫瘍剤、ホルモン剤、生物学的製剤及び分子標的剤などに分類されます。このうち、殺細胞性抗悪性腫瘍剤、いわゆる抗がん化学剤（アルキル化剤、代謝拮抗剤、植物アルカロイド、抗がん抗生物質、白金化合物）は、細胞分裂が活発な細胞に対しDNA合成やDNA機能を阻害して殺細胞効果を発するため、ほとんどの薬剤が細胞増殖の速い骨髄、消化管粘膜などの他の正常細胞にも細胞毒性をきたします¹⁻³⁾。骨髄抑制の頻度も多いため併用注意となります。

一方、それ以外のホルモン剤*、生物学的製剤及び分子標的剤は、作用機序が異なり骨髄抑制の発現頻度が少ないため併用の影響は少ないと考えられます。

本剤との併用で特に注意すべき製剤は、骨髄抑制を主たる副作用とするもので、グレード3以上の骨髄抑制の副作用が、一定頻度（20%以上）でおこるものが一つの目安とできます。発現頻度が5%以下のものは影響が少ないと考えられます。但し、薬剤個々の添付文書やインタビューフォームなどで副作用の発現頻度を確認するとともに、患者側の前治療歴や残存骨髄機能を十分に考慮し、個々に対応すべきです。

*ホルモン療法で使用されるエストラサイトはアルキル化剤との合剤なので併用注意下さい。

Q4-2. 分子標的剤には、骨髄抑制が臨床上問題とならないようなものもあるようですが、それらは「骨髄抑制をもたらす抗悪性腫瘍剤」としてどのような注意が必要でしょうか？

分子標的剤はがんの増殖、浸潤、転移などのがん細胞に特異的な細胞特性を規定する分子を標的とし、がん細胞に選択的に作用するため、従来の抗悪性腫瘍剤と比較して、骨髄抑制などの副作用の発現頻度が低いと期待されています¹⁻²⁾。これまでの臨床試験のエビデンスから化学療法剤との併用によって骨髄抑制の増強をきたさない分子標的剤については、本剤との併用についても同様と考えられ、単剤での併用ならば特に問題ないと判断されます。

ただし、分子標的薬の中にもスーテント[®]（スニチニブ）などのように骨髄抑制作用を有する薬剤もあるので注意が必要です。また、多くの分子標的剤が殺細胞性抗悪性腫瘍剤との併用が標準となっているので、それらの薬剤との相互作用に注意する必要があります。

また、分子標的剤は、従来の抗悪性腫瘍剤とは異なる副作用をもつため、添付文書、インタビューフォームなどで、あらかじめ副作用を確認し⁴⁾、併用する際は投与後1週間毎に血液検査を行うなど、骨髄抑制も含め慎重に副作用を観察することが推奨されます。

<外部放射線照射との併用>

Q4-3. 添付文書において、本剤と外部放射線照射（外部照射）とは併用注意、また、外部照射の治療中及び予定のある患者では、慎重投与となっていますが、外部照射との関連においてどのような考慮が必要でしょうか？

海外GLにおける外部照射と本剤あるいは他の骨性疼痛緩和の放射性医薬品との併用については、以下のような記載されています。

〔海外のGLにおける外部照射の併用に関する記載〕

- ・ 全身照射や半身照射などの広範囲な外部照射では高度な骨髄抑制がある。このため、半身照射後2～3ヵ月⁵⁻⁶⁾、又は、放射性医薬品の投与前4週間及び投与後8週間の間隔をあけること⁷⁾が推奨されています。
- ・ 一方、局所への外部照射（以下、局所外部照射）との併用に関する記載は以下のとおりです。
 - 全身の骨髄の<15%の放射線照射は、非可逆的な骨髄抑制を伴わずに放射性医薬品の治療に併用できる⁷⁾。
 - 患者の血液学的状態が十分保たれていれば、病的骨折、脊髄圧迫の予防を目的としたものや、骨性疼痛が特に顕著な部位を対象とした局所的な外部照射は、放射性医薬品との併用が可能である⁵⁻⁸⁾。
 - 局所外部照射との併用により、疼痛緩和の有益性が増す⁷⁾、又は、病態の進行を抑えて鎮痛薬の必要性も低減する⁹⁾。
 - なお、「本剤を局所外部照射に対する補助療法として日常的に使用することは推奨されない」と記載したGL¹⁰⁾はあるが、前述のとおり、骨髄抑制作用の観点から明確に本剤と局所外部照射の併用が推奨されないと記載したGLはみられない。

半身照射などの広範で骨髄抑制作用が著しい外部照射は、本邦ではほとんど実施されません。実施された場合には、本剤による治療と適切な間隔をあける必要があります。

局所外部照射、特に全身の骨髄の<15%の放射線照射による骨髄抑制は、臨床的に問題ないと考え

られます。したがって、そのような局所外部照射と本剤の併用は、患者の治療歴と血液学的検査所見などを基に骨髓予備能を判断し、リスクベネフィットの観点から適切に判断して下さい。もし併用された場合には、血液学的検査等により患者の骨髓機能を慎重に評価して、必要に応じ適切な医学的処置を行って下さい。

ただし、広範囲な骨（脊椎など）に放射線治療が行われたり、大量がん化学療法が行われているなど、すでに骨髓機能の高度低下（正常下限以下）を来した患者に対しては慎重投与、また、重篤な骨髓抑制のある患者では禁忌となります。

＜ホルモン療法剤との併用＞

Q4-4. ホルモン療法との併用は可能ですか？

ホルモン療法は、本剤の薬物動態への影響や、骨髓抑制作用などの相互作用もないので、併用は可能であり中止する必要はありません^{5,8)}。ホルモン療法抵抗性の患者においてもホルモン療法と本剤の併用は有効とされています^{5,11)}。

＜ビスホスホネートとの併用＞

Q4-5. ビスホスホネートとの併用は可能ですか？

ビスホスホネート（BP）の併用により、本剤の効果が阻害される、又は本剤がBP剤の効果を阻害するという相互作用に関する報告は現在までありません。従って、ビスホスホネートと本剤の併用は可能です。

〔参考文献〕

- 1) 内科 Vol.100 No.6 1062-1071, 2007
- 2) 臨床腫瘍学3版 日本臨床腫瘍学会編、癌と化学療法社、2003年、東京
- 3) 血液／腫瘍学シークレット マリー E. ウッド、ジョージ K. フィリップス／編、メディカル・サイエンス・インターナショナル 2004年、東京
- 4) 抗悪性腫瘍薬マニュアル 中外医学社 2007年、東京
- 5) Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Palliative Treatment of Painful Bone Metastases ver.3.0.
- 6) Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003 Mar; 30(3): BP7-11.
- 7) Practice Guideline Report #14-1 Program in Evidence-based Care - A Cancer Care Ontario Program State/Local Government Agency. Jun 15 2004
- 8) Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006 Apr 1;64(5):1299-307.
- 9) Prostate Cancer Treatment for health Professionals (PDQ®), Recurrent Prostate Cancer Treatment, National Cancer Institute
- 10) Practice Guideline Report # 3-6 Program in Evidence-based Care - A Cancer Care Ontario Program State/Local Government Agency. Nov 23 1997(Updated Oct 2001).
- 11) 日本泌尿器科学会 前立腺癌診療ガイドライン 2006年版；金原出版 2006年

5. 安全性からみた注意事項

<播種性血管内凝固症候群 (DIC) >

Q5-1. 播種性血管内凝固症候群 (DIC) に関連し、患者選択において注意すべきこと、また、本剤投与後に急激な血小板減少などが生じた場合の対処法などについてご質問します。

本剤投与後に骨髄抑制が発現する可能性があり（添付文書の警告欄参照）、本剤の適正使用マニュアルに DIC に関し以下の記載があります。

除外基準 ～適正使用マニュアル 臨床編 3-7 適切でない患者～

播種性血管内凝固症候群 (DIC) と診断された患者又は急激な血小板減少がみられる患者。

＊本剤により DIC が誘発されることはないと考えられているが、投与後に重篤な血小板減少を誘発する危険因子となるため、DIC を伴う患者、特に急激な血小板減少がみられる患者では、その危険性を十分に考慮し、血液学的機能が不十分な症例は安全性の観点から除外すべきである。

本剤の適応患者の選択においては、上記注意事項に加え、下記の事項も十分に配慮し、慎重かつ適切に DIC の評価を行った上で患者選択し、本剤投与後に急激な血小板数の減少がみられた場合は適切な処置をして下さい。

1. 患者選択・投与前の注意点

投与前検査で厚生労働省の DIC 診断基準（下表）をもとに診断し、DIC と診断された場合は本剤の投与対象から除外します。また、DIC 疑いの場合もできる限り除外します。トロンビン・アンチトロンビンⅢ複合体（TAT）の検査も推奨されます。DIC が疑わしい場合は、骨髄生検や骨髄穿刺検査を実施し、腫瘍の骨髄浸潤の有無を確認して、DIC の原因を明確にします。

本剤の選択基準は、血小板数については 7.5 万/mm^3 以上ですが、血小板数がこの値を満たしても、急激な血小板数の低下がある場合は、DIC を疑う必要があります。長期の化学療法の施行例や広範な骨転移を有する患者では、本剤の適応決定後、投与前日又は当日の朝に再度血液検査を実施して、急激な血小板数の低下がないかご確認下さい。本剤投与後に DIC が発現した場合、本剤による骨髄抑制との相互作用で血小板数が急激に減少することが予測されます。

DIC の診断・疑いがあれば、血液内科専門家と相談の上、適切な処置を行って下さい。

播種性血管内凝固症候群 (DIC) 診断基準（厚生省特定疾病血液凝固異常症調査研究班 1988 より）

得 点	1 点	2 点	3 点
血清 FDP 値 ($\mu\text{g/mL}$)	$10 \leq < 20$	$20 \leq < 40$	$40 \leq$
血小板数 ($\times 10^4 / \text{mm}^3$)	$12 \geq > 8$	$8 \geq > 5$	$5 \geq$
血漿フィブリノーゲン濃度 (mg/dL)	$150 \geq > 100$	$100 \geq$	
プロトロンビン時間 (時間比)	$1.25 \leq < 1.67$	$1.67 \leq$	
基礎疾患	あり		
出血症状	あり		
臓器症状	あり		
判 定	7 点以上 : DIC、6 点 : DIC 疑い、5 点以下 : DIC の可能性少ない		

2. 投与後の急激な血小板減少への対応

本剤投与後に急激な血小板数の減少がみられた場合は、臨床検査にてDICの有無を確認し、血液の専門医に助言を求めた上で骨髄穿刺などの必要な検査を実施して、安全性を確認した上で治療を行っていただくようお願いいたします。

なお、本剤の骨髄抑制による血小板数の減少であれば、血小板輸血で血小板数の回復が見込まれますが、DICが発現している場合は、血小板輸血だけではかえって増悪する場合があります、低分子ヘパリンやトロンボモジュリンなどの投与等適切な処置が求められます。

<複数回投与>

Q5-2. 本剤の複数回投与において有効性及び安全性、また、注意すべき点はどのようなものでしょうか？

- ・ 反復投与を行う場合には、前回投与から3ヵ月以上の間隔をとり、かつ骨髄機能回復を確認して下さい。
- ・ 前回投与時に無効であった患者には再投与すべきではありません。
- ・ その他の選択基準に関しても、初回投与時と同様の選択基準で適応を決定するとともに¹⁾、同様の注意事項を遵守して本剤による治療を行って下さい。

骨髄毒性の危険性に関しては、反復投与ごとに増加すると考えられます²⁾。また、反復投与時の奏効率及び効果持続期間に関しては、疾患の進行により一般状態が低下することを反映して、初回投与時より低下・短縮すると欧米のGL等²⁻³⁾に記載されています。

一方、前立腺癌、乳癌及び肺癌を中心とした118例における複数回投与（のべ256回、最多5回）の臨床研究では、有効性を無効及び軽度改善、改善、著効で評価したところ、無効は初回投与における5例（4.2%）のみで、（無効例での反復投与はなかったものの、）複数回投与における有効性は回が増すごとに改善・著効例の割合が増加し、効果持続期間も延長した（特に、乳癌で平均3.1ヵ月から5.3ヵ月）とされ、また、血小板及び白血球の25%以上の低下は、全体の10%でみられたのみであったという報告もあります⁴⁾。

〔参考文献〕

- 1) Lancet Oncol. 2005 Jun; 6(6): 392-400.
- 2) Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Palliative Treatment of Painful Bone Metastases ver.3.0.
- 3) Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003 Mar; 30(3): BP7-11
- 4) Eur J Nucl Med 1998 Oct; 25(10): 1362-67.

6. 臨床手技に関する事項

<骨シンチの実施時期>

Q6-1. 適正基準の判定に用いる骨シンチグラフィは、本剤投与の何日以内に実施すべきでしょうか？

使用上の注意や用法・用量における規定はありません。

追加第3相臨床試験では3ヵ月以内の骨シンチグラフィで実施されました。また、米国及び欧州核医学会のGL¹⁻²⁾ではいずれも、8週間以内の骨シンチグラフィで疼痛部位との一致を確認することとなっています。

このようなことから、少なくとも 2～3 ヶ月以内に実施された骨シンチグラフィの所見に基づいて、疼痛部位と骨転移部位が一致することを確認することが推奨されます。

<ビスホスホネート使用例の骨シンチ実施時期>

Q6-2. ビスホスホネート（BP）投与例において、骨シンチグラフィを撮り直す必要はありますか？

ビスホスホネートと本剤の投与間隔については個々の患者の状況により変わりえることから、両者の投与が近い場合もあります。その場合でも、すでに骨シンチグラフィにより疼痛部位が陽性であることが確認されている場合は、両者の投与が近いからといって、改めて骨シンチグラフィを行う必要はないと考えます。

なお、欧米の核医学会の GL¹⁻²⁾ においては、有痛性骨転移の疼痛緩和のための放射性医薬品の投与 2 週間以内にビスホスホネートが投与された患者では、放射性医薬品が骨転移部位に集積することを骨シンチグラフィで確認すること、また、放射性医薬品投与後 48 時間はビスホスホネート治療を控えることとの記載があります。これは、当該 GL は本剤のみならず、¹⁵³Sm-EDTMP も対象としており、骨シンチ用製剤及び ¹⁵³Sm-EDTMP はいずれもビスホスホネートの一種であることから、骨転移部位のハイドロキシアパタイトにおける両者の集積が競合するため、このように記載されたものと考えられます。

<採血のタイミング>

Q6-3. 血液学的検査は本剤の投与前及び投与後において、どのような間隔で実施すれば良いでしょうか？

1. 本剤投与前の臨床検査

追加第 3 相臨床試験においては、投与前 4 週間以内の臨床検査に基づいて適格性を判断し、投与当日の投与前に最終確認がなされました。

投与当日に確認ができない場合には、骨髓機能が十分で安定している患者では、投与前の外来時（望ましくは 2 週間以内）に採血して確認することが推奨されます。

血小板数については選択基準の 7.5 万/mm³ 以上であっても、急激な血小板数の低下がある場合は、DIC を疑う必要があります。したがって、特に、長期の化学療法の実行例や広範な骨転移を有する患者では、本剤の適応決定後、直近（投与前日又は当日の朝）に再度血液検査を実施して、急激な血小板数の低下がないかご確認下さい。

2. 本剤投与後の臨床検査

海外の GL や総説に記載されている投与後の実施時期と間隔は、以下のとおりです。

- ・ 血液学的検査を投与後 2～3 週間毎に骨髓回復が確認されるか 8 週間後まで実施する³⁾。
- ・ 投与後 6 週間は毎週血液学的検査を行い、血液毒性所見がみられたら、より頻繁に検査を行い、検査所見（主に血小板数及び好中球数）が正常値に戻るまで実施する⁴⁾。

本剤の全例調査における臨床検査（骨髓抑制関連）の調査の実施の備考として、以下の記載がありました。

- ・ 慎重投与レベルを下回っている場合、投与 1 ヶ月後まで毎週、それ以外は隔週の実施が望ましい。
（慎重レベル：ヘモグロビン $\geq 9.0 \text{ g/dL}$ 、赤血球数 $\geq 300 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 、白血球数 $\geq 3,000 / \text{mm}^3$ 、好中球数 $\geq 1,500 / \text{mm}^3$ 、血小板数 $\geq 75,000 / \text{mm}^3$ ）

以上のとおり、血液学的検査は患者の治療歴や骨髓予備能及び DIC の可能性などの観点から、投与

前の骨髓予備能や投与後の骨髓毒性を適格に評価・把握し、必要な処置が適切にできるような時期と頻度で患者ごとに計画して下さい。

<投与量の厳密性>

Q6-4. 投与量の 2.0MBq/kg は、どの程度厳密に分取しなければなりませんか？ また、高齢者や、肝機能・腎機能が低下している患者では、投与量の調整は必要でしょうか？

本剤の国内での承認用量は 2.0MBq/kg（最大 141MBq）で、できる限り正確に分取することが望ましいと考えます。この投与量は追加第3相臨床試験の投与量に基づき設定されました。

海外での承認用量は、米国で 148MBq 又は 1.5～2.2MBq/kg、欧州では 150MBq 又は 2MBq/kg（除脂肪体重）と体重当たりの投与量に幅があります。

本剤の至適投与量に関し、0.74、1.48、2.22 及び 2.96 MBq/kg での用量漸増試験を行った結果、全体の奏効率は 75%で、0.74 MBq/kg 用量群では、他の用量群より有意に奏効率が低かったものの、それ以上の用量群では用量反応性はみられませんでした。一方、可逆的な骨髓抑制は最高用量群で最も多くみられたが、臨床的に重要な毒性はみられなかったと報告されています⁵⁾。

投与量の調整に関しては、米国の GL¹⁾ で「除脂肪体重で放射能を計算したり、高窒素血症の患者では投与放射能を減量したり、また、びまん性の広範な骨転移の患者で投与放射能をわずかに増量したりする医師もいるが、明確な増減の基準を示すデータはない。」と記載されています。ただし、国内の承認用量では適宜増減の記載はないので、承認用量の投与となります。

<Pain Flare>

Q6-5. Pain Flare（一時的な疼痛増強）の発現機序や、臨床的意義及び患者への説明について？

Pain flare（一時的な疼痛増強）とは、本剤投与後 3 日以内（稀に 3 週間以内）に 5～15%の患者において出現する軽度で一時的な（2～5 日持続する）疼痛のことです。

in vitro 試験において、マウス前骨芽細胞系 MC3T3-E1 細胞をストロンチウム-89 に暴露すると、用量依存性にプロスタグランジン（PG）E₂ が産生されることが示されたことから、Pain flare はこの PGE₂ 産生に対する炎症反応の増加による可能性が示唆されました⁶⁾。

Pain flare の発現例で良好な結果が得られたとの臨床研究もありますが⁷⁾、両者に関連はみられなかったという多施設共同試験報告もあり⁸⁾、その臨床的な意義に関しては明らかではありません。本剤投与前に患者に Pain flare、一時的な疼痛増強がおこる可能性について、十分に説明して下さい。

〔参考文献〕

- 1) Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Palliative Treatment of Painful Bone Metastases ver.3.0.
- 2) Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003 Mar;30(3): BP7-11.
- 3) Guidelines for the Therapeutic Administration of Strontium-89. Radiation Safety Program, Department of Human Services, publication no. 95/0386.
- 4) J Nucl Med. 2004 Aug;45(8): 1358-65.
- 5) Semin Radiat Oncol. 2000 Apr;10(2): 103-14.
- 6) Eur J Cancer. 2001 Dec; 37(18): 2464-9.
- 7) Br J Radiol. 1991 Sep;64(765): 816-22.
- 8) Br J Cancer 2001 Feb; 84(3): 297-302.

7. その他の臨床使用の可能性

<抗腫瘍効果>

Q7-1. 本剤には抗腫瘍効果があるのでしょうか？

本剤は骨転移部位の腫瘍に対する治療及び悪性腫瘍の骨転移に伴う骨折の予防・治療を目的として使用しないように添付文書に記載されています。

本剤の有痛性骨転移の緩和機序として、in vitro における検討で Sr-89 からの β 線による照射により、腫瘍細胞系の viability は、等価の放射線量の X 線と同等に減少し、骨転移病巣に対する β 線照射による直接的効果が示唆されています¹⁾。

臨床的には本剤による殺腫瘍効果についてエビデンスに一貫性はないものの、以下のような報告があります。

- ・ ホルモン抵抗性前立腺癌（HRPC）患者の37%においてPSAの有意な（50%以上）低下がみられたという報告²⁾がある一方、他の研究で本剤投与2ヵ月後において、PSAが投与前に比し平均36%上昇した（ただし、ALP値は20%低下した）との報告もあります³⁾。
- ・ HRPC 患者 30 例において、本剤による治療後に PSA が低下及び漸増した症例がそれぞれ 14 例及び 16 例ありましたが、それぞれの生存期間は 641 ± 72 日及び 275 ± 93 日（中央値 $\pm$ SE）と、PSA 低下群で有意（ $P=0.041$, Log rank testing）に長かったと報告されています⁴⁾。
- ・ また、各癌腫の骨転移患者 42 例において、細胞免疫に関与するサイトカインであるインターロイキン-2（IL-2）及び腫瘍壊死因子（TNF- α ）を検討したところ、本剤治療に対する非反応者群 9 例では、これらのマーカーに変化はなかったが、反応者群 33 例では健常対照群とほぼ同程度までに改善したとの報告もあります⁵⁾。
- ・ 前立腺癌を対象に外部放射線照射群（外部照射群）10 例及び本剤による治療群（Sr-89 群）10 例において、治療後 4 ヶ月での血清 I 型コラーゲン-c-ペプチド（造骨性の骨代謝マーカー、PICP）、オピオイド使用量（EAD）及び骨シンチ上の集積増加部位（骨転移部位）が検討されました⁶⁾。外部照射群では全例で臨床的な緩和（反応）が得られ、EAD は平均 30%減少したものの、PICP は増加がみられました。一方、Sr-89 群全体では EAD 及び PICP 共に減少しましたが、臨床的非反応者（3 例）では EAD は増加し PICP は不変でした。ただし、反応者 7 例においては、EAD 及び PICP がそれぞれ平均 89%及び 74%低下し、また、骨転移部位も 3.9 ± 2.1 から 2.3 ± 2.2 （個）へと減少しました（ $p<0.05$ ）。これらのことから、本剤による治療では外部照射と異なり、micro metastasis を含む転移細胞の viability が減少し、骨吸収と造骨代謝が低減されと考えられています。

<原発がんの治療>

Q7-2. 原発癌の治療にも有効ですか？

本剤は、原発癌には集積せず、原発癌そのものの治療を目的としたものではありません。

なお、骨転移病巣における抗腫瘍作用に関しては、前立腺癌患者において投与後の PSA や ALP が低下し、骨シンチグラフィ上の集積増加所見が改善するなど、本剤による抗腫瘍効果が示唆されるとの文献⁷⁻⁹⁾がある一方、PSA の改善はみられなかったという報告¹⁰⁾もあり、その抗腫瘍効果に関する評価は一定しておりません⁹⁾。

<疼痛発生の予防的使用>

Q7-3. 現在症状を有しない症例で、将来的な疼痛の出現を抑制するために、予防的に投与することは有用ですか？

本剤は骨転移による疼痛を有する患者における疼痛緩和のみを目的とした放射性医薬品です。したがって、無症候の患者に対して本剤を予防的に使用することはできません。

〔参考文献〕

- 1) Eur J Cancer. 2001 Dec; 37(18): 2464-9.
- 2) Br J Cancer. 2001 Feb; 84(3): 297-302.
- 3) Br J Cancer. 1992 Jul; 66(1): 177-80.
- 4) Australas Radiol . 2001 Feb;45(1): 39-42.
- 5) J Nucl Med . 2006 Feb;47(2): 242-6.
- 6) Br J Radiol . 1997 Jun;70(834): 594-8.
- 7) Eur J Nucl Med. 2001 Jul; 28(7):788-798.
- 8) Br J Cancer. 2001 Feb; 84(3): 297-302.
- 9) Am J Clin Oncol. 2005 Oct; 28(5): 513-20.
- 10) Br J Cancer. 1992 Jul; 66(1): 177-80.
- 11) J Nucl Med. 2005 Jan; 46 Suppl 1:38S-47S.

8. 海外の主なガイドライン

Q8-1. 海外の有痛性骨転移に対する緩和治療のガイドラインはどのようなものがありますか？

Palliative Radiotherapy for Bone metastases: An ASTRO Evidence-Based Guideline

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2011 79: 965-976

The use of radiopharmaceuticals seems most appropriate in circumstances in which patients have several sites of osteoblastic metastases in an anatomic distribution greater than that which could conveniently or safely be treated with EBRT.

邦訳：

放射性医薬品の使用は、外部照射で効率的又は安全に治療できる解剖学的な分布より多くの数箇所の造骨性転移を有する患者などの状況において、最も適切であると考えられる。

American Society of Clinical Oncology Executive Summary of the Clinical Practice Guideline Update on the Role of Bone-Modifying Agents in Metastatic Breast Cancer

J Clin Oncol 2011; 29:4042-57

(Bone-Modifying Agents : Bisphosphonate、Denosumab)

Recommendation 6: Role of bone-modifying agents in pain control

Bone-modifying agents have been associated with a modest pain control benefit in controlled trials.

The Panel recommends that the current standards of care for cancer bone pain management be applied at the onset of pain, in concert with the initiation of bone-modifying agent therapy. This is required by good clinical practice.

The standard of care for pain management includes the use of nonsteroidal anti-inflammatory agents, opioid and nonopioid analgesics, corticosteroids, adjuvant agents, interventional procedures, systemic radiopharmaceuticals, local radiation therapy, and surgery.

邦訳：

比較試験において骨修飾剤は中等度（modest）の疼痛コントロール効果と関連していた。

疼痛が発症し、骨修飾剤による治療を開始する際には、骨転移痛の管理に対する現在の標準的ケアを適応することをパネルは推奨する。

疼痛管理に対する標準的ケアには、非ステロイド性抗炎症薬、オピオイド及び非オピオイド鎮痛薬、副腎皮質ステロイド、鎮痛補助薬の使用、介入処置、放射性医薬品による全身治療、局所放射線治療及び外科的治療が含まれる。

3) 前立腺がん～放射線治療（の原則）NCCN Practice Guidelines in Oncology - v.1.2010

緩和的放射線治療（抜粋）

Radiopharmaceuticals are an effective and appropriate option for patients with wide-spread metastatic disease, particularly if they are no longer candidates for effective chemotherapy. Since many patients have multi-focal bone pain, systemic targeted treatment of skeletal metastases offers the potential of pain relief with minimal side effects. Radiopharmaceuticals developed for the treatment of painful bone metastases most commonly used for prostate cancer include Strontium 89 (^{89}Sr) and Samarium 153 (^{153}Sm).

邦訳：

広範な転移を来した患者には放射性医薬品が有効かつ適切は選択肢となり、有効な化学療法がなくなった患者では特に重要となる。多くの患者で多発性の骨痛がみられるため、骨転移巣を標的とした全身療法によって、副作用を最小限に抑えつつ疼痛の緩和を図れる可能性がある。有痛性骨転移の治療用に開発された放射性医薬品で前立腺癌に最も頻用されるものとしては、ストロンチウム 89 とサマリウム 153 がある。

～ストロンチウム-89 の治療を受ける患者さんやご家族の方へ～

I. このお薬による治療について

1. お薬について

このお薬はがんの骨転移による、骨の痛みをやわらげるための注射用のお薬で、治療に適した放射線が放出されます。

お薬は、注射されると骨の成分であるカルシウムと同じように骨に運ばれ、がんの骨転移部位では長くとどまり、その部位に放射線があたることによって痛みがやわらぎます。

お薬が効いた患者さんにおいては、通常注射後1～2週間後から痛みがやわらぎます。

なお、このお薬は骨の痛みをやわらげることを目的としており、がんや、転移そのものの治療が目的ではないことをあらかじめご理解下さい。

2. 副作用について

- 1) 血小板や白血球が注射前に比べて20～30%減少することがあります。また、まれに、血小板のより著しい減少、貧血、または、汎血球減少症（血小板、白血球、赤血球やヘモグロビンなどの細胞数がともに減少する）がみられたとの報告があります。このようなことから、注射前と注射後は、定期的に血液検査を受けてください。必要に応じ適切な処置を行います。
- 2) 5～15%の患者さんで、注射して2～3日後に、一時的に（2～5日間）痛みが増すことがあります。その場合、必要に応じて痛み止めのお薬を増やしてその痛みをやわらげる治療を行います。

II. 注射前の注意について

- ・ お薬注射前の絶食は不要ですが、カルシウム剤を服用されている場合には医師とご相談下さい。
- ・ 骨に集まらなかったストロンチウム-89を、早く尿に出すために、注射当日を含み数日間、十分に水分をとって下さい。



III. 注射後の注意について

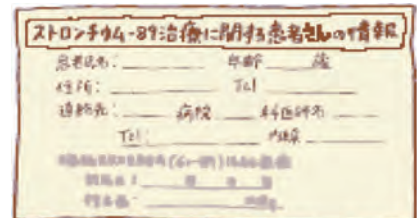
- ・ このお薬の効果がみられるまでは、それまで使用していた痛み止めのお薬はそのまま服用して下さい。痛み止めのお薬を減らす場合は、医師の指示にしたがって下さい。



- ・ 骨の痛みがやわらいでも、以前のような活動をする、骨折するおそれがありますので、日常の活動に戻ることは、医師の指示にしたがってください。
- ・ 女性の方は、注射後2年間は避妊をして下さい。また、授乳中の場合、注射後1年間は授乳を中止して下さい。



- ・ 他科や他の病院で治療を受ける場合には、常に患者情報カードを携帯し、ストロンチウム-89による治療を受けていることを、その医師に伝えて下さい（投与後1年間）。



IV. 注射後の周囲の人への注意について

このお薬から出される放射線はベータ線とよばれ、体内では最大 8mm の範囲にしか影響を及ぼしません。したがって、体内にあるストロンチウム-89による周囲の人への影響は、ほとんどなく、この治療のために入院する必要はありません。

ただし、注射後1週間くらい血液と尿に残るので、血液や尿の取扱いには十分に注意し、ご家族や介護者の方に影響が及ばないようにする必要があります。

なお、これらの注意に関して、最後に一覧表にしました。

- 注射後1週間、特に最初の2日間は、骨に集まらなかったストロンチウム-89が、たくさん尿から排泄されますので、下着やトイレをよごさないようにし、以下の注意をおねがいします。
 - ・ 男性の方も、便座にこしかけて排尿して下さい。
 - ・ トイレの使用後は、トイレの水を2回流して下さい。
 - ・ 尿や血液がこぼれた場合には、トイレトペーパーできれいにふきとり、トイレに流して下さい。
 - ・ もし、けがをした場合、こぼれた血液を洗い流して下さい。血液はトイレトペーパーできれいにふきとり、トイレに流して下さい。



➤ 注射後1週間は、以下の注意をおねがいします。

- トイレの後（排尿・排便後）や血液が手についた場合は、必ず石鹸で手をよく洗って下さい。



- 患者さんの衣類などの洗濯は、他の人の衣類とは別にし、血液や尿の付着したシーツ類や下着類は十分にすすいで下さい。



- ご家族や介護者の方が、患者さんの尿や血液や、それらがついた衣類などをとりあつかう場合には、手袋を着用して下さい。また、尿や血液に触れた場合や作業後には、必ず石鹸を用いてよく手を洗って下さい。



- 特に失禁のある患者さんの場合は、ビニール製のシーツを使用することも推奨されています。
- 家庭で使用したオムツは、ビニール袋に入れ内容物がもれないように封入して、一般ごみとして処理して下さい。



➤ 導尿カテーテルを使用している場合は、以下の注意をして下さい。（投与後1週間）

- 導尿カテーテルに付随する尿パック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って下さい。

おわりに

以上ご説明いたしました、このお薬の注射後の放射線に関する注意事項よりも、患者さんご自身の治療が優先されますので、容態に重要な変化があれば、すぐに医師や看護師に伝えて下さい。また、このお薬による治療、又は放射線に関係したことについて、少しでもわからないことや、心配なことがあれば、いつでもご遠慮なせずに、医師や看護師に質問して下さい。

なお、よくある質問に関して、「患者さん用のQ & A（質問と回答）」をご参照下さい。

連絡先：

医 師：	_____科	氏名	_____	電話	_____
医 師：	_____科	氏名	_____	電話	_____

◇ 患者・家族（介護者）共通、 ☆ 主に家族（介護者）		
投与後 2日間	【投与前後での注意】 ◇ お薬注射前の絶食は不要ですが、カルシウム剤を服用されている場合には医師にご相談下さい。 ◇ 注射当日をいれて数日間は十分な水分をとって下さい。 【日常生活での注意】 ◇ けがをした場合には、こぼれた血液をきれいにふきとり、洗い流して下さい。 ◇ 出血した時は、トイレットペーパーできれいにふきとってトイレに流して下さい。 ☆ 患者の尿や糞便にふれる可能性がある場合、また、これらがついた衣類などをとりあつかう場合には手袋を着用して下さい。（家族・介護者） 【排尿・排便時の注意】 ◇ 男性の方も、便座にこしかけて排尿して下さい。 ◇ 尿がこぼれた場合は、トイレットペーパーできれいにふきとってトイレに流して下さい。 ◇ 使用後のトイレは、2回水を流して下さい。	
	投与後 1週間	【日常生活での注意】 ◇ 患者の血液に触れた場合や作業後は、必ず石鹸を用い手をよく洗って下さい。 【洗濯での注意】 ◇ 着用した衣類などの洗濯は、患者以外の人の衣類と別にし、血液や尿が付着したシーツ類や下着類は、十分にすすいで下さい。 【排尿・排便時での注意】 ◇ 排尿・排便後は、必ず手をよく洗って下さい。 ◇ 患者の排泄物にふれた場合は、必ず石鹸を用い手をよく洗って下さい。 【オムツ・導尿カテーテル等を使用している場合の注意】 ☆ 特に尿失禁のある患者の場合はビニール製のシーツを使用することも推奨されています。（家族・介護者） ◇ 導尿カテーテルを使用する場合、尿パック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って下さい。 ◇ 家庭で使ったオムツは、ビニール袋に入れ内容物がもれないように封入して、一般ごみとして処理して下さい。
	投与後 1年間 （避妊は2年）	【日常生活での注意】 ◇ 授乳中の母親の場合、授乳を中止して下さい。 ◇ 投与後2年間は避妊して下さい。 ◇ 患者情報カードを携帯し、他科または他の病院を受ける場合には、この治療を受けていることを、医師に伝えて下さい。

患者さん用のQ & A（質問と回答）

Q. がんの骨転移によって、どうして痛みがおこるのですか？

がんの骨転移により痛みが生じる原因は不明な点が多いのですが、主に以下のような原因が重要であると考えられています。

- * がんが大きくなり骨の中の神経などを刺激する
- * がん細胞が刺激物質を産生する
- * 骨転移部位で酸性が強まって刺激となる

Q. どのようなお薬ですか？

このお薬はがんの骨転移による骨の痛みをやわらげるための注射用のお薬で、治療に適した放射線が放出されます。

注射されると骨の成分であるカルシウムと同じように骨に運ばれ、がんの骨転移部位では長くとどまり、その部位に放射線があたることによって痛みがやわらぐと考えられています。

お薬が効いた患者さんにおいては、通常注射の1～2週間後から痛みがやわらぎます。ただし、このお薬は骨の痛みをやわらげることを目的としており、がんや転移そのものの治療は目的としていません。

Q. どのような副作用がありますか？

- 1) 血小板や白血球が注射前に比べて20～30%減少することがあります。また、まれに、血小板のより著しい減少、貧血、または、汎血球減少症（血小板、白血球、赤血球やヘモグロビンなどの細胞数がともに減少する）がみられたとの報告があります。このことから、注射前と注射後は、定期的に血液検査を受けてください。必要に応じ適切な処置を行います。
- 2) 5～15%の患者さんで、注射して2～3日後に、一時的に（2～5日）痛みが増すことがあります。その場合、必要に応じて痛み止めのお薬を増やして、その痛みをやわらげる治療を行います。

Q. 注射後に注意することはありますか？

このお薬から出される放射線はベータ線とよばれ、体内では最大 8mm の範囲にしか影響をおよぼしません。したがって、体内にあるお薬からのまわりの人への影響はほとんどないので、この治療のために入院する必要はありません。

ただし、注射後 1 週間くらい血液と尿に残るので、血液や尿の取扱いには十分に注意し、ご家族や介護者の方に影響が及ばないようにする必要があります。

その注意点に関して、患者さん用パンフレット「ストロンチウム-89 の治療を受ける患者さんにご家族の方へ」に記載されている注意事項を十分にお守り下さい。

なお、骨の痛みがやわらいでも、以前のような活動をする、骨折するおそれがありますので、日常の活動に戻ることは、医師の指示にしたがってください。

Q. 骨の痛みに対する治療には、どのようなものがありますか？

骨の痛みに対する治療方法として、痛み止め（鎮痛薬）、ホルモン製剤（前立腺癌や乳癌などの場合）、または、化学療法剤などのお薬を用いる全身薬物療法と、骨転移の部位に外部から放射線をあてる外部放射線治療（外部照射）、および手術を行う外科療法などがあります。

これらの治療方法には、それぞれの特徴や長所と短所があり、患者さんの状態に応じて使い分けられます。外部照射や外科療法は、体の特定の部位に対する治療です。一方、お薬による薬物療法は、全身の病巣を対象とする治療です。このお薬による治療は、放射線治療の一種ですが、お薬による薬物療法でもありますので、全身にひろがった骨転移による痛みの緩和を目的とした治療方法です。

Q. お薬を用いた他の治療法には、どのようなものがありますか？

骨の痛みに対するお薬を用いた治療には、以下のような、痛み止め（鎮痛薬）、ホルモン製剤、および、化学療法剤などがあります。

1. 痛み止め（鎮痛薬）による治療

痛み止めとして用いられるお薬には、おもに非ステロイド性消炎鎮痛薬(NSAID)とオピオイド鎮痛薬（モルヒネなど）があり、がんの他の痛みと同様に、痛みの強さにあわせて段階的に使用されます。

非ステロイド性消炎鎮痛薬（NSAID）

骨転移部位では炎症が起こり、痛みをおこす物質がつくられるので、その作用をおさえるために、痛み止めの第1段階として使われるのが、非ステロイド性消炎鎮痛薬です。代表的な副作用として胃腸障害があります。

オピオイド鎮痛薬（モルヒネなど）

非ステロイド性消炎鎮痛薬で十分に痛みがおさえられないときは、次の段階として、より強い鎮痛効果のある、オピオイド鎮痛薬（モルヒネなど）が使われます。オピオイド鎮痛薬は、脊髄や脳の中にある、オピオイド受容体とよばれる痛みを伝える神経組織に作用し痛みを止めます。代表的な副作用として、吐き気、ねむけ、便秘などがあります。

これらの痛み止めの副作用には、その副作用を防ぐためのお薬がありますので、確実に予防することが大切です。

2. ホルモン製剤による治療

ある種のがんでは、がん細胞が大きくなるために、ホルモンを必要とします。例えば前立腺癌や乳癌はそれぞれ、男性ホルモンおよび女性ホルモンの働きで大きくなります。そこで、これらホルモンと反対の作用をするホルモン製剤を用いて、全身に広がっている可能性のあるがん細胞が大きくならないようにする治療をホルモン療法または内分泌療法といいます。

ホルモン製剤は、がんの発育を阻止してコントロールすることを特徴とします。

3. 化学療法剤（抗がん剤）による治療

化学物質（化学療法剤、抗がん剤）を用いてがん細胞の分裂をおさえ、がん細胞を破壊する治療法が化学療法です。

化学療法剤の副作用は、その種類により、さまざまですが、主なものとして、骨髄抑制（血液中の白血球、赤血球、血小板の減少）や吐き気や嘔吐^{おうと}があります。

抗がん剤の多くは、増殖がさかんな細胞に作用するため、骨髄細胞などの正常細胞もダメージを受けやすくなります。骨髄では白血球、赤血球、血小板などの血液細胞が作られるため、骨髄がダメージを受けると、白血球、赤血球、血小板の減少がおこります。

ストロンチウム-89の副作用にも骨髄抑制がありますので、化学療法との間に十分な間隔をあけるなど、問題となるような骨髄抑制がおこらないように、十分な注意が必要です。

Q. このお薬と放射線治療には、どのようなちがひがありますか？

ストロンチウム-89による治療も、放射線を利用しますので放射線治療の一種です。通常の放射線治療では、体の外から骨転移部位に放射線を照射するので、外部照射とよばれ、骨転移の痛みに対する最も有力な治療の一つです。それに対して、このお薬は、骨の転移病巣にたくさん集積して長くとどまる性質があり、全身にひろがった骨転移部位に内部から放射線があたることによって痛みがやわらぐと考えられます。

外部照射の目的は、骨の痛みの緩和以外に、病的骨折の予防、骨折治療の促進、脊髄圧迫の治療と予防など、目的とする病巣の部分的な治療に有用です。しかし、骨転移およびその痛みが全身へ広がった場合に、次から次へと照射することによる放射線の副作用（血液細胞を作る骨髄機能の抑制や、照射部位周辺の正常臓器への放射線の影響）が考えられます。

このお薬による治療は、外部照射のような除痛以外の効果を求めたものではなく、骨の痛みの緩和を目的としており、多数の骨転移のある場合に有用であると考えられています。

これらの質問以外に、このお薬による治療や放射線に関係したことについて、わからないことや心配なことがあれば、いつでもご遠慮なさらずに、医師や看護師に質問して下さい。

連絡先：

医師：_____科 氏名_____ 電話_____

医師：_____科 氏名_____ 電話_____

ストロンチウム-89 治療 患者情報カード

氏 名 (Name)		年 齢 (Age)	
住 所 (Address)			
電 話 (Phone)			

ストロンチウム-89 による治療

投与日 (Date of Sr-89 Administration)	
投与量 (Activity of Sr-89 Administered)	MBq

私はストロンチウム 89 による放射性同位元素 (RI) 内用療法を受けています。この RI 内用療法を受けた場合、危険はありませんが投与日から 1 年以内は特別な注意が必要です。緊急時の医療措置は通常通りしていただいて結構ですが、医療上の問題が生じた場合や詳細な情報が必要な場合は、下記までご連絡ください。

I was performed Radioisotope Therapy by administration Strontium-89 Chloride.
Referring Physician for medical information.

医療機関、診療科名 (Institution, Department)	
医師名 (Physician)	
電 話 (Phone)	

ストロンチウム-89 には骨髄抑制作用があるので、骨髄抑制作用が著しい化学療法や放射線治療の実施には必要な間隔をあげ、骨髄機能の回復をご確認ください。

A sufficient interval is recommended to confirm a recovery in bone marrow reserve after the administration of Sr-89 prior to significantly myelosuppressive chemotherapy or radiation therapy.

体内残存放射能の経時的变化の推定

豪州における本剤のガイドライン¹⁾では、ストロンチウム-89の体内薬物動態に関する文献²⁾に基づいて、骨転移の広がり の程度を3段階に分けて、本剤150MBq投与時の経時的な体内残存放射能が推定されている。

その推定値を国内での実地的な臨床投与量に換算して、表1（最大投与量141MBq）及び表2（投与量120MBq：2.0MBq/kg×60kg体重に相当）に示した。

表1. 141MBq投与時（1バイアル全量投与）

骨転移の広がり	残存放射能（MBq）			
	3日後	10日後	30日後	100日後
少数箇所への転移 ^{*1}	89	42	24	7.1
広範囲への転移 ^{*2}	113	80	47	16
全身骨への広がり ^{*3}	127	113	80	30

表2. 120MBq投与時（2.0MBq/kg×60kg体重相当）

骨転移の広がり	残存放射能（MBq）			
	3日後	10日後	30日後	100日後
少数箇所への転移 ^{*1}	76	36	20	6.0
広範囲への転移 ^{*2}	96	68	40	14
全身骨への広がり ^{*3}	108	96	68	26

*1 比較的軽度の骨転移（5ヵ所未満の孤立した転移病巣）

*2 骨盤や軸骨格への広範な骨転移であるが、四肢への転移はわずか

*3 ほとんどの全身骨全体への骨転移（Super Bone Scan）

〔引用文献〕

- Guidelines for the Therapeutic Administration of Strontium-89
(http://www.health.vic.gov.au/environment/downloads/guidelines_strontium.pdf)
- Blake-G-M, Zivanovic-M-A, McEwan-A-J, Ackery-D-M. Strontium-89 therapy: Strontium kinetics in disseminated carcinoma of the prostate. European Journal Of Nuclear Medicine, 1986, 447-454.

〔火葬に関する海外の関連法規〕

RI 内用療法における治療患者の遺体の安全取扱いに関する指針・ガイドラインは比較的少ないが、Sr-89、Y-90 又は I-131 により治療を受けた患者の遺体の火葬等に対する諸外国の指針・ガイダンスの概略を以下に示す。

- (1) 米国では、核種によらず 74MBq 以下の残存放射能であれば火葬に制限は設けられていない。ただし、火葬場によっては I-131 で年間 7.4GBq 以下という制限が設けられていることがある (Silberstein ら、2003)。
- (2) オーストラリアの実施規定 (National Health and Medical Research Council、1987) では、遺体中の Y-90 又は I-131 が 1,000MBq を、P-32 については 400MBq を超えていなければ、特別な対策を取らないで火葬が可能としている。一方、遺体の放射能が、先の核種の数値を超えた場合は、限度値以下になるまで保管することが求められている。
- (3) 英国の規則では、I-131 投与後の遺体を火葬又は埋葬する場合の放射能は 400MBq を超えるべきでないとしている (National Radiological Protection Board (NRPB) ; 1988)。

一方、Sr-89 に関し NRPB は 1989 年に 200MBq の Sr-89 が残存する遺体の火葬に伴う公衆及び火葬場作業員の被ばく線量を下表のとおり試算した¹⁾。これを受けて Practical Radiation Protection in Health Care では火葬において特別の注意を必要としない Sr-89 の体内残存放射能は 200MBq と記載されている²⁾。

Institute of Physical Science in Medicine も同様に 500MBq の Sr-89 が残存する場合の被ばく線量を下表のとおり試算し、日常診療で起こりうる他者への被ばく線量に関して、問題ないと結論している³⁾。これらの結果を基に、UK Health and Safety Executive は、500MBq 以下の Sr-89 が残存する遺体の火葬においては、特別の注意を必要としないとしている⁴⁾。

Sr-89 を投与した患者の火葬に伴う公衆及び火葬場作業員の被ばく線量の試算

文献の種類	遺体での 残存放射能	公衆への線量		火葬場の作業員への線量	
		吸 入	皮膚への線量 ^{a)}	吸 入	経 口
NRPB ^{b)} 1989	200MBq	0.1 μ Sv未満	1 μ Sv未満	約0.1 μ Sv	約0.2 μ Sv
IPSM ^{c)} 1989	500MBq	0.1 μ Sv未満	2 μ Sv未満	約0.3 μ Sv	約0.4 μ Sv

a) 通常の降雨量の場合における皮膚の等価線量

b) National Radiological Protection Board

c) Institute of Physical Science in Medicine

〔引用文献〕

- 1) Cooper JR, et al. Individual and Collective Doses from the Release of ^{89}Sr into the Environmental Following Medical Administration. NRPB-M193, 1989
- 2) Practical Radiation Protection in Health Care. C.J. Martin and D.G. Sutton. Oxford University Press, 2002
- 3) Institute of Physical Sciences in Medicine, 1989. Cremation of corpses containing Sr-89. Radiation Protection Topic Group News-Sheet No. 30, IPSM, York.
- 4) Mountford PJ et al. Exposure of critical groups to nuclear medicine patients. Applied Radiation and Isotopes 50 (1999) 89-111

2.0MBq/kgの容量(mL)の経時的変化 (35～90kg)

			体 重 (kg)											
	曜日	検定日から の日数	35.0	40.0	45.0	50.0	55.0	60.0	65.0	70.0	75.0	80.0	85.0	90.0
	月	-4	1.8	2.0	2.3	2.6	2.8	3.1	3.3	3.6	3.8	4.1	4.3	4.6
	火	-3	1.8	2.1	2.3	2.6	2.9	3.1	3.4	3.6	3.9	4.1	4.4	4.7
	水	-2	1.8	2.1	2.4	2.6	2.9	3.2	3.4	3.7	3.9	4.2	4.5	4.7
	木	-1	1.9	2.1	2.4	2.7	2.9	3.2	3.5	3.7	4.0	4.3	4.5	4.8
検定日	金	0	1.9	2.2	2.4	2.7	3.0	3.2	3.5	3.8	4.1	4.3	4.6	4.9
	土	1	1.9	2.2	2.5	2.7	3.0	3.3	3.6	3.8	4.1	4.4	4.7	4.9
	日	2	1.9	2.2	2.5	2.8	3.1	3.3	3.6	3.9	4.2	4.4	4.7	5.0
検定日	月	3	2.0	2.3	2.5	2.8	3.1	3.4	3.7	3.9	4.2	4.5	4.8	5.1
翌週	火	4	2.0	2.3	2.6	2.9	3.1	3.4	3.7	4.0	4.3	4.6	4.9	5.1
	水	5	2.0	2.3	2.6	2.9	3.2	3.5	3.8	4.1	4.3	4.6	4.9	5.2
	木	6	2.1	2.3	2.6	2.9	3.2	3.5	3.8	4.1	4.4	4.7	5.0	5.3
	金	7	2.1	2.4	2.7	3.0	3.3	3.6	3.9	4.2	4.5	4.8	5.1	5.4
	土	8	2.1	2.4	2.7	3.0	3.3	3.6	3.9	4.2	4.5	4.8	5.1	5.4
	日	9	2.1	2.4	2.8	3.1	3.4	3.7	4.0	4.3	4.6	4.9	5.2	5.5
検定日	月	10	2.2	2.5	2.8	3.1	3.4	3.7	4.0	4.3	4.7	5.0	5.3	5.6
翌々週	火	11	2.2	2.5	2.8	3.1	3.5	3.8	4.1	4.4	4.7	5.0	5.3	5.7
	水	12	2.2	2.5	2.9	3.2	3.5	3.8	4.1	4.5	4.8	5.1	5.4	5.7
	木	13	2.3	2.6	2.9	3.2	3.6	3.9	4.2	4.5	4.8	5.2	5.5	5.8
	金	14	2.3	2.6	2.9	3.3	3.6	3.9	4.3	4.6	4.9	5.2	5.6	5.9
	土	15	2.3	2.7	3.0	3.3	3.7	4.0	4.3	4.6	5.0	5.3	5.6	6.0
	日	16	2.4	2.7	3.0	3.4	3.7	4.0	4.4	4.7	5.0	5.4	5.7	6.1
検定日	月	17	2.4	2.7	3.1	3.4	3.8	4.1	4.4	4.8	5.1	5.5	5.8	6.1
3週目	火	18	2.4	2.8	3.1	3.5	3.8	4.2	4.5	4.8	5.2	5.5	5.9	6.2
	水	19	2.5	2.8	3.2	3.5	3.9	4.2	4.6	4.9	5.3	5.6	6.0	6.3
	木	20	2.5	2.8	3.2	3.6	3.9	4.3	4.6	5.0	5.3	5.7	6.0	6.4
	金	21	2.5	2.9	3.2	3.6	4.0	4.3	4.7	5.0	5.4	5.8	6.1	6.5
	土	22	2.6	2.9	3.3	3.7	4.0	4.4	4.8	5.1	5.5	5.8	6.2	6.6
	日	23	2.6	3.0	3.3	3.7	4.1	4.4	4.8	5.2	5.6	5.9	6.3	6.7
検定日	月	24	2.6	3.0	3.4	3.8	4.1	4.5	4.9	5.3	5.6	6.0	6.4	6.8
4週目	火	25	2.7	3.0	3.4	3.8	4.2	4.6	5.0	5.3	5.7	6.1	6.5	6.9
	水	26	2.7	3.1	3.5	3.9	4.2	4.6	5.0	5.4	5.8	6.2	6.6	7.0
	木	27	2.7	3.1	3.5	3.9	4.3	4.7	5.1	5.5	5.9	6.3	6.7	7.0
	金	28	2.8	3.2	3.6	4.0	4.4	4.8	5.2	5.6	6.0	6.4	6.7	7.1

※ 放射線測定装置でバイアル中の放射能を測定した上で、表を参照してください。

ストロンチウム-89 適応候補患者 チェックリスト

患者 ID :	原発がん :	年齢 :	☐ 男 ☐ 女
投与予定日 : 年 月 日 (曜)	体重 : kg	予定投与量 :	MBq / mL

初回投与例 チェック項目					はい	いいえ ³⁾
骨シンチグラム (年 月 日) で疼痛に一致する部位に集積増加がある。					☐	☐
骨転移痛以外に起因する疼痛 (骨折、脊髄圧迫、神経根圧迫、腫瘍の骨外浸潤、神経障害性疼痛など) は除外される。					☐	☐
NSAIDs 又はオピオイドが投与され、疼痛コントロールが不十分な有痛性骨転移のある患者。					☐	☐
血液学的検査 (年 月 日)					☐	☐
	血小板数 (/mm ³)	白血球数 (/mm ³)	好中球数 (/mm ³)	Hb 量 (g / dL)		
測定値						
基準値 ¹⁾	≥ 75,000	≥ 3,000	≥ 1,500	≥ 9.0		
(未実施の場合はこの項目のチェックは不要)					☐	☐
現在、化学療法中で、問題となる骨髄抑制がない。						
骨髄抑制のある化学療法後で、血液学的検査値の最低値が確認されている。					☐	☐
(未実施の場合はこの項目のチェックは不要)						
現在、局所外部照射治療中で、問題となる骨髄抑制がない。					☐	☐
広範な外部照射治療後で、血液学的検査値の最低値が確認されている。						
重篤な腎不全がない。(GFR 推定値又はクレアチニークリアランス* ≥ 30mL / min / 1.73m ²) (mL / min / 1.73m ² 、BUN mg / dL、クレアチニン mg / dL) (年 月 日) (*体表面積補正をしたクレアチニークリアランス)					☐	☐
凝固・線溶系検査で DIC 又は DIC 疑いは除外され (厚生労働省 DIC 診断基準 (裏面参照) に おいて 5 点以下)、急激な血小板減少はみられない。 ²⁾					☐	☐
妊娠はしていない。					☐	☐
1 ヶ月以上*の生存期間が見込める。					☐	☐
(*望ましくは 3 ヶ月以上)						
ストロンチウム-89 治療について説明に基づき、同意 (口頭可) を得ている。 (同意取得日 : 年 月 日)					☐	☐
再投与例における追加チェック項目					はい	いいえ ³⁾
前回のストロンチウム-89 による治療で効果がみられた。					☐	☐
前回のストロンチウム-89 による治療から 3 ヶ月以上経過している。					☐	☐
適合性の最終判断 ³⁾ (年 月 日) ☐ 適合 ☐ 不適合 ☐ 保留 (特記事項欄に記載)						

- 1) 血液学的検査でこれらの値以下であれば、必要に応じ骨髄穿刺、骨髄生検等で骨髄抑制の状況を確認し、重篤な骨髄抑制がなければ慎重投与。重篤な骨髄抑制のある患者への投与は禁忌である。
- 2) トロンビン・アンチトロンビンⅢ複合体 (TAT) の検査も推奨される。DIC が疑わしい場合は、骨髄生検や骨髄穿刺検査を実施し、腫瘍の骨髄浸潤の有無を確認して、DIC の原因を明確にする。
- 3) 「いいえ」があるが、Sr-89 治療の対象と考える場合には、特記事項欄に妥当と考えた理由を記載する。

特記事項 :

日付 : 年 月 日 記録 : 所属 _____ 氏名 _____

血液学的検査値による選択基準（臨床編 p.5 より）

	選択基準	禁忌：重篤な骨髄抑制	備考 ¹⁾
NCI-CTC ²⁾ の目安	Grade 1	Grade 3-4	Grade 0
血小板数（／mm ³ ）	≥ 75,000	< 50,000	≥ 100,000
白血球数（／mm ³ ）	≥ 3,000	< 2,000	≥ 5,000
好中球数（／mm ³ ）	≥ 1,500	< 1,000	— ³⁾
ヘモグロビン（g／dL）	(≥ 9.0) ⁴⁾	< 8.0	≥ 10.0

1) 参考値：米国核医学会ガイドラインにおける望ましい検査値。

2) NCI-CTC：NCI 共通毒性規準。

3) 米国核医学会ガイドラインで望ましい好中球数に相当する値は顆粒球数>2,000／mm³。

4) ヘモグロビン 9.0g／dL は NCI-CTC Grade 2 に相当。

播種性血管内凝固症候群（DIC）診断基準（厚生省特定疾患血液凝固異常症調査研究班 1988 より）

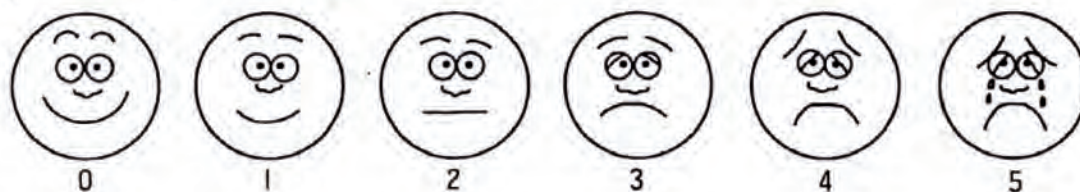
得 点		1 点	2 点	3 点
血清 FDP 値（μg／mL）		10 ≤ < 20	20 ≤ < 40	40 ≤
血小板数（×10 ⁴ ／mm ³ ）		12 ≥ > 8	8 ≥ > 5	5 ≥
血漿フィブリノーゲン濃度（mg／dL）		150 ≥ > 100	100 ≥	
プロトロンビン時間（時間比）		1.25 ≤ < 1.67	1.67 ≤	
基礎疾患		あり		
出血症状		あり		
臓器症状		あり		
合計点：	点	判 定	7 点以上：DIC、6 点：DIC 疑い、 5 点以下：DIC の可能性少ない	

D-ダイマー／FDP 換算表

会社名	FDP10 μg／mL D-ダイマー（μg／mL）	FDP25 μg／mL D-ダイマー（μg／mL）	会社名	FDP10 μg／mL D-ダイマー（μg／mL）	FDP25 μg／mL D-ダイマー（μg／mL）
シスメックス	5.4	13.2	ヤトロン	6.63	16.31
日水	10.4	27	ロシュ	4.1	10.1
バイオビュー	6.5	8.82			

疼痛評価スケール（例）

*Wong-Baker Face Scale



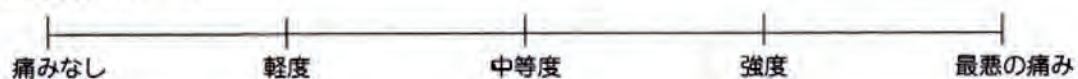
*VAS(10cm)



*0-10(NRS)スケール



*簡易表現スケール

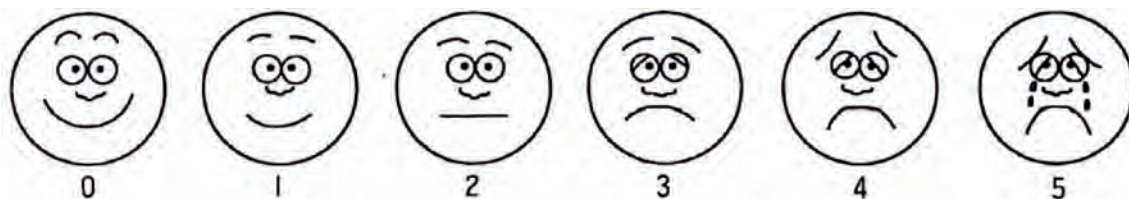


ストロンチウム-89 投与（予定）患者 疼痛評価スケール（例）

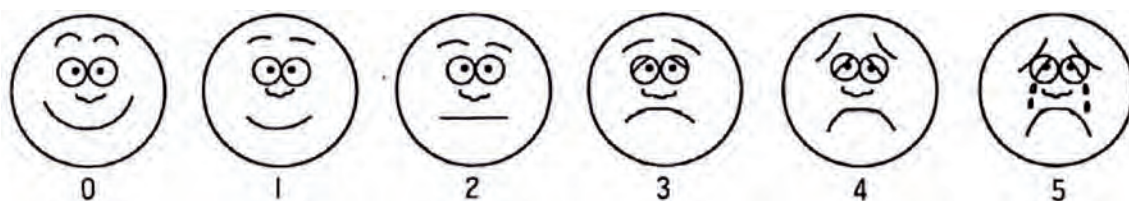
患者氏名：_____

ストロンチウム-89 投与（予定）日：平成 年 月 日

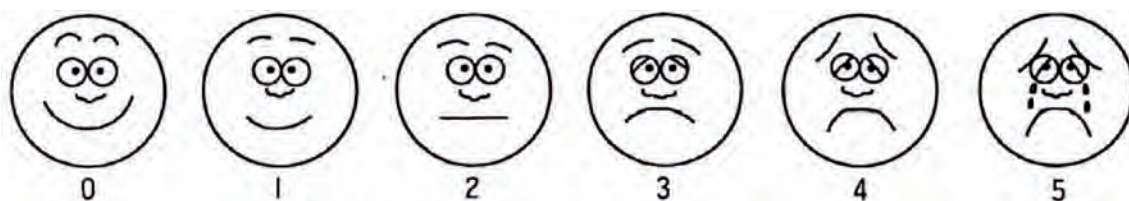
平成 年 月 日



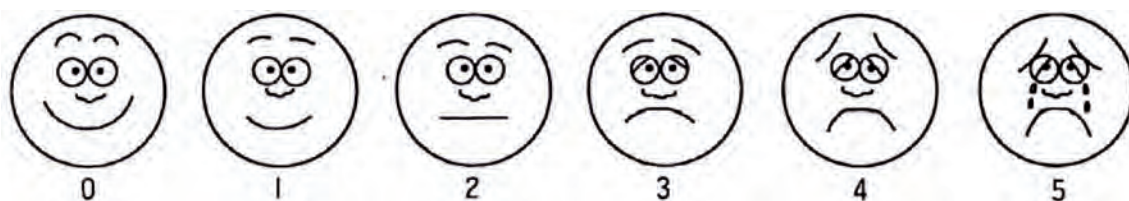
平成 年 月 日



平成 年 月 日



平成 年 月 日



β 線測定の概要

これまで核医学診断に用いられてきた放射性医薬品のほとんどは γ 線だけを放出する核種であり、このため放射線管理等に用いられる放射線測定器も γ 線測定用のものが主体となっている。

これに対して ^{89}Sr は β 線だけを放出する核種であり、放射線測定も β 線測定に適したものを用いなければならない。また、 β 線の物質に対する透過力はそのエネルギーに大きく依存するため、同じ β 線であっても高エネルギー β 線と低エネルギー β 線とでは選択する測定器、測定方法等に相異点が多い。 ^{89}Sr が放出する β 線の最大エネルギーは 1.49MeV であり、高エネルギー β 線である。ここでは ^{89}Sr あるいはそれと同等以上のエネルギーの β 線測定に利用できる放射線測定器とその使用にあたっての留意点等について記述する。

なお、放射線防護機器全般にわたる測定機器一覧としては、日本アイソトープ協会発行の『放射線防護用設備・機器ガイド』がある。

β 線測定の特徴

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

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

β 線の物質との相互作用には電離、励起の他、荷電粒子が原子核のクーロン場の影響を受けると進行方向を曲げ、エネルギーを失う。失われたエネルギーは電磁波 (制動放射線) として放出される。制動放射線放出によるエネルギー損失の割合は入射粒子の質量の 2 乗に反比例し、入射粒子のエネルギーに比例する。すなわち、 ^{89}Sr のように高エネルギーの軽い粒子 (電子) を放出する場合には、制動放射線放出によるエネルギー損失の寄与がかなりの割合を占めることとなる。このことは放射線検出にも利用できることであり、本来 γ (X) 線測定用にデザインされた電離箱

や NaI (Tl) シンチレーション測定器等も制動放射線を測定することにより β 線測定にも有効な測定器となる。それでも γ 線放出核種の γ 線放出割合（分岐比）と比較すると β 線の制動放射線への変換率は低いため、検出感度が高いとはいえないが、数十 MBq の放射能を測定する場合には十分な感度を有している。すなわち電離箱は汚染検査や排水放射能濃度測定等の低放射能測定には不向きであるが、投与数量の測定等には、測定試料調整が簡単で、測定再現性が極めて安定していることから利便性の高い測定器である。

測定器の種類と特性

^{89}Sr の使用に伴って実施する放射線管理、品質管理に用いる放射線測定器を

- 1) 施設、設備、物品等の放射性表面汚染検査
 - 2) 排気、排水中の放射能濃度測定
 - 3) 投与数量（放射能）の測定
- の場合に分類して以下に示す。

1) 放射性表面汚染検査に用いる放射線測定器

^{89}Sr による放射性表面汚染の測定には、 β 線用サーベイメータ等の可搬形測定器を用いて測定対象表面を走査しながら測定する直接測定法と表面をろ紙等でふき取り、ろ紙に付着した放射能から表面汚染を定量的に推定する間接測定法とがある。間接測定法による測定には、GM 計数管やプラスチックシンチレーション検出器等の β 線用サーベイメータを用いてもよいが、検出感度を上げるために液体シンチレーション計数装置、ガスフロー計測装置、GM 計数装置、プラスチックシンチレータ計数装置等、設置形の計数装置が一般的に用いられる。

①GM 計数管

GM 計数管に β 線が入射すると十分なガス増幅を起し、低いエネルギーの β 線でも大きなパルス出力を生じるため、高効率で入射粒子を計測することができる。ただし、特にサーベイメータに用いられるものは、取扱いを容易にするために端窓形計数管が用いられるが、その市販品の入射窓厚は $2\sim 4\text{mg}/\text{cm}^2$ 程度のマイカ（雲母）であり、低エネルギー β 線は入射できない。

^{89}Sr 等の高エネルギー β 線検出には優れた性能を有するが、一方、分解時間が長く（ $100\mu\text{s}$ 程度）、計数が高くなると数え落としが無視できなくなる。分解時間が $100\mu\text{s}$ の場合、500cps で 5% の数え落としとなる。更に高計数領域になると計数管が窒息状態になって全く計測不能となるので注意が必要である。また充填ガスが分解するため、GM 計数管には寿命（時間ではなく、計数の総数に依存）があり、定期的なチェック等の保守に配慮が必要である。印加電圧の上げ過ぎや無意味な高計数率、長時間計測は計数管の寿命を早めるので避けるべきである。

市販の端窓形 GM 計数管には入射窓の直径が 25mm（1 インチ）のものと 50mm（2 インチ）のものがある。直接測定法の表面汚染測定には大口径の方が有効である。また、サーベイメータには専用の金属キャップを着脱することによって β 、 γ 線兼用としたものもあるが、キャップは入射 γ 線に二次電子を生じさせるためのものであるから、 β 線を測定する時は必ずキャップを

はずさなければならない。

②シンチレーション検出器

放射線からエネルギーを吸収したときに蛍光を放出する物質をシンチレータといい、NaI (Tl) シンチレータに代表される無機結晶シンチレータとプラスチックシンチレータや液体シンチレータ等の有機シンチレータとがある。

NaI (Tl) シンチレーション検出器は γ 線用スペクトロメータとして広く利用されているが、検出部がアルミニウム製の容器に収納されているため、 β 線は入射できず、 β 線測定には不適切である。

プラスチックシンチレータはスチレンに PPO や bis-MSB 等の蛍光体を溶かして高分子化したものであり、加工もし易く、大面積の検出器も製作可能である。元素組成が低原子番号の原子であることから γ 線に対する感度は低く、専ら β 線検出用として設置形計数装置やサーベイメータに利用されている。プラスチックシンチレーション検出器のしや光用の保護膜は、一般的に薄く作られているため、破損し易く、破損すると光が入射して偽計数の原因となるほか、ときとして検出器を破壊することにもなりかねないので、直接測定等の際の取扱いには十分な注意が必要である。

液体シンチレータはトルエン、キシレン等の有機溶媒に蛍光体、波長変換体等を溶かし込んだものである。測定試料をシンチレータに直接溶かして測定するため、放射線の自己吸収、外部吸収がほとんどなく、また 4π 計測が可能である。このためトリチウムや ^{14}C からの低エネルギー β 線を高効率で検出できる特徴がある。測定試料の状態によるが、クエンチングと呼ばれる消光作用による計数効率の低下やケミルミネセンスと呼ばれる化学蛍光の発生による偽計数が生じることがあるので注意が必要である。本来、液体シンチレーション計数装置は他の検出器では検出が困難な低エネルギー β 線のために開発された測定器であるが、 ^{89}Sr のような高エネルギー β 線に対しても十分に適した測定器であり、特にクエンチングに対する影響は小さく、よほど状態の悪い試料でない限り 100%に近い計数効率を得られる。

③電離箱

電離箱中の気体（外気通気形とガス封入形とがある）と放射線との相互作用で生じた電子-イオン対を電流（電離電流）として計測する測定器である。このため、入射放射線の数を実測するのではなく、 γ (X) 線の照射線量や吸収線量の測定に適した測定器であり、 β 線の放射線管理には一般的には利用されない。しかしながら、前述のごとく高エネルギーの β 線の場合には制動放射線を測定できるので、比較的高レベルの放射能を測定するには有効な測定器といえる。

一般的な電離箱サーベイメータは γ (X) 線による場の空間線量を測定するためのものであり、電離箱の周囲は空気に近い原子番号の材質で適当な厚さの壁で覆われている（空気等価壁形空洞電離箱と呼ばれる）。このようなサーベイメータでは β 線は検出部に入射できず測定できないが、入射窓を薄くして β 線による $70\mu\text{m}$ 線量当量を測定できるサーベイメータも市販されている。

2) 排気・排水の放射線管理に用いる放射線測定器

2-1) 排水中の放射能濃度測定

排水中の濃度測定には排水モニタが用いられ、連続的にあるいはバッチ処理によってサンプリングされ測定される。しかしながら、多くの医療施設ではこれまで β 線放出核種を取り扱ってこなかったため、 γ 線用排水モニタだけを設置しているところが大半である。そのような場合には β 線用モニタを追加設置する必要がある。

排水モニタを新設、あるいは増設するにしても、かなりの高額費用が発生する。自動モニタリングシステムと比較して多少の手間はかかるが、廃水槽から測定試料をサンプリングして適切な放射線測定器で廃水中の放射能濃度をマニュアル測定する方法がある。サンプリングから測定試料作製まで、取扱いには十分注意して放射能汚染をきたさないようにしなければならないが、防疫上の管理にも留意する必要がある。

この場合の放射線測定器としては、上述の液体シンチレーション計数装置、GM 計数装置、比例計数装置、プラスチックシンチレータ計数装置等が利用できる。液体シンチレーション計数装置を用いる場合、シンチレータは乳化シンチレータ等の親水性の高いものを選択しなければならない。その他の測定器を利用する場合には、水試料中の β 線を測定することから、試料容器、試料容量、検出器との幾何学的条件（ジオメトリ）等の測定条件を特定して校正し、実際に測定するときも常にそれと同一条件で測定しなければならない。この問題を解消するために、GM 計数管又はプラスチックシンチレーション検出器を用いた、排水中の放射能濃度測定専用の計測装置が開発されている。

2-2) 排気中の放射能濃度測定

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

3) 投与数量（放射能）の測定に用いる放射線測定器

1) 及び 2) は放射線防護上の測定であるから、事故がない限り放射能は極めて低い。これに対して投与数量等で対象とする放射能は 100MBq を超えるものであり、同じ β 線測定であっても、使用する測定器は異なる。また、放射線防護における測定では、濃度限度を超えていないことを確認することが目的であるように、それほど高い測定精度は求められないのに対して投与数量の測定には、ある程度の測定精度が要求される。このため、GM 計数装置、比例計数装置、プラスチックシンチレーション計数装置は原則的に不向きである。 ^{89}Sr の β 線を直接測定する液体シンチレーション計数装置と、二次的に発生する制動放射線を測定する井戸形電離箱（放射能キャリブレータ）及び NaI (Tl) シンチレーション計数装置が有効であり、以下にその概要を説明する。

①液体シンチレーション計数装置

液体シンチレーション検出器の基本原理は、1) で述べたとおりである。4 π 計測のため計数

効率が高く、測定試料中の放射能は数 kBq 以下にしなければならない。そのため、投与する放射能を測定するには $1/1,000 \sim 1/10,000$ に希釈しなければならない。これほど高い希釈率での希釈操作では均質に希釈することに注意を要し、1 回希釈では難しく、2 回希釈が必要なこともある。前述の如く、高エネルギー β 線のクエンチングに対する影響は低いため、クエンチング補正に起因する不確かさよりも、むしろ希釈による不確かさの方が大きくなることもある。希釈倍率を決定するには、採取原液と希釈溶媒の数量を容量 (ml) 又は重量 (g) で測定する方法があるが、天秤で重量を秤の方が高い精度が得られる。

クエンチング補正は、外部線源照射法、効率トレーサ法等を用いる。 ^{89}Sr のように高エネルギー β 線の場合には、クエンチングがそれほど大きくなければ 100% 近い計数効率が得られる。

②井戸形電離箱（放射能キャリブレータ）

高エネルギー β 線が二次的に発生する制動放射線を測定することにより、 γ (X) 線測定用に開発された井戸形電離箱を用いて投与数量を測定する。井戸形電離箱は放射能キャリブレータ等の名称で SPECT 核種の放射能測定用に医療施設でも広く利用されている。

制動放射線は γ 線と異なり連続スペクトルであり、低エネルギー成分も含まれるため放射能を定量するためには、測定容器、試料容量、測定ジグ、幾何学的条件（ジオメトリ）等の測定条件を常に一定に保たなければならない。また、測定器の井戸形内壁の材質、厚さも影響するので、現在、医療施設で広範に使われている放射能キャリブレータと呼ばれているものは測定可能であるが、それ以外のものはメーカー等に測定の可否を問い合わせる必要がある。

この方法の最大の短所は、試料中に γ 線放出核種が不純物として含まれる場合である。測定対象とする β 線から制動放射線への変換率は不純物の γ 線放出率（分岐比）と比較して桁違いに低いため、放射性不純核種の混入率が低くてもそれによる電離電流寄与は多大なものとなってしまう。 γ 線不純核種の混入率を正確に測定して、その電離電流値への寄与を適切に補正しなければならない。一般の井戸形電離箱で定量可能な γ 線放出核種の混入率は放射能比で 0.1% 以下が目安である。それを超えると補正による不確かさが大きなものとなってしまう。

このような測定上の注意点を十分に心がければ、井戸形電離箱は SPECT 核種測定に用いられている汎用性の高い測定器であるし、測定の再現性（安定性）は極めて高いものである。

③NaI (Tl) シンチレーション計数装置

二次的に発生する制動放射線を測定するため、井戸形電離箱と同様に測定条件を常に一定に保たなければならないが、 β 線放出核種からの制動放射線を測定する専用の計測システムも市販されている。電離箱と違い、NaI (Tl) シンチレーション検出器がエネルギー spektrometer であることに注意しなければならない。単に測定ジオメトリだけでなく、電子回路上の条件にも注意が必要であり、計数領域が校正時と一致していなければならない。そのためには測定の都度、適切な放射線源等を用いてエネルギー校正を確認しなければならない。

ストロンチウム-89 放射線測定器

放射性表面汚染検査に用いる放射線測定器

直接測定法(サーベイメータ使用)						間接測定法(スミア法)			
GM計数管式			シンチレータ式		電離箱式	サーベイメータ	シンチレータ式		ガスフローモニタ
γ 線用	β 線用	$\beta(\gamma)$ 兼用	プラスチックシンチレータ	NaIシンチレータ		$\beta(\gamma)$ 兼用	プラスチックシンチレータ	液体シンチレータ	$\beta(\alpha)$ 兼用
×	○	○	○	×	△	○	○	○	○

△: β 線測定に対応した機種もある

排気・排水の放射線管理に用いる放射線測定器

排水の測定						排気の測定		
連続測定		適宜測定				連続測定		適宜測定
γ 線用水モニタ	β 線用水モニタ	GM計数装置	プラスチックシンチレータ計数装置	γ 線用水モニタ	液体シンチレーション計数装置	ガスモニタ		ダストモニタ
						$\beta(\gamma)$ 線用	γ 線用	β 線用
×	○	○	○	×	△	○	×	○

△: シンチレータは乳化シンチレータなどの親水性の高いものを選択する

投与数量(放射能)の測定に用いる放射線測定器

β 線測定装置					制動放射線測定	
液体シンチレーション計数装置	RIキャリブレータ(β 線用)	GM計数装置	比例計数装置	プラスチックシンチレーション計数装置	NaI(Tl)シンチレーション計数装置	ウエル形電離箱計数装置
○	○	×	×	×	○	○

ストロンチウム - 89 治療開始に係る手続き

初めて本治療を開始する場合の手続き

医療法上の、「診療用放射性同位元素使用室」が必要である。新しく「診療用放射性同位元素使用室」を設置する場合、病院開設の構造設備の変更となるので、あらかじめ、変更申請をする必要がある。例として、医療機関で初めて「診療用放射性同位元素使用室」に必要な手続きの概略を医療法、労働安全衛生法について示す。

(手続き関係)

医療法

診療用放射性同位元素使用届（医療法第 15 条第 3 項、医療法施行規則第 24 条（第 8 号）、第 28 条）

- ・都道府県知事へあらかじめ届け出る（所轄の保健所が窓口）

病院開設の変更

- ・都道府県知事への変更許可申請（医療法第 7 条第 2 項、医療法施行規則第 1 条の 14 第 3 項）

労働安全衛生法

- ・機械等設置届（添付書類：放射線装置室等摘要書、管理区域を示す図面）
- ・労働基準監督署へ工事開始の 30 日前までに届け出る

人事院規則 10-5

- ・同様の手続きが必要

(医療法で必要な施設)

- ・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（同 30 条の 9）、廃棄施設（同 30 条の 11）

消防法関係

- ・放射性同位元素を貯蔵したり取扱おうとする場合、あらかじめ最寄りの消防署長へ届け出る。具体的には各都道府県の火災予防条例にあたること

核医学検査を施行している施設が新たに本治療を開始する際の手続き

使用を届け出ている診療用放射性同位元素にストロンチウム-89 を追加する場合、全核種を合算した「排水に係る放射性同位元素の濃度計算書」を作成して、水中の濃度限度基準（医療法施行規則第 30 条の 11 第 1 項第 2 号イ）を満たすことを確認する。ないしは、排水設備を改造や増設の対策を講じた上で使用核種の追加届出が必要である。（医療法第 15 条第 3 項、医療法施行規則第 24 条（第 10 号）、同 29 条第 2 項）。

ストロンチウム-89 に関しては他の放射性医薬品に比べ半減期が長い（半減期：50.5 日）ので、ストロンチウム-89 の使用を追加すると既存の排水設備では医療法施行規則第 30 条の 11 第 1 項第 2 号イの規定に適合することが出来なくなる可能性がある。担当保健所に提出済みの現行「診療用放射性同位元素備付届」に添付した「排水に係る放射性同位元素の濃度計算書」から、現在の使用を届出ている放射性医薬品にストロンチウム-89 の使用を追加した場合、規定に適合するかを事前に確認する。計算の結果不適合となった場合は、使用を届け出ている他の放射性医薬品も含めて 1 日の最大使用予定数量、3 月間の最大使用予定数量の見直しを行うか、排水設備を改造・増設といった対策を講ずる必要がある。

放射性医薬品使用記録簿 見本

放射性医薬品使用記録簿

病院

製品名 塩化ストロンチウム		核種 ⁸⁹ Sr		× ○本	入荷日 200x／ ○／ ○		受領者 ○下	備考	
総 放 射 能 141MBq		濃 度 37MBq／ml			容量 3.8ml				保管廃棄
検定日 200x／○／○		有効期限 検定日から 4 週間			放射能 xxMBq		担当者 ○原		
製造 (Lot) 番号 xxx		会社名 A 社			年月日 200x／ ○／ ○				

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

核種：

[illegible]

確認者 _____ 印

使用の場所の制限等 医療法施行規則ならびに医薬発第 188 号**医療法施行規則**

(診療用放射性同位元素使用室)

第 30 条の 8 診療用放射性同位元素使用室の構造設備の基準は、次のとおりとする。

- (1) 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。
- (2) 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。
- (3) 画壁等は、その外側における実効線量が 1 週間につき 1 ミリシーベルト以下になるようにしゃ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。
- (4) 人が常時出入する出入口は、1 箇所とすること。
- (5) 診療用放射性同位元素使用室である旨を示す標識を付すること。
- (6) 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。
- (7) 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。
- (8) 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。
- (9) 準備室には、洗浄設備を設ける。
- (10) 前 2 号に規定する洗浄設備は、第 30 条の 11 第 1 項 2 号の規定により設ける排水設備に連結すること。
- (11) 準備室に気体状の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ひろがり防止フード、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 30 条の 11 第 1 項 3 号の規定により設ける排気設備に連結すること。

【関係通知 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 日医薬発第 188 号】**第二 個別事項（三）6**

- (1) 第 1 号の規定は、従前通り、診療用放射性同位元素が火災に際して近隣を汚染することの可能性にかんがみ、防火上の安全を図るために設けられたものであること。
- (2) 第 2 号については、準備室（小分け、分注、調剤等を行う室をいう。）と診療を行う室の画壁は、準備室の診療用放射性同位元素によって汚染された空気、水等による診療を行う室の汚染を防ぐためのものであること。
- (3) 第 3 号の区画等の外側における放射線の量の測定に当たっては、1 週間等の一定期間における積算線量を測定することが望ましいが、これが困難な場合には、使用実態を考慮し、通常の使用量による 1 時間当たりの線量率を測定し、1 週間当たりの時間（40 時間）を乗じて算出して差し支えないこと。なお、核医学撮像装置に装備する吸収補正用線源として診療用放射線照射装置又は診療用放射線照射器具を使用する場合における線量率の測定に当たっては、通常の使用状態における場所に吸収補正用線源が存在するものとして行うこと。
- (4) 第 10 号の規定は、準備室に設けられている洗浄設備について、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水等を安全に廃棄するために排水施設に連結すべきことであること。

- (5) 第 11 号の規定は、フード、グローブボックス等の装置の設置を義務付けたものではないが、これを設けた場合は排気設備に連結すべきであること。
- (6) 診療用放射性同位元素等の使用に際し、適宜、放射線測定器を用いて測定を行うことにより、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る物による使用室内（準備室を含む）の汚染状況を確認すること。

医療法施行規則

（貯蔵施設）

第 30 条の 9 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。

- (1) 貯蔵室、貯蔵箱等外部と区画された構造のものとする。
- (2) 貯蔵施設の外側における実効線量が 1 週間につき 1 ミリシーベルト以下になるようにしゃへいすることができるとすること。ただし、貯蔵施設の外側が、人が通行し、又は滞在することのない場所である場合は、この限りでない。
- (3) 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 112 条第 1 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。
- (4) 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。
- (5) 人が常時出入する出入口は、1 箇所とすること。
- (6) 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。
- (7) 貯蔵施設である旨を示す標識を付すること。
- (8) 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 メートルの距離における実効線量率が 100 マイクロシーベルト毎時以下になるようにしゃ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 メートルの距離における実効線量率が 100 マイクロシーベルト毎時以下になるようにしゃへいすることができるものとする。

ロ 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。

ハ 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。

ニ 貯蔵容器である旨を示す標識を付し、かつ、貯蔵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って表した数量を表示すること。

- (9) 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を防止するための設備又は器具を設けること。

【関係通知 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 日医薬発第 188 号】

第二 個別事項（三）7

- (1) 第 1 号の規定は、貯蔵施設の基準として、貯蔵室又は貯蔵箱を設けることを定めたものであること。
- (2) 第 3 号については、特定防火設備に該当する防火戸（建築基準法施行令第 112 条第 1 項に規定する特定防火設備に該当する防火戸をいう。）を設けることとされたこと。
- (3) 第 6 号及び第 7 号の規定は、貯蔵室又は貯蔵箱等に適用されるものであること。
- (4) 第 8 号に規定する、「次に定めるところに適合する貯蔵容器を備えること」とは、貯蔵施設として貯蔵室又は貯蔵箱を設けた場合の基準を定めたものであること。

この場合における 1 時間当たりの線量率は、使用状態を考慮し、通常貯蔵する量において測定すること。なお、ただし書の「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」とは、体内に挿入して治療を行うため又は吸収補正用線源として用いられる診療用放射線照射装置の使用実態に鑑み、「診療用放射線照射装置」が追加されたこと。

- (5) 第 8 号ニの規定において、「貯蔵する診療用放射線照射装置又は診療用放射線照射器具に装備する」とされたことは、体内に挿入して治療を行うために用いられる診療用放射線照射装置又は診療用放射線照射器具及び吸収補正用線源として用いられる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に適用されること。

医療法施行規則

（廃棄施設）

第 30 条の 11 診療用放射性同位元素、陽電子断層撮影診療用放射性同位元素又は放射性同位元素によって汚染された物（以下「医療用放射性汚染物」という。）を廃棄する施設（以下「廃棄施設」という。）の構造設備の基準は、次のとおりとする。

- (1) 廃棄施設の外側における実効線量が 1 週間につき 1 ミリシーベルト以下になるようにしゃへいすることができるとすること。ただし、廃棄施設の外側が、人が通行し、又は滞在することのない場所である場合は、この限りではない。
- (2) 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。

イ 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 30 条の 26 第 1 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。

ロ 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。

ハ 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。

ニ 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。

ホ 排水管及び排液処理槽には、排水設備である旨を示す標識を付すること。

- (3) 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って、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って空気を汚染するおそれのないときは、この限りでない。
- イ 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 30 条の 26 第 1 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。
 - ロ 人が常時立ち入る場所における空気中の放射性同位元素の濃度を第 30 条の 26 第 2 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。
 - ハ 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。
 - ニ 故障が生じた場合において放射性同位元素によっ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。
 - ホ 排気浄化装置、排気管及び排気口には、排気設備である旨を示す標識を付すること。
- (4) 医療用放射性汚染物を焼却する場合には、次に掲げる設備を設けること。
- イ 次に掲げる要件を満たす焼却炉
 - ① 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。
 - ② 排気設備に連結された構造であること。
 - ③ 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。
 - ロ 次に掲げる要件を満たす廃棄作業室
 - ① 当該廃棄作業室の内部の壁、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が突起物、くぼみ及び仕上材の目地等のすきまの少ない構造であること。
 - ② 当該廃棄作業室の内部の壁、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の表面が平滑であり、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られていること。
 - ③ 当該廃棄作業室に気体状の医療用放射性汚染物の広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、その装置が排気設備に連結していること。
 - ④ 廃棄作業室である旨を示す標識が付されていること。
 - ハ 次に掲げる要件を満たす汚染検査室（人体又は作業衣、履物、保護具等人体に着用している物の表面の放射性同位元素による汚染の検査を行う室をいう。）
 - ① 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。
 - ② 当該汚染検査室の内部の壁、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がロの①及び②に掲げる要件を満たしていること。
 - ③ 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。

④ ③の洗浄設備の排水管が排水設備に連結していること。

⑤ 汚染検査室である旨を示す標識が付されていること。

(5) 医療用放射性汚染物を保管廃棄する場合（次号に規定する場合を除く。）には、次に定めるところにより、保管廃棄設備を設けること。

イ 外部と区画された構造とすること。

ロ 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。

ハ 保管廃棄設備には、第 30 条の 9 第 8 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。

ニ 保管廃棄設備である旨を示す標識を付すること。

(6) 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 1 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っ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っ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こと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。

2 前項第 2 号イ又は第 3 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 1 年間に付き 1 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 2 号イ又は第 3 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 1 年間に付き 1 ミリシーベルト以下としなければならない。

3 前項の承認を受けた排水設備又は排気設備がその能力を有すると認められなくなったときは、厚生労働大臣は当該承認を取り消すことができる。

4 第 1 項第 6 号の規定により保管廃棄する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って汚染された物については、同号の厚生労働大臣が定める期間を経過した後は、陽電子断層撮影診療用放射性同位元素又は放射性同位元素によって汚染された物ではないものとする。

【関係通知 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 日医薬発第 188 号】

第二 個別事項（三）9

(1) 第 1 項第 1 号については、従前通り、他の使用室等と同様にその外側における放射線の量は、1 週間当たりの実効線量によること。

また、排液処理槽、保管廃棄設備等の継続的に放射線を放出するものについては、その防護について留意されたい。

(2) 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。

- (3) 第 1 項第 2 号イ及び同項第 3 号イの規定に基づき、排水監視設備又は排気監視設備を設けて排水中又は排気中の放射性同位元素の濃度を監視すること。

また、これらの濃度を限度値以下とする能力を有する排水設備又は排気設備を廃棄施設とすること。なお、排水監視設備及び排気監視設備において測定された濃度は、第 30 条の 23 の規定により記載し、帳簿を保存することとされたいこと。

- (4) 第 2 項の規定は、第 1 項第 2 号イ及び同項第 3 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における実効線量を 1 年間につき 1 ミリシーベルト以下とする能力を当該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は第 1 項第 2 号イ及び同項第 3 号イの規定を適用しないこととされたものであるが、承認は厚生労働大臣が個別に行うものであるので、病院又は診療所の開設許可申請又は施設設備の使用許可申請に当たり、本項の規定に該当する排水設備又は排気設備がある場合には、許可申請者に対して、あらかじめ厚生労働大臣から当該能力の承認を受けることとされたいこと。

医療法施行規則

(放射線治療病室)

第 30 条の 12 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により治療を受けている患者を入院させる病室（以下「放射線治療病室」という。）の構造設備の基準は、次のとおりとする。

- (1) 画壁等の外側の実効線量が 1 週間につき 1 ミリシーベルト以下になるように画壁等その他必要なしゃへい物を設けること。ただし、その外側が、人が通行し、若しくは滞在することのない場所であるか又は放射線治療病室である画壁等については、この限りでない。
- (2) 放射線治療病室である旨を示す標識を付すること。
- (3) 第 30 条の 8 第 6 号から第 8 号までに定めるところに適合すること。ただし、第 30 条の 8 第 8 号の規定は、診療用放射線照射装置又は診療用放射線照射器具により治療を受けている患者のみを入院させる放射線治療病室については、適用しない。

【関係通知 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 日医薬発第 188 号】

第二 個別事項（三）10

- (1) 本条において、従前は、「診療用放射線照射器具又は診療用放射性同位元素により治療を受けている」とされていたが、今回の改正により、「診療用放射線照射装置、診療用放射線照射器具又は診療用放射性同位元素により治療を受けている」とされたこと。

この場合における「治療を受けている」とは、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へ挿入又は診療用放射性同位元素の投与により放射線治療を受けている患者であって、当該放射線治療を受けている患者以外の患者の被ばく線量が 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をいうこと。

なお、この場合であっても、診療用放射線照射装置及び診療用放射線照射器具の使用に当たっては、防止法の適用を受けることに留意されたい。

- (2) 第 1 号の画壁等の防護については、使用実態を考慮し、通常の診療に用いる放射能の量において、患者の数及び患者の病床から画壁までの距離を考慮して測定すること。
- なお、第 1 号ただし書により放射線治療病室相互の画壁等については、本号に規定するしゃへいを必要とされないこととされているが、この場合にあっては隣室の患者が不必要な放射線に被ばくすることのないよう適切な防護措置を講ずることとされたい。
- また、2 人以上を入院させる病室についても、各患者の間に適切なしゃへい物を設け、又は、適当な距離をとる等患者が不必要な放射線に被ばくすることのないこととされたい。
- (3) 第 3 号において、今回の改正により、「ただし、第 30 条の 8 第 8 号の規定は、診療用放射線照射装置又は診療用放射線照射器具により治療を受けている患者のみを入院させる放射線治療病室については、適用しない」が追加されたこと。
- この場合において、体内に挿入して治療を行うために用いられる診療用放射線照射装置又は診療用放射線照射器具の放置等の発見を容易にするための措置として、これら当該診療用放射線照射装置又は診療用放射線照射器具のみで治療されている患者を入院させる放射線治療病室であっても、内部の壁、床等について、第 30 条の 8 第 6 号及び同条第 7 号の規定を適用すること。
- なお、当該患者のみを入院させる放射線治療病室にあっては、放射性同位元素により汚染されるおそれがないので、第 30 条の 8 第 8 号の適用を除外するものであること。
- (4) 第 3 号の規定は、従前通り、診療用放射性同位元素により治療を受けている患者を入院させる放射線治療病室における当該患者の嘔吐物、排せつ物等による放射性同位元素による汚染の除去を容易にするために設けられたものであること。

放射線障害が発生するおそれのある場所の測定 医療法施行規則ならびに医薬発第 188 号**医療法施行規則**

(放射線障害が発生するおそれのある場所の測定)

第 30 条の 22 病院又は診療所の管理者は、放射線障害の発生するおそれのある場所について、診療を開始する前に 1 回及び診療を開始した後には 1 月を超えない期間ごとに 1 回（第 1 号に掲げる測定にあっては 6 月を超えない期間ごとに 1 回、第 2 号に掲げる測定にあっては排水し、又は排気する都度（連続して排水し、又は排気する場合は、連続して））放射線の量及び放射性同位元素による汚染の状況を測定し、その結果に関する記録を 5 年間保存しなければならない。

- (1) エックス線装置、診療用高エネルギー放射線発生装置、診療用粒子線照射装置、診療用放射線照射装置又は放射性同位元素装備診療機器を固定して取り扱う場合であって、取扱いの方法及びしゃへい壁その他しゃへい物の位置が一定している場合におけるエックス線診療室、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、放射性同位元素装備診療機器使用室、管理区域の境界、病院又は診療所内の人が居住する区域及び病院又は診療所の敷地の境界における放射線の量の測定
 - (2) 排水設備の排水口、排気設備の排気口、排水監視設備のある場所及び排気監視設備のある場所における放射性同位元素による汚染の状況の測定
- 2 前項の規定による放射線の量及び放射性同位元素による汚染の状況の測定は、次の各号に定めるところにより行う。
- (1) 放射線の量の測定は、1 センチメートル線量当量率又は 1 センチメートル線量当量について行うこと。ただし、70 マイクロメートル線量当量率が 1 センチメートル線量当量率又は 1 センチメートル線量当量の 10 倍を超えるおそれのある場所においては、70 マイクロメートル線量当量率について行うこと。
 - (2) 放射線の量及び放射性同位元素による汚染の状況の測定は、これらを測定するために最も適した位置において、放射線測定器を用いて行うこと。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。
 - (3) 前 2 号の測定は、次の表の左欄に掲げる項目に応じてそれぞれ同表の右欄に掲げる場所について行うこと。

項 目	場 所
放射線の量	イ エックス線診療室、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、診療用放射線照射器具使用室、放射性同位元素装備診療機器使用室、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 ロ 貯蔵施設 ハ 廃棄施設 ニ 放射線治療病室 ホ 管理区域の境界 へ 病院又は診療所内の人が居住する区域 ト 病院又は診療所の敷地の境界

放射性同位元素による汚染の状況	イ 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
	ロ 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り治療を受けている患者を入院させる放射線治療病室
	ハ 排水設備の排水口
	ニ 排気設備の排気口
	ホ 排水監視設備のある場所
	ヘ 排気監視設備のある場所
	ト 管理区域の境界

【関係通知 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 日医薬発第 188 号】

第二 個別事項（四）

10 放射線障害が発生するおそれのある場所の測定（第 30 条の 22）

- (1) 第 2 項第 1 号で規定する放射線の量の測定については、今回の改正により、「1 センチメートル線量当量率又は 1 センチメートル線量当量について行うこと。ただし、70 マイクロメートル線量当量率が 1 センチメートル線量当量率の 10 倍を超えるおそれのある場所においては、70 マイクロメートル線量当量率について行うこと」と規定し、3 ミリメートル線量当量率を測定する義務を課さないこととしたこと。

なお、この場合において、管理区域の境界に係る線量限度等が 3 月間当たりで規定されたことから、場所に係る測定に適した積算型の放射線測定器で測定を行う場合が想定されるため、場所に係る測定の項目に 1 センチメートル線量当量が追加されたこと。

この場合において、1 時間当たりの線量率を測定した場合の線量は、使用実態を考慮し、8 時間／日、40 時間／週、500 時間／3 月とし、算定して差し支えないものとする。

また、1 週間又は 1 月間等の一定期間における積算線量を測定した場合は、3 月間当たりの線量は、1 週間の積算線量の 13 倍、1 月間の積算線量の 3 倍とすること。

- (2) 同項第 2 号の放射線の量及び放射性同位元素による汚染の測定について「最も適した位置において」とは、通常使用する頻度の最も高い場所及び位置において、適切な方法により測定を行うという趣旨であること。

また、「放射線測定器等を用いて測定することが著しく困難である場合」とは、物理的に測定することが困難な場合に限定されること。この場合にのみ、計算による算出が認められること。

排気・排水中の濃度限度等 医療法施行規則ならびに医薬発第 188 号医療法施行規則

(濃度限度等)

第 30 条の 26 第 30 条の 11 第 1 項第 2 号イ及び第 3 号イに規定する濃度限度は、排液中若しくは排水中又は排気中若しくは空気中の放射性同位元素の 3 月間についての平均濃度が次に掲げる濃度とする。

- (1) 放射性同位元素の種類（別表第 3 に掲げるものをいう。次号及び第 3 号において同じ。）が明らかで、かつ、1 種類である場合にあつては、別表第 3 の第一欄に掲げる放射性同位元素の種類に応じて、排液中又は排水中の濃度については第三欄、排気中又は空気中の濃度については第四欄に掲げる濃度
 - (2) 放射性同位元素の種類が明らかで、かつ、排液中若しくは排水中又は排気中若しくは空気中にそれぞれ 2 種類以上の放射性同位元素がある場合にあつては、それらの放射性同位元素の濃度のそれぞれの放射性同位元素についての前号の濃度に対する割合の和が 1 となるようなそれらの放射性同位元素の濃度
 - (3) 放射性同位元素の種類が明らかでない場合にあつては、別表第 3 の第三欄又は第四欄に掲げる排液中若しくは排水中の濃度又は排気中若しくは空気中の濃度（それぞれ当該排液中若しくは排水中又は排気中若しくは空気中に含まれていないことが明らかである放射性物質の種類に係るものを除く。）のうち、最も低いもの
 - (4) 放射性同位元素の種類が明らかで、かつ、当該放射性同位元素の種類が別表第 3 に掲げられていない場合にあつては、別表第 4 の第一欄に掲げる放射性同位元素の区分に応じて排液中又は排水中の濃度については第三欄、排気中又は空気中の濃度については第四欄に掲げる濃度
- 2 第 30 条の 11 第 1 項第 3 号ロ及び第 30 条の 18 第 1 項第 4 号に規定する空気中の放射性同位元素の濃度限度は、1 週間についての平均濃度が次に掲げる濃度とする。
- (1) 放射性同位元素の種類（別表第 3 に掲げるものをいう。次号及び第 3 号において同じ。）が明らかで、かつ、1 種類である場合にあつては、別表第 3 の第一欄に掲げる放射性同位元素の種類に応じて、第二欄に掲げる濃度
 - (2) 放射性同位元素の種類が明らかで、かつ、空気中に 2 種類以上の放射性同位元素がある場合にあつては、それらの放射性同位元素の濃度のそれぞれの放射性同位元素についての前号の濃度に対する割合の和が 1 となるようなそれらの放射性同位元素の濃度
 - (3) 放射性同位元素の種類が明らかでない場合にあつては、別表第 3 の第二欄に掲げる濃度（当該空気中に含まれていないことが明らかである放射性物質の種類に係るものを除く。）のうち、最も低いもの
 - (4) 放射性同位元素の種類が明らかで、かつ、当該放射性同位元素の種類が別表第 3 に掲げられていない場合にあつては、別表第 4 の第一欄に掲げる放射性同位元素の区分に応じてそれぞれ第二欄に掲げる濃度

- 3 管理区域に係る外部放射線の線量、空気中の放射性同位元素の濃度及び放射性同位元素によって汚染される物の表面の放射性同位元素の密度は、次のとおりとする。
- (1) 外部放射線の線量については、実効線量が3月間につき1.3ミリシーベルト
 - (2) 空気中の放射性同位元素の濃度については、3月間についての平均濃度が前項に規定する濃度の10分の1
 - (3) 放射性同位元素によって汚染される物の表面の放射性同位元素の密度については、第6項に規定する密度の10分の1
 - (4) 第1号及び第2号の規定にかかわらず、外部放射線に被ばくするおそれがあり、かつ、空気中の放射性同位元素を吸入摂取するおそれがあるときは、実効線量の第1号に規定する線量に対する割合と空気中の放射性同位元素の濃度の第2号に規定する濃度に対する割合の和が1となるような実効線量及び空気中の放射性同位元素の濃度
- 4 第30条の17に規定する線量限度は、実効線量が3月間につき250マイクロシーベルトとする。
- 5 第1項及び前項の規定については、同時に外部放射線に被ばくするおそれがあり、又は空気中の放射性同位元素を吸入摂取し若しくは水中の放射性同位元素を経口摂取するおそれがあるときは、それぞれの濃度限度又は線量限度に対する割合の和が1となるようなその空气中若しくは水中の濃度又は線量をもって、その濃度限度又は線量限度とする。
- 6 第30条の18第1項第5号並びに第30条の20第1項第2号及び第3号に規定する表面密度限度は、別表第5の左欄に掲げる区分に応じてそれぞれ同表の右欄に掲げる密度とする。

【関係通知 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日医薬発第188号】

第二 個別事項（六）

線量等の算定等

1 放射線の線量等の評価方法について

放射線の量は、測定された実測値に基づく評価方法と、計算により算定された値に基づく評価方法があるが、それぞれの評価法に関し、考慮すべき点を列挙するので参考にされたい。

(1) 放射線測定器による実測値に基づく放射線の量の評価方法

放射線測定器には、場所に係る線量を測定するものと個人の被ばく線量を測定するものがあるが、それぞれの放射線測定器を校正する換算係数が異なることに留意すること。このことから、場所に係る線量の測定に用いる放射線測定器は、JIS規格に基づいて適正に校正されたものを使用することを原則とすること。

ただし、標準線源等で定期的（最低1年間を超えない期間）にチェック又はメーカーで性能等が確認された測定器も、校正された放射線測定器に準ずるとみなして差し支えないこと。この場合においては、放射線測定器のチェック等を実施した年月日及びチェック事項を記録すること。

なお、測定に際しての注意点及び測定結果の取り扱いについて次に示すので参考にされたいこと。

(ア) 測定開始時における放射線測定器の正常動作等の確認について

- ① 測定器の外観により破損等を確認すること。
- ② 電池の消耗をチェックすること。
- ③ ゼロ調整、時定数の切替及び感度切替等を行って、適正に動作することの確認を行うこと。

(イ) 放射線取扱施設等における放射線量及び放射性同位元素の使用量が最大となる時間帯で測定することが望ましいこと。

(ウ) 測定に際し、従前通り線量率測定を行うことも可能であるが、改正規則では管理区域境界に係る線量限度等が3月間当たりで規定されたことから、1週間又は1月間等の一定期間における積算線量による測定も考慮されること。

(エ) 測定結果等の記録については、測定年月日、測定場所、測定値及び1週間及び3月間当たりの線量（測定値から積算線量を算定した場合の根拠）、測定に用いた測定器の型式、測定器の動作確認を行った事項、測定者の氏名及び管理責任者の確認について記載されていること。

(2) 計算により線量等を算定するに当たって考慮されるべきことについて

放射線取扱施設等の線量の算定に当たって、次に列挙することを考慮するものとされたい。

(ア) 線量の算定に用いる計算方法及びデータは、(六) 2以後に示した方法を原則とするが、これ以外であっても、学会誌等（海外の学会誌も含む。）で公表された計算方法及びデータ等を用いてもよいこととすること。

なお、学会誌等で公表された根拠資料は、届出に際して添付することが望ましいこと。

(イ) 線量の算定評価に用いた使用量及び保管量等が、放射線取扱施設等において実際に使用された量を担保していることを確認できるよう、使用簿及び保管簿を適切に整備すること。また、使用簿等の記載に際し、計算に用いた線量、使用時間等の条件を満たしていることを明確に示しておくこと。

2 放射線取扱施設等及び管理区域の境界における線量等の算定

(1) 線量の算定に当たっては、放射線診療装置等の使用状態に従い、使用時、保管時又は使用時及び保管時の合計の線量を計算すること。また、内部被ばくがある場合は、その数値を加算すること。新たに放射線診療装置等を備えようとする場合は、計算によること。なお、使用時及び保管時の線量の算定は以下のように行うこと。

(ア) 使用時における線量は、次のように算出すること。

- ① 第30条の23の規定により記帳されている放射線取扱施設にあつては、記帳された1週間当たりの延べ使用時間数に線量率を乗じて算出すること。また、当該施設に係る管理区域にあつては3月間当たりの延べ使用時間数に線量率を乗じて算出すること。なお、計算に用いる時間数は、時間数を定めて届出する場合はその時間数とし、それを定めない場合は、年間の実労働時間を考慮した500時間（以上）／3月間（40時間（以上）／1週間）とすること。

また、1週間当たりで示されている時間数を3月間当たりに換算する場合は、13倍す

るものとする。

- ② 実効稼働負荷の設定に当たっては、エックス線装置ごとに届出された3月間当たりの延べ実効稼働負荷を用いて評価すること。
- ③ 診療用放射性同位元素使用室に係る管理区域にあつては、3月間の最大使用予定数量を使用するものとして算出すること。
- ④ 複数の放射線取扱施設に係る管理区域にあつては、各施設ごとの3月間当たりで算出した線量の和とすること。

(イ) 保管時における線量などの評価は、次のように算出すること。

- ① 3月間当たりの保管時間数は、保管時間数を定めて届出する場合はその時間数とし、定めていない場合は、年間の実労働時間を考慮した時間数から使用時間数を減じたものとする。
- ② 複数の放射線取扱施設に係る管理区域にあつては、各施設の保管時間数に当該施設の線量率を乗じて算出した線量を合計すること。

(2) 線量の算定評価は、告示第398号を参考にされたい。

3 病院又は診療所の敷地の境界等における線量の算定

線量の算定に当たっては、従前のおり病院等の敷地の境界等における3月間当たりの全ての放射線診療装置等の使用時及び保管時の線量の合計するものとする。この場合の3月間とは、4月1日、7月1日、10月1日及び1月1日を始期とする3月間とすること。

なお、算定に当たって用いる3月間の保管時間数は、時間数を定めて届出する場合はその時間数とし、それを定めず届出する場合は、2,184時間から使用時間数を減じたものとする。

4 排水・排気等に係る放射性同位元素の濃度の算定

- (1) 第30条の11第1項第3号ロ、第30条の18第1項第4号及び第30条の22第2項第2号の規定に基づく、人が常時立ち入る場所の空气中放射性同位元素の濃度の算定に当たっては、次式により、核種ごとに1週間の平均濃度を求め、次に当該平均濃度を規則別表第3の第2欄に示す濃度限度^{注1)}で除して核種ごとの割合を求め、これらの割合の和を算出すること。

(1週間の平均濃度)

$$= \frac{\left(\begin{array}{c} 1 \text{ 日の} \\ \text{最大使} \\ \text{用予定} \\ \text{数量} \end{array} \right) \times \left(\begin{array}{c} 1 \text{ 週間} \\ \text{当たり} \\ \text{の使用} \\ \text{日数} \end{array} \right)^{\text{注2)}} \times (\text{飛散率})^{\text{注3)}} \times (\text{従事係数})^{\text{注4)}}}{(1 \text{ 週間の総排気量})}$$

- (2) 第30条の11第1項第2号イ及び第30条の22第2項第2号の規定に基づく、排水に係る放射性同位元素の濃度の算定に当たっては、次式により、核種ごとの3月間の平均濃度を求め、次に当該濃度を規則別表第3の第3欄に示す濃度限度^{注1)}で除して核種ごとの割合を求め、これらの割合の和を算出すること。

なお、この割合が1を超える場合にあっては、従前通り希釈槽の希釈能力を考慮しつつ、最高10倍の希釈を行うこととして最終的な割合の和を算出して差し支えないこと。

(3月間の平均濃度)

$$= \frac{(\text{貯留時の放射能量})}{(\text{貯留槽1基の貯留量})}$$

$$= \frac{\left(\begin{array}{c} 1 \text{ 日の} \\ \text{最大使} \\ \text{用予定} \\ \text{数量} \end{array} \right) \times (\text{混入率})^{\text{注5)}} \times [(1 - \exp(-\lambda t_1)) / \lambda] \times \exp(-\lambda t_2)}{(\text{貯留槽1基の貯留量})}$$

λ : 核種の崩壊定数 (／日) (=0.693／T)

T : 核種の物理的半減期 (日)

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

t_2 : 放置期間 (日)

なお、 t_1 は次式により求め、小数点以下を切り上げた値とする。

$$t_1 = \frac{\left(\begin{array}{c} \text{3月間の最大} \\ \text{使用予定数量} \end{array} \right) \div \left(\begin{array}{c} \text{1日の最大} \\ \text{使用予定数量} \end{array} \right)}{91 \text{ (日)} \div (\text{貯留槽 1 基の満水日数 (日)})}$$

- (3) 第30条の11第1項第3号イ及び第30条の22第2項第2号の規定に基づく、排気に係る放射性同位元素の濃度の算定に当たっては、次式により、核種ごとに3月間の平均濃度を求め、次に当該平均濃度を規則別表第3の第1欄に掲げる核種について第4欄に示す濃度限度注¹⁾で除して核種ごとの割合を求め、これらの割合の和を算出すること。

(3月間の平均濃度)

$$= \frac{\left(\begin{array}{c} \text{3月間の最大} \\ \text{使用予定数量} \end{array} \right) \times (\text{飛散率})^{\text{注3)}} \times (\text{透過率})^{\text{注3)}}}{3 \text{ 月間の総排気量}^{\text{注6)}}$$

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

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

注2) 診療用放射性同位元素使用室においては、1週間当たりの使用日数とすること。

ただし、放射線治療病室については、使用条件が注⁴⁾の場合にあっては、1週間の使用日数に1日が適用できること。

注3) 飛散率及び透過率は、原則として従前通り次のとおりとする。

ただし、使用する核種、化学形及びその物質の物性等に関し明確な根拠資料等を有している場合には、個別の飛散率又は透過率を用いてもよいこと。

- ① 第30条の11第1項第3号のロ及び第30条の18第1項第4号に定める場所における飛散率

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

② 排気口においてフィルターを用いるときの透過率

○HEPA フィルター

- ・ 気体（含ヨウ素） : 1
- ・ 液体又は固体 : 10^{-2}

○チャコールフィルター

- ・ ヨウ素 : 10^{-1}
(厚さ 5cm)
: 2×10^{-1}
(厚さ 2.5cm 以上 5cm 未満)

注4) 従事係数は次のとおりとすること。

- ① 放射線治療病室以外の診療用放射性同位元素使用室等における空気中の濃度の算定に当たっては1を適用すること。
- ② 診療用放射性同位元素で治療する患者を入院させる放射線治療病室の空气中濃度の算定に当たって従事係数を考慮する場合は、次の使用条件とすること。
 - ・ 放射線治療病室の入院患者は、1週間当たり1室1名。
 - ・ 放射線治療病室の1週間の総排気量は、排気設備の1日当たりの稼働時間は24時間とし、次の式により求めること。

1週間の総排気量＝1時間当たりの排気量×24時間×放射線治療病室における患者の入院日数

- ・ 従事係数（放射線治療病室における患者1人当たりの入院日数における放射線診療従事者等の従事時間）＝1週間の最大従事時間／（8時間×患者の入院日数）
なお、放射線治療病室が複数あって、同一放射線診療従事者等が同じ期間に複数の放射線治療病室で従事する場合は、当該各治療病室における従事係数の和とすること。
- ・ 放射線診療従事者等の内部被ばくの算定に当たっては、放射線治療病室と診療用放射性同位元素使用室のそれぞれで算出した濃度の和とすること。
- ・ 放射線治療病室ごとに放射線診療従事者等の従事記録簿を備え、記録簿は1年ごとに閉鎖し、5年間保存すること。

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

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

5 自然放射線による被ばく線量の除外

線量を算定する場合は、従前通り自然放射線による被ばく線量を除くものとする。また、空气中又は水中の放射性同位元素の濃度を算定する場合は、空气中又は水中に自然に含まれている放射性同位元素を除いて算出すること。

医療法

(業務の委託)

第十五条の二

病院、診療所又は助産所の管理者は、病院、診療所又は助産所の業務のうち、医師若しくは歯科医師の診療若しくは助産師の業務又は患者、妊婦、産婦若しくはじょく婦の入院若しくは入所に著しい影響を与えるものとして政令で定めるものを委託しようとするときは、当該病院、診療所又は助産所の業務の種類に応じ、当該業務を適正に行う能力のある者として厚生労働省令で定める基準に適合するものに委託しなければならない。

排気管理記録簿の記入例

平成〇〇年 〇月 〇日 (4月 1日～ 6月 30日)

核種	3 月間の実際の 使用数量 (MBq)	3 月間の 総排気量 (m ³)	排気中の 3 月間 平均濃度 (Bq/cm ³)	排気中濃度限度 との比
<i>Ga-67</i>	<i>72, 150</i>	<i>1, 820, 000</i>	<i>3.964×10^{-7}</i>	<i>0.000793</i>
<i>Tc-99m</i>	<i>721, 500</i>	<i>1, 820, 000</i>	<i>3.964×10^{-6}</i>	<i>0.000661</i>
<i>I-123</i>	<i>72, 150</i>	<i>1, 820, 000</i>	<i>7.929×10^{-6}</i>	<i>0.003964</i>
<i>Tl-201</i>	<i>72, 150</i>	<i>1, 820, 000</i>	<i>3.964×10^{-7}</i>	<i>0.000132</i>
<i>Sr-89</i>	<i>3, 666</i>	<i>1, 820, 000</i>	<i>2.014×10^{-8}</i>	<i>0.000201</i>
備考				比の和 <i>0.005751</i>

確認者 _____ 印

排気管理記録簿

平成 年 月 日 (月 日～ 月 日)

核種	3 月間の実際の 使用数量 (MBq)	3 月間の 総排気量 (m ³)	排気中の 3 月間 平均濃度 (Bq/cm ³)	排気中濃度限度 との比
備考				比の和

確認者 _____ 印

排水濃度記録簿の記入例

サンプリング及び放射能測定	試料採取測定	番号		
		排水貯留槽名（採水場所）	貯留槽No. 1	
		採水量	5cc	
		採水日	平成 年 月 日 〇時 00分	
		採水者	大〇 和〇	
		測定日	平成 年 月 日 〇時 30分	
		測定者	〇野 〇子	
	試料	核種	Sr-89	
		化学形	塩化物	
		測定試料の調製	調製なし	
		測定試料の形状		
	測定条件・結果	測定器の種類・形式		
		計数効率（%）		
		測定時間（min）		
		検出限界計数率（cpm）		
		計数値（count）		
		バックグラウンド計数値（count）		
		正味計数率（cpm）		
		放射能濃度（Bq/cm ³ ）		
濃度限度との比の合計				
排水処理	排水日	平成 年 〇月△日		
	排水方法	希釈なしで排水		
	排水の場所			
	排水量	6. 5m ³		
	排水操作者	大〇 和〇		
記事				
		確認者 〇田 〇朗	印	

排水濃度記録簿

サンプリング及び放射能測定	試料採取測定	番号							
		排水貯留槽名（採水場所）							
		採水量							
		採水日		平成	年	月	日	時	分
		採水者							
		測定日		平成	年	月	日	時	分
		測定者							
	試料	核種							
		化学形							
		測定試料の調製							
		測定試料の形状							
	測定条件・結果	測定器の種類・形式							
		計数効率（％）							
		測定時間（min）							
		検出限界計数率（cpm）							
		計数値（count）							
		バックグラウンド計数値（count）							
		正味計数率（cpm）							
		放射能濃度（Bq/cm ³ ）							
濃度限度との比の合計									
排水処理	排水日								
	排水方法								
	排水の場所								
	排水量								
	排水操作者								
記事									
						確認者	印		

ストロンチウム-89の使用に係る教育研修

有痛性骨転移の疼痛緩和治療に用いる医薬品（以下「塩化ストロンチウム（ ^{89}Sr ）」という。）は、これまで医療機関で扱ったことのない高エネルギー β 線放出核種である。当該放射性医薬品の使用にあたって安全に実施するためには、医薬品の化学的性質及び物理特性に適した放射線管理及び取扱い（以下「放射線防護等」という）を行う必要がある。

そのため、本マニュアルでは、前もって放射線防護等に関する所定の研修を受けて、専門的な知識を取得した者が当該治療に携わることを条件としている。また、各医療機関で行う教育研修においても、当該研修を受講して一定レベルの放射線防護等に関する知識を獲得した者が行うことにより、放射線診療従事者、介護者、患者及び家族等の関係者全ての者の安全確保を図ることも目的としている。

研修で必要とされる教育の項目についての概要は以下の通りである。

1. 内用療法用放射性医薬品の安全取扱

- (1) 診断又は治療に用いられる放射性医薬品は、非密封の放射性同位元素であり、法的には、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第 2 条第 1 項に規定される医薬品で、原子力基本法第 3 条第 5 号に規定する放射線を放出するものである。ここでは、これらの化合物及びそれらの医薬品としての特性及び特徴についての知識を取得すること。また、診断用放射性医薬品と治療用放射性医薬品の特徴についても理解する。

(2) 安全取扱い

塩化ストロンチウム（ ^{89}Sr ）は、エネルギーの高い β 線放出核種である。特に、当該医薬品を使用するにあたり、前もって RI を用いないコールドランによって、操作手順に慣れておく。このことにより、外部被ばくと内部被ばくの低減に役立てる。また、管理区域での作業で必須な個人被ばく線量の測定、汚染防止用手袋の着用、汚染の検出と拡大防止対策などの遵守事項について具体的に学ぶ取る。

2. 放射線安全管理について

(1) 放射線障害防止関係法令について

塩化ストロンチウム（ ^{89}Sr ）を使用する施設においては、主に医療法施行規則の診療放射線の防護基準及び電離放射線障害防止規則などの関係法令に適合する必要がある。

(2) 医療機関における塩化ストロンチウム (^{89}Sr) の使用に係る届出事項について

塩化ストロンチウム (^{89}Sr) は、有痛性骨転移の疼痛緩和治療に用いられる新規の放射性医薬品である。したがって、当該放射性医薬品を使用する医療機関においては、医療法施行規則第 28 条により届出を行う場合の設備基準及び届出事項の具体的な記載（放射線障害の防止及び予防措置の概要、外部放射線、排水及び排気に係る線量限度等の適合性）について習熟する。

(3) 退出基準について（投与後の注意事項）

塩化ストロンチウム (^{89}Sr) を投与された患者が管理区域から退出する基準の考え方、当該治療患者、介護者及び家族等に対して説明するための指導・注意事項の内容等を習熟する。

3. 放射線の測定と放射性廃棄物の安全管理

(1) 放射線測定器と放射線測定法について

塩化ストロンチウム (^{89}Sr) は、高エネルギー β 線の放出核種である。この放射線の測定に適した放射線測定器の選択、その測定機器の測定原理及び測定法について習熟する。また、放射性廃棄物中に含まれる RI の放射線測定による汚染の確認、汚染の拡大防止及び汚染除去の原則を習熟する。

(2) 放射性廃棄物の管理

他の核種との分別収集を徹底する。また、廃棄施設にかかる排水及び排気設備の放射線の安全管理について習熟する。

教育訓練研修の実施記録

報告日： 年 月 日
報告者：

教育訓練の目的	初期教育訓練	再教育訓練	その他（	）
研修実施年月日	年 月 日	実施総時間数	時間	時間

実施内容	使用したテキスト、教材	時間	講師名
放射線安全管理			
：法令、届出事項及び退出基準			
：内用療法用放射性医薬品の安全管理			
：放射線測定及び放射性廃棄物の安全管理			
臨床応用			

教育訓練研修受講者			
所属	氏名	所属	氏名

年 月 日 管理者承認： RI 内用療法管理担当者承認：

有痛性骨転移の疼痛治療における塩化ストロンチウム-89 治療安全取扱講習会 受講記録(例)

確認日： 年 月 日

講習会受講年月日： 年 月 日

所属	氏名

確認者： _____

有痛性骨転移の疼痛治療における塩化ストロンチウム-89 治療 RI 内用療法管理担当者名の記録(例)

年 月 日 確認者: _____

	所属	氏名	安全取扱講習会受講日
有痛性骨転移の疼痛治療における 塩化ストロンチウム-89 治療 RI 内用療法管理担当者			

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
各都道府県衛生主管部（局）長 宛
厚生省医薬安全局安全対策課長通知

〔改正経緯〕

最終改正（平成 22 年 11 月 8 日医政指発第 1108 第 2 号）

放射性医薬品を投与された患者の取扱いについては、医療法施行規則第30条の15に基づき、対応してきたところであるが、近年、医学の進歩に伴い、我が国においても放射性医薬品を利用した適切な治療を可能とする環境を整える必要が生じたことから、標記について、「医療放射線安全管理に関

する検討会」において検討を行い、「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」（別添）をとりまとめたところである。今後、放射性医薬品を用いた治療を行う際には、この指針を参考に、安全性に配慮して実施するよう関係者への周知徹底方お願いする。

〔別添〕

放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針

1. 指針の目的

わが国において、これまで、バセドウ病及び甲状腺癌に対して放射性ヨウ素-131を用いる放射線治療、放射性ストロンチウム-89を用いた前立腺癌、乳癌などの骨転移患者の疼痛緩和治療及び放射性イットリウム-90を用いた非ホジキンリンパ腫の放射免疫療法が既に認められているところである。

放射性医薬品を利用した治療法の進歩により、癌患者の生存期間が著しく延長したことから、患者の延命のみならず、生活の質（QOL）も向上しているが、放射性医薬品を投与された患者が医療機関より退出・帰宅する場合、公衆及び自発的に患者を介護する家族等が患者からの放射線を受けることになり、その安全性に配慮する必要がある。

以下のとおり放射性医薬品を用いた治療

における退出基準等をまとめたので活用されたい。

2. 適用範囲

この指針は、医療法に基づいて放射性医薬品を投与された患者が病院内の診療用放射性同位元素使用室又は放射線治療病室等から退出する場合に適用する。

3. 退出基準

本指針では、1 に述べた公衆及び介護者について抑制すべき線量の基準を、公衆については、1 年間に付き 1 ミリシーベルト、介護者については、患者及び介護者の双方に便益があることを考慮して 1 件あたり 5 ミリシーベルトとし、退出基準を定めた（注）。

具体的には、以下の（1）から（3）のいずれかの基準に該当する場合に、退出・帰宅を認めることとする。

(1) 投与量に基づく退出基準

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

放射性医薬品を投与された患者の退出・帰宅における放射エネルギー

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

* 1) 最大投与量

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

(2) 測定線量率に基づく退出基準

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

放射性医薬品を投与された患者の退出・帰宅における線量率

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

*) 線量当量率は、患者身体からの外部被ばく線量に、患者の呼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。

患者毎の積算線量評価に基づく退出基準に適合する事例

治療に用いた核種	適用範囲	投与量 (MBq)
ヨウ素-131	遠隔転移のない分化型甲状腺癌で甲状腺全摘術後の残存甲状腺破壊(アブレーション)治療 *1)	1110 *2)

* 1) 実施条件：関連学会が作成した実施要綱(「残存甲状腺破壊を目的としたI-131 (1,110MBq) による外来治療」)に従って実施する場合に限る。

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

4. 退出の記録

退出を認めた場合は、下記の事項について記録し、退出後2年間保存すること。

(1) 投与量、退出した日時、退出時

に測定した線量率

(2) 授乳中の乳幼児がいる母親に対しては、注意・指導した内容

(3) 前項(3)に基づいて退出を認めた場合には、その退出を認める積算線量の算出方法

また、積算線量などの算出において以下に掲げる方法を用いた場合は、それぞれ用いた根拠

ア 投与量でなく体内残留放射エネルギーで判断する方法

イ 1メートルにおける被ばく係数を0.5未満とする方法

ウ 生物学的半減期あるいは実効半減期を考慮する方法

エ 人体(臓器・組織)の遮へい効果を考慮した線量率定数を用いる方法

5. 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) 公衆に対する線量値については、国際放射線防護委員会(ICRP)のPublication 60(1990年勧告)による公衆に対する線量限度が1年につき1ミリシーベルト(5年平均がこの値を超えなければ、1年にこの値を超えることが許される)であること、介護者に対する線量値については、ICRPがPublication 73(1996年勧告)において「1行為当たり数ミリシーベルトが合理的である」としていること、国際原子力機関(IAEA)が、Safety Series No.115「電離放射線に対する防護と放射線源の安全のための国際基本安全基準(BSS)」(1996年)において、病人を介護する者の被ばく線量について、「1行為あたり5mSv、病人を訪問する子供には、1mSv以下に抑制すべきである。」としていることなどを参考にし、それぞれ定めた。なお、1年に複数回の被ばくが起こる可能性があれば、それを考慮しなければならない。

放射性医薬品を投与された患者の退出について

平成 22 年 11 月 8 日 医 政 指 発 第 1108 第 2 号
各都道府県・各保健所設置市・各特別区衛生主管部(局)長 宛
厚生労働省医政局指導課長 通知

標記についてはこれまで、医療法施行規則(昭和23年厚生省令第50号)第30条の15に基づき、「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。以下「通知」という。)、医療法施行規則の一部を改正する省令の施行について(平成13年3月12日医薬発第188号厚生労働省医政局長通知)、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20年3月19日医政指発第0319001号厚生労働省医政局指導課長通知。)をお示しし、適切な対応をお願いしてきたところである。

今般、平成21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)において、「医療放射線の安全確保に関する研究」(主任研究者:細野眞近畿大学医学部放射線医学教室教授)を実施し、遠隔

転移のない分化型甲状腺癌患者に対する甲状腺全摘後の残存甲状腺破壊療法について、通知の別添「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」3の(3)で定める退出基準に適合する事例が明らかとなった。

このため、通知の別添「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」の一部を別紙のとおり改正することとした。貴職におかれては、改正の内容について御承知の上、安全性に配慮して医療機関における治療が実施されるよう、関係者への周知徹底方お願いする。

なお、「放射性医薬品を投与された患者の退出について」(平成20年3月19日医政指発第0319001号厚生労働省医政局指導課長通知)については、本通知で含むこととしたため、廃止する。

〔別添〕(略)

編集注)

「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)は、平成22年11月8日に発出された医政指発第1108第2号通知により、別添「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」の一部が改正されました。

「放射性医薬品を投与された患者の退出について」は以下に示す通知、指針及び資料で構成されています。

(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)別添:「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」(平成22年11月8日医政指発第1108第2号厚生労働省医政局指導課長通知により改正)、(3)退出基準算定に関する資料(平成10年6月30日事務連絡)。本資料の「(2)別添」は改正後のものを示しています。

なお、この措置による、ストロンチウム-89に関する退出基準に内容の変更はありません。

事 務 連 絡

平成 10 年 6 月 30 日

各都道府県衛生主管部（局）医務主管課長 殿

厚生省医薬安全局安全対策課

放射性医薬品を投与された患者の退出について

標記について、平成 10 年 6 月 30 日付で通知したところですが、指針の周知徹底にあたって参考とされるよう、指針の退出基準の算出に関してまとめた資料を送付いたします。

以下ストロンチウム-89 に関する部分を抜粋

退出基準算定に関する資料

1 わが国でよく用いられている放射性医薬品と、線量評価について

表1に、放射性医薬品の投与をうけた患者から1mの距離での線量率と、その距離において核種が全て崩壊するまで患者に常時随伴すると仮定した場合に受ける積算線量¹⁾を、わが国で汎用されている核種について試算した結果を示す。この値は、放射性医薬品の代謝による体内量の減少と、患者の組織・臓器による放射線の遮へい効果を考慮せずに計算されたものであるため、実際よりも安全側に偏って評価している。表1は、大部分の放射性医薬品について、積算線量が一般公衆の年間の線量限度（1mSv）の1/5以下にとどまることを示しているが、これらの放射性医薬品については、投与後の患者を直ちに帰宅させることが可能である。

表1 放射性医薬品核種の典型的な投与量と、患者から1mの距離における積算 γ 線量

核種	物理的 ²⁾ 半減期	投与量 (MBq)	1cm線量当量率定数 ²⁾ ($\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)	初期線量率 ($\mu\text{Sv} \cdot \text{h}^{-1}$)	積算 γ 線量 (mSv)
Cr-51	27.7d	3.70	0.00558	0.02	0.02
Fe-59	44.5d	0.74	0.1670	0.12	0.19
Ga-67	3.261d	92.5	0.0267	2.47	0.28
Tc-99m	6.01h	740.0	0.0213	15.76	0.14
In-111	2.805d	37.0	0.0656	2.43	0.24
I-123	13.27h	222.0	0.0285	6.32	0.12
I-131	8.02d	1110.0	0.0650	72.15	20.04
Tl-201	72.91h	74.0	0.0174	1.29	0.14

一方で、甲状腺癌の患者にヨウ素-131を投与した場合等、公衆の線量限度（1mSv）を超えることが予想される状態であれば、投与後直ちに患者を帰宅させることは、介護者や家族等への放射線の影響が大となる。しかしながら前述のように、表1では安全側に偏った評価を行っていることから、実際に適用するにあたっては、現実的な仮定に基づく再評価が必要となってくる。ここでは、ヨウ素-131と、ストロンチウム-89製剤（悪性腫瘍の骨転移を有する患者の疼痛緩和に用いられる放射性医薬品であって、今年中に製造承認の審査が予定されているものである）での治療を想定し、患者以外の第三者に対する被ばく線量を試算することにより、放射性医薬品を投与された患者の退出基準の設定を行うこととする。

2 放射性医薬品の適用

1) 放射性ヨウ素-131を用いた治療

省く

2) ストロンチウム-89を用いる治療

ストロンチウムは、カルシウムに類似した体内動態を示し、主として骨のミネラル部に集積する。200MBq（2MBq/kg体重）以下のストロンチウム-89を、悪性腫瘍の骨転移を有する患者に静脈内投与することにより、 β 線で患部を内部照射して、疼痛緩和を行うことができる。骨代謝が亢進した骨転移患者の、ストロンチウム-89の消失速度（生物学的半減期）は、正常組織（19日³⁾）に比べて長く、最大100日以上にも達する場合がある。また骨転移の広がり方によっては、骨のストロンチウム保持率が高くなるとも報告されている¹⁵⁾。

3 放射線治療に用いられる核種の特性

ヨウ素-131 とストロンチウム-89 の核種としての特性は、以下の表 2 の通りである²⁾。

表2 放射線治療に用いられる医薬品核種の物理的特性

核種	半減期	主な β 線の 最大エネルギー (MeV)	主な光子の エネルギー (MeV)	1cm 線量当量率定数 ($\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)
^{89}Sr	50.53 日	1.497 (100%)	なし	0.00096※
^{131}I	8.02 日	0.248 (2.1%)	0.284 (6.1%)	0.0650
		0.334 (7.2%)	0.364 (81.7%)	
		0.606 (89.5%)	0.637 (7.2%) 他	

※ 制動エックス線の寄与による

4 退出基準の算定に関する考え方

放射性物質の投与を受けた患者から第三者への、放射線被ばく線量の試算にあたっては、以下の点を考慮した。

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、ただし特殊な状況下では、5 年間にわたる平均が年あたり 1mSv を超えなければ、単一年ではもっと高い値が許されることがある）を採用する。

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については、ICRP Publication 73 (1996 年) 勧告「医学における放射線の防護と安全」の 95 項において、患者の介護と慰撫を助ける友人や親族の志願者の被ばくを医療被ばくと位置づけており、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している。また、一方で IAEA は、病人を介護する者の線量拘束値について、一行為あたり 5mSv、病人を訪問する子供については、1mSv 以下に抑制すべきであるとしている⁹⁾。

本試算においては、上記の諸勧告を参考にして、5mSv の値を採用する。

3) 被ばく係数

患者と接する時間や、その際の患者との距離は、被ばく線量と関係する要素となる。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である被ばく係数^{注)}については、個人ごとの関わりを程度を勘案して設定する必要がある。

注) 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（核種がすべて崩壊するまでの時間）滞在した時の積算線量と、実際に第三者が患者から受けると推定される線量との比。

(1) 介護者に関する被ばく係数：0.5

ヨウ素-131 の投与を受けた患者に関する実測値に基づき、手厚い看護を必要とする場合は、被ばく係数 0.5 の適用が合理的であるとする報告がある⁴⁾。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の結果でも、係数 0.5 を用いるのが適当とされている¹²⁾。

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は、0.5 を採用することとする。

(2) 公衆に関する被ばく係数：0.25

一般家庭における、患者の家族の被ばく線量の実測値に基づき、被ばく係数 0.25 の採用が妥当であるとする報告⁴⁾がある。

本試算では患者の退出・帰宅後の、介護者以外の家族、およびその他の一般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。

4) 外部被ばくの線量評価に用いる 1cm 線量当量率定数

(1) ヨウ素-131：0.0650 [$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$]

省く

(2) ストロンチウム-89：0.00096 [$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$]

ストロンチウム-89 はヨウ素-131 とは異なり、 β 線のみを放出し、 γ 線は放出しない核種である。この β 線は比較的高エネルギーである（ β 線の最大エネルギー：1.49MeV）ため、患者の身体からの、考慮すべき外部放射線は、この β 線に由来する制動エックス線であるということ

になる。

制動エックス線の1 cm線量当量率定数は、文献¹⁴⁾に記載されている方法に従って日本アイソトープ協会の一宮 勉が求めた $0.00096 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$ を適用する。

5) 体内残留放射エネルギーについて

放射性医薬品を投与された患者の体内放射エネルギーは、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）に依存して減少する。したがって、この両方の減少を加味した実効半減期で評価するのが実際的であるといえる。しかしながら、放射性物質の生物学的半減期には個体差が大きく、また疾病等でも変動しうる。甲状腺機能疾患患者のヨウ素-131の実効半減期は、3.9日、5.9日、7.2日の三つの型に分類されることを示唆する報告があり¹¹⁾、このことは個体や疾病ごとに、決定臓器におけるヨウ素集積率や代謝速度が異なるということの意味する。したがって、体内残留放射エネルギーの評価にあたっては、以下のことを考慮する。

- ① 介護者に関する評価：疾病ごとに実効半減期が異なることから、医療被ばくの線量評価を行う際の体内残留放射エネルギーの推定については、物理的半減期のみを適用し、安全側での評価を行うものとする。

ア. ヨウ素-131の物理的半減期 : 8.02日

イ. ストロンチウム-89の物理的半減期 : 50.53日

- ② 公衆等に関する評価：前述のように、甲状腺へのヨウ素-131の集積率と実効半減期は疾病の種類等によって異なる。放射性医薬品の投与を受けた患者からの、公衆および一般病室の患者に対する被ばく線量の評価については、患者の体内残留放射エネルギーの近似値を用いることで、推定を行うことができる。この線量評価に際しては、下に示すいくつかの仮定を用い、また同時に、疾病ごとの決定臓器への摂取率、組織・臓器の実効半減期等を考慮する必要がある。

ア. 甲状腺癌の患者における甲状腺のヨウ素摂取率 : 5%⁴⁾

(甲状腺におけるヨウ素-131の実効半減期 : 7.3日)⁴⁾

イ. バセドウ病の患者における甲状腺のヨウ素摂取率 : 70%

(甲状腺におけるヨウ素-131の実効半減期 : 5.7日^{注)})^{4), 13)}

ウ. 甲状腺以外の組織・臓器のヨウ素-131の実効半減期 : 0.32日⁴⁾

エ. 悪性腫瘍の骨転移を有する患者の骨へのストロンチウム-89の摂取率 : 100%と仮定

(実効半減期 : 33.6日、生物学的半減期を100日とし、 $100 \times 50.53 / (50.53 + 100)$

$= 33.57$ の計算による)

アの注) 省く

6) 内部被ばくの評価について

患者に投与した放射性物質は、呼吸、尿、糞、汗、唾液および母乳等を通じて体外に排泄され、家族および公衆に対する内部被ばくの原因となることが考えられる。これらのうち、母乳の経路は一定期間授乳を止めること、また、他の経路については一般的な衛生上の注意を払うことにより、内部被ばくをある程度防止することができる。しかしながら、患者の排泄物による影響が無視できない場合も考えられるので、患者の排泄物による患者以外の第三者の内部被ばくも評価しておく必要がある。よって、以下の通り検討を行う。

- (1) 患者の呼吸による内部被ばく

省く

- (2) 患者の排泄物による内部被ばく

ヨウ素-131およびストロンチウム-89の糞・尿の排泄物は、下水処理場を経て河川に流出する。河川水の液性が中性で炭酸を含む場合、大部分のストロンチウム-89が不溶性の形態で存在すると推定される。しかしキレート試薬などが混入した結果として、これらが可溶性の状態で存在する可能性も否定できない。さらに、患者から排出されるストロンチウム-89の割合には個人差もあり、疾病の程度によっても変化することが推定される。

ここでは、投与量の全てが河川に排出され、かつ、河川中のストロンチウム-89が全て水溶性の形態で存在すると仮定して評価する。

7) 被ばく線量の総合評価

公衆および介護者等の被ばく線量は、上述のように、患者の身体からの放射性物質に起因する外部被ばくと、排泄物等に起因する内部被ばくとの両面から考える必要がある。以下に、複合的評価を行うこととする。

5 ヨウ素-131 投与患者から介護者が受ける線量の評価 省く

6 ストロンチウム-89 投与患者から介護者が受ける線量の評価

ストロンチウム-89 は比較的高エネルギーの β 線（最大エネルギー：1.497MeV）を放出する核種である。したがって、投与を受けた患者が退出・帰宅した後の親族等の第三者に対する被ばく線量の評価を行う際に、考慮の対象とすべき放射線は、制動エックス線ということになる。またストロンチウム-89 の物理的半減期が、50.53 日と比較的長いことから、患者の排泄物に起因する公衆の内部被ばくの評価も行うこととする。

1) 内部被ばく線量の評価

患者から排泄されたストロンチウム-89 は、糞・尿の形で下水処理場を経て河川に放出され、飲料水として再利用される可能性がある。したがって、内部被ばく線量の試算においては、患者に投与した放射エネルギーの全てが河川に流出するという仮定をおき、その際の評価のモデルとしては、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 $\frac{\text{m}^3}{\text{日}}$]（平成 3 年～平成 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 1,280 万人（大阪府＋奈良県＋和歌山県＋1/2 兵庫県）
- ・ わが国の総人口： 約 12,500 万人（平成 7 年）
- ・ 大阪圏の人口が、わが国の総人口に占める割合： 10.2%
- ・ 悪性腫瘍の骨転移を有する患者の、わが国における総数： 19,361 人（平成 6 年度）
- ・ 上記のうち、疼痛がある患者： 8,925 人
（これらの患者の全てがストロンチウム-89 製剤の投与を受けると仮定）
- ・ 大阪圏で、治療対象となる患者数： 8,925 人 $\times$ 0.102 = 910 人（人口比で計算）
ただし、0.102 は大阪圏の人口比、200MBq のストロンチウム-89 を、患者 1 人あたり年 4 回投与すると仮定する。
- ・ 大阪圏の患者に対する、ストロンチウム-89 の総投与放射エネルギー：
 $200 \text{ [MBq/回]} \times 4 \text{ [回/人]} \times 910 \text{ [人]} = 0.73 \text{ [TBq]}$

全てのストロンチウム-89 が淀川水系に排出され、これが全て水溶性の形態で存在すると仮定する。（実際には、河川に排出されたストロンチウム-89 の 90%以上が不溶性であって、底土や水草等に沈着すると考えられる。）

- ・ 河川中のストロンチウム-89 濃度： $0.73 \text{ [TBq/年]} \div 4.1 \text{ [T $\frac{\text{m}^3}{\text{日}}$ /年]} = 0.18 \text{ [Bq/ $\frac{\text{m}^3}{\text{日}}$]}$
ただし、4.1T リットルは淀川水系の年間の平均流量。
- ・ 一般公衆の、一人あたりの年間のストロンチウム-89 摂取量（1 日 2 $\frac{\text{m}^3}{\text{日}}$ 飲用すると仮定¹⁶⁾）：
 $0.18 \text{ [Bq/ $\frac{\text{m}^3}{\text{日}}$]} \times 2 \text{ [$\frac{\text{m}^3}{\text{日}}$]} \times 365 \text{ [日/年]} = 131 \text{ [Bq/年]}$
- ・ 上記の場合の 1 年間の内部被ばく線量：
 $131 \text{ [Bq/年]} \times 2.6 \times 10^{-9} \text{ [Sv/Bq]} = 3.4 \times 10^{-7} \text{ [Sv/年]} = 0.34 \text{ [μ Sv/年]}$
ただし、 $2.6 \times 10^{-9} \text{ [Sv/Bq]}$ は、ストロンチウム-89 の経口摂取による実効線量係数（ICRP Publication 68, 1994 年）¹⁰⁾。
0.34 μ Sv/年は、公衆の年線量限度 1mSv を大きく下回る。さらに淀川水系の上流（京都など）でこれと同程度に汚染されたと仮定した場合でも、公衆の年線量限度に対する寄与は、0.1%以下となろう。

2) 外部被ばく線量の評価

患者体内のストロンチウム-89 の、制動エックス線による外部放射線の評価にあたっては、ストロンチウム-89 の排泄は考慮せず、物理的半減期により減少するとの仮定をおいた。また、制動エックス線の 1cm 線量当量率定数には、ターゲットを骨（実効原子番号 14.3）として算出した値（0.00096 [μ Sv $\cdot$ m² $\cdot$ MBq⁻¹ $\cdot$ h⁻¹））を適用した。

- ・ 体内残留放射線量 1MBq 当たりの外部被ばくの積算線量
 $1 \text{ [MBq]} \times 0.00096 \text{ [μ Sv $\cdot$ m² $\cdot$ MBq⁻¹ $\cdot$ h⁻¹]} \times (50.53 \text{ [d]} / 0.693) \times 24 \text{ [h/d]}$
 $= 1.7 \mu\text{Sv/MBq}$
- ・ 200MBq の投与を受けた患者から、1m の距離における線量率
 $200 \text{ [MBq]} \times 0.00096 \text{ [μ Sv $\cdot$ m² $\cdot$ MBq⁻¹ $\cdot$ h⁻¹]} = 0.19 \text{ [μ Sv/h]}$
- ・ 介護者の年間積算線量（200MBq を年 4 回投与、被ばく係数を 0.5 と仮定）

$$1.7 \left[\mu\text{Sv}/\text{MBq} \right] \times 200 \left[\text{MBq}/\text{回} \right] \times 4 \left[\text{回}/\text{年} \right] \div 1000 \left[\text{mSv}/\mu\text{Sv} \right] \times 0.5 \\ = 0.68 \left[\text{mSv}/\text{年} \right]$$

この製剤は通常、体重 1 kg あたり 2MBq の割合で投与される。患者の平均体重を 70 kg と仮定すると、患者 1 回の投与量は約 140MBq 程度である。したがって、外部被ばく線量としては、上記の値の 7 割、**0.48mSv/年** が現実的な値であると考えられる。

3) ストロンチウム-89 を投与された患者の退出・帰宅の基準

ストロンチウム-89 の使用量が、患者の体重 1 kg あたり 2MBq を超えると、放射線の影響と見られる症状が現れる。したがってこの試算で仮定した投与量、200MBq/回を超えて使用されるということは、事実上考えにくい。上記の試算によって、介護者を含めた一般公衆の年間の内部被ばく線量は $0.34 \mu\text{Sv}$ と試算され、外部被ばく線量とあわせた複合的評価においても、介護者の積算線量は 5mSv を超えないことが示された。また 200MBq の投与を受けた患者から、1m の点における線量率は $0.19 \left[\mu\text{Sv}/\text{h} \right]$ 、積算線量は公衆被ばくの線量限度に比して低く、 $0.68 \left[\text{mSv}/\text{年} \right]$ となった。

以上から、ストロンチウム-89 を投与された患者の退出・帰宅基準は、投与量によって規定されるのが適当である。

ストロンチウム-89 を投与された患者の退出・帰宅を認める基準は、以下の通りとする。
1 回あたりの最大投与量が 200MBq である患者

7 患者の退出に伴う公衆の被ばく線量の評価

ヨウ素-131 またはストロンチウム-89 の投与を受けた患者が退出・帰宅した場合に、親族等の一般公衆が被ばくする線量について、現実的な仮定に基づく試算を行う。

1) 放射性物質の摂取率、実効半減期等について

- (1) 甲状腺癌の患者に投与されたヨウ素-131 の、甲状腺における摂取率と実効半減期
省く
- (2) バセドウ病の患者に投与されたヨウ素-131 の、甲状腺における摂取率と実効半減期
省く
- (3) 悪性腫瘍の骨転移を有する患者に投与されたストロンチウム-89 の実効半減期： 33.6 日
- (4) 一般人の被ばく係数： $0.25^{4)}$

2) 患者の退出・帰宅を認める基準、患者の帰宅の手段等について

(1) 患者の退出時における体内残留放射能量

- ① 甲状腺癌の患者の場合：
省く
- ② バセドウ病患者の場合：
省く
- ③ 悪性腫瘍の骨転移を有する患者の場合：患者へのストロンチウム-89 の投与量を 200MBq (5.4 mCi) と仮定し、投与後直ちに退出するものとみなす。

(2) 病院の待合室等における、患者と一般公衆の接触

患者は、病院の待合室等で、ある一定時間一般公衆と同席する可能性がある。この時間を 1 時間であると仮定し、その際、線源（患者）から 20cm の距離で接触することを想定する。

(3) 公共交通機関等における、患者と一般公衆の接触

患者が病院から帰宅する際、一般公衆と、1 時間の接触があると仮定する。（同様に、線源から 1m を想定）

3) 患者の退出・帰宅時の線量率と体内残留放射能量の算定

(1) ヨウ素-131 の投与を受けた患者の場合

省く

(2) ストロンチウム-89 の投与をうけた患者の場合

ストロンチウム-89 の 200MBq を、患者に投与した直後に退出・帰宅すると仮定した場合に、退出時点の、患者の体表面から 1m の距離での線量率は以下の通りとなる。

$$200\text{MBq} \times 0.00096 \left[\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1} \right] \div 0.19 \left[\mu\text{Sv}/\text{h} \right]$$

4) 公衆の積算線量

放射性物質を投与された患者が帰宅した後、子供を含めた家族、及び一般公衆との接触時間を 1 日 6 時間（被ばく係数：0.25）に制限するものと仮定する。

(1) 甲状腺癌の患者からの被ばく線量

省く

(2) バセドウ病患者からの被ばく線量

省く

(3) ストロンチウム-89 の投与をうけた患者からの被ばく線量

ストロンチウム-89 を投与された患者の体内消失速度は、骨転移の数に依存して遅くなり、転移数が多い患者の場合、最大 100 日の生物学的半減期が報告されている。

生物学的半減期 100 日のストロンチウム-89 の実効半減期は次の式により求められる。

$$T_{eff} = T_p \times T_b / (T_p + T_b) = 50.53 \times 100 / (50.53 + 100) = 33.6$$

ただし、 T_{eff} ：実効半減期（日）

T_p ：物理的半減期（ストロンチウム-89（50.53 日））

T_b ：生物学的半減期（ここでは 100 日と仮定する。）

33.6 日が得られたので、この実効半減期を用いて計算することとする。1 回の投与量（200MBq）における一般人の被ばく線量は、

$$200 \text{ [MBq]} \times 0.00096 \text{ [}\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}\text{]} \times 33.6 \text{ [d]} \times 24 \text{ [h/d]} / (0.693 \times 1000 \text{ [}\mu\text{Sv/mSv]}) \times 0.25 = 0.06 \text{ [mSv]}$$

ストロンチウム-89 は年 4 回まで投与される可能性があるので、

$$0.06 \text{ mSv} \times 4 = 0.24 \text{ [mSv]}$$

以上の結果、甲状腺癌、バセドウ病、および悪性腫瘍の骨転移を有する患者が、退出基準に適合する放射線量または線量率以下で退出・帰宅する際、第三者に対する積算線量は、いずれも公衆被ばくの線量限度の 1mSv 以下を担保とすることが示された。

5) 待合室等における、患者と一般公衆の接触

放射線治療を受けた患者が退出した後、会計、薬局等で他の患者、あるいは一般公衆と接触する場合を想定する必要がある。ここでは、患者が他の患者と 1 時間同席すると仮定し、さらに、患者身体の中心部（線源の位置）から他の患者の中心部までの距離を 50cm として試算を行う。

(1) 甲状腺癌の患者からの被ばく線量

省く

(2) バセドウ病患者からの被ばく線量

省く

(3) ストロンチウム-89 の投与を受けた患者からの被ばく線量

$$200 \text{ [MBq]} \times 0.00096 \text{ [}\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}\text{]} \times 1 \text{ [h]} \times (1 \text{ [m]} / 0.5 \text{ [m]})^2 = 0.77 \text{ [}\mu\text{Sv]}$$

6) 帰宅時に公共交通機関を利用する場合の、関係者に対する被ばく線量

退出後の注意として、バス、電車等、他人と密接する可能性がある交通機関を利用して帰宅することは、可能な限り避けるよう患者に指導する。ここでは、タクシー等の乗用車の運転手を対象とし、被ばく線量の算定を行う。その際、患者との距離は 1m、患者の帰宅に要する時間は 1 時間と仮定する。

(1) 甲状腺癌の患者からの被ばく : 30 [μSv]

(2) バセドウ病の患者からの被ばく : 20 [μSv]

(3) ストロンチウム-89 を投与された患者からの被ばく : 0.19 [μSv]

8 患者が一般病室に帰室した場合の、同室者に対する線量評価

1) ヨウ素-131 の投与を受けた患者からの被ばく線量

省く

2) ストロンチウム-89 の投与をうけた患者からの被ばく線量

ストロンチウム-89 の投与を受けた患者の実効半減期を、33.6 日とする仮定に基づいて算定する。ただし、3 ヶ月に 1 回、200 MBq の投与を行うものとする。

1 回投与量（200MBq）における一般公衆の被ばく線量は

$$200 \text{ [MBq]} \times 33.6 \text{ [d]} \times 0.00096 \text{ [}\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}\text{]} \times 24 \text{ [h/d]} / (0.693 \times 1000 \text{ [}\mu\text{Sv/mSv]}) \times (2 \text{ [m]})^2 = 0.06 \text{ [mSv]}$$

年 4 回投与し、1 年間入院すると仮定すると、

$$0.06 \text{ mSv} \times 4 = 0.24 \text{ [mSv]} / \text{年}$$

この結果、患者にストロンチウム-89 の 200MBq を投与した場合に、至近ベッドの患者が被ばくする積算線量は、 $0.06\text{mSv}/3\text{月}$ となり、この線量は病室内の線量管理目標値（ $1.3\text{mSv}/3\text{月}$ ）を下回ることが確認された。また、年 4 回の投与したと仮定した場合の 1 年間の被ばく線量は 0.24mSv となり、公衆の線量限度よりも低値となった。以上より、ストロンチウム-89 の投与を受けた直後の患者が、一般の病室に帰室することは差し支えないと判断される。

放射性物質の投与を受けた患者、とくに甲状腺癌の治療を受けた患者が、放射線治療病室等から一般の病室に帰室した場合、隣のベッドの患者の積算線量が公衆の線量限度に近い値になると算定されたことから、注意として、特定の同室の患者に被ばくが集中することを避けるための配慮が必要とされよう。

9 注意事項

放射性医薬品を投与された患者に対する、退出後の説明・注意の事項としては、授乳中の母親に対する授乳の中止の指導以外に、以下のような事項が考えられる。

- (1) 他の人と同じベッドで寝ることは避けて下さい。
- (2) 公共の場（例えば、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、スポーツ観戦など）で過ごす時間は極力短くして下さい。
- (3) 放射性物質を含む排泄物による汚染を避けるよう注意して下さい。
- (4) 患者が用便した後、便器を直ちに洗剤などで数回洗浄して下さい。
- (5) 子供や妊婦と接する時間を最小限にして下さい。
- (6) 子供を抱いたり、添い寝することは避けて下さい。
- (7) 最初の 2 日間は一人で最後に入浴し、入浴後は直ちに浴槽などを洗浄して下さい。
- (8) 最初の 2 日間は十分な水分を摂取して下さい。
- (9) 患者が着用した衣類などの洗濯は、患者以外の人の衣類と別にして行って下さい。
- (10) 患者が使用した食器類の洗浄は、患者以外の食器と別にして行って下さい。

10 国際及び諸外国の実状

1) ICRP Pub. 52 (1987 年) : 核医学における患者の防護

- (1) 退院により家族の被ばくが約 5mGy を超えると予想されるあいだは、退院するべきでない。
- (2) 治療中は子供を抱かない。退院後もある期間は家族と親しく接触しない。
- (3) 授乳中の母親の場合は、投与後適当な期間は授乳を中止する。
- (4) 投与患者の家族に対して、必要な防護の情報を提供する。

2) IAEA Safety Series No. 115(1996) : 放射線に対する防護と放射線源の安全のための国際基本安全基準

治療患者を介護する者の線量拘束値は、一行為あたり 5mSv 、病人を訪問する子供は 1mSv 以下に抑制すべき。

3) ICRP Pub. 73(1996) : 医学における放射線防護と安全

医療被ばく（介護者の被ばくを含む）の線量拘束値は、一件につき数 mSv 程度が合理的。

4) 諸外国の法令など

- (1) 米国（連邦規則 10CFR Part35 改正案）（1994）
 - ① 無条件退出： 1mSv （I-131： 240MBq ）
 - ② 退出後の指導などの条件付き： 5mSv （I-131： $1, 200\text{MBq}$ ）
- (2) 英国（電離放射線規則（1985）に基づく退出基準：「電離放射線に対する人の防護についての指導通達」）
 - ① 子供などとの接触を避けるレベル： 0.44mSv （I-131： 30MBq ）
 - ② 子供以外の人の接触を避けるレベル： 2mSv （I-131： 150MBq ）
 - ③ 公共輸送を制限するレベル： 6mSv （I-131： 400MBq ）
 - ④ 個人輸送を制限するレベル： 12mSv （I-131： 800MBq ）
- (3) ドイツ（医学放射線防護指針（1992））
 - ① 無条件： 1.5mSv （I-131： 95MBq ）
 - ② 条件付き： 7.5mSv （I-131： 475MBq ）

11 現行法令の規則（現行の医療法施行規則関連）

1) 放射線治療病室（医療法施行規則第 30 条の 12）

診療用放射性同位元素により治療を受けている患者を収容する病室の構造設備の基準

- ① 画壁等の外側の 1cm 線量当量が 1mSv/週以下になるように遮へいする。
- ② 放射線治療病室である旨を示す標識を付ける。
- ③ 内部の壁、床その他放射性同位元素によって汚染するおそれのある部位は、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。
- ④ 内部の壁、床その他放射性同位元素によって汚染するおそれのある部位の表面は、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。
- ⑤ 出入口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、除染器材及び洗浄設備並びに更衣設備を設ける。

2) 患者の収容制限（医療法施行規則第 30 条の 15）

- ① 診療用放射性同位元素により治療を受けている患者を放射線治療室以外の病室に収容してはならない。
- ② 放射線治療病室に、診療用放射性同位元素により治療を受ける患者以外の患者を収容してはならない。

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用いなければならない。ただし、手術室において一時的に使用する場合、または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、もしくは適切な防護措置及び汚染防止措置を講じた上で集中強化治療室・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。

4) その他の規則

- ① 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）：診療用放射性同位元素使用室の構造設備の基準。（壁・床等の基準）
- ② 貯蔵施設（医療法施行規則第 30 条の 9）：貯蔵施設の構造設備の基準。（貯蔵室、貯蔵箱等の基準）
- ③ 廃棄施設（医療法施行規則第 30 条の 11）：廃棄施設の構造設備の基準。（排水設備、排気設備、焼却設備等の基準）

12 引用文献

- 1) NUREG-1492, Regulatory Analysis on Criteria for the Release of Patients Administered Radioactive Material, US Nuclear Regulatory Commission, February 1997
- 2) アイソトープ手帳（改訂 9 版）、日本アイソトープ協会（1996）
- 3) ICRP Publication 53, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Annals of the ICRP, Vol.18, No.1-4（1988）
- 4) Draft Regulatory Guide DG-8015, US Nuclear Regulatory Commission, April 1997.
- 5) K. Nishizawa et al., Monitoring of I Excretions and Used Materials of Patients Treated with ¹³¹I, Health Phys., 38, 467（1980）
- 6) ICRP Publication 60, Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, 21, No. 1-3（1991）
- 7) Guidance notes for the protection of persons against ionizing radiations arising from medical and dental use, National Radiological Protection Board et al., Chapter 12
- 8) Richtlinie für den Strahlenschutz bei der Verwendung radioaktiver Stoffe und beim Betrieb von Anlagen zur Erzeugung ionisierender Strahlen und Bestrahlungseinrichtungen mit radioaktiven Quellen in der Medizin（1992）
- 9) International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, IAEA Safety Series No.115（1996）
- 10) ICRP Publication 68, Dose Coefficients for Intakes of Radionuclides by Workers, Annals of the ICRP, Vol.24, No.4（1994）
- 11) 三枝健三、甲状腺機能亢進疾患患者 I - 131 治療量投与後の経時的全身計測と吸収線量評価、日本医師会誌、34, 404 - 415（1974）
- 12) K. Koshida, S. Koga, et al., Levels for discharge to home and return to general ward

of patients who received therapeutic dose of I - 131 based on external exposure dose.
核医学、26、591 - 599 (1989)

- 13) M. O. Stabin, et al., Radiation Dosimetry for the Adult Female and Fetus from Iodine - 131 Administration in Hyperthyroidism J. Nuclear Medicine, 32, No.5 (1991)
- 14) 放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル II、原子力安全技術センター (1990)
- 15) Blake G.M., et al., Strontium - 89 therapy: strontium kinetics in disseminated carcinoma of the prostate, Eur. J. Nucl. Med., 12, 447-454 (1986)
- 16) W88g, Guidelines for drinking-water quality, Vol. I Recommendations, WHO (1993)

まとめ

ヨウ素-131 を投与された患者およびストロンチウム-89 を投与された患者に退出・帰宅を許可する基準について、試算を行ったところ、以下の結果が得られた。

1 介護者の積算線量

1) 計算に適用した係数および条件等

- (1) 介護者の線量拘束値を、1 件あたり 5mSv とした。
- (2) 体内残留放射エネルギーの評価には、核種の物理学的半減期のみを用いた。
- (3) 積算線量の評価に用いた線量率定数は、組織などの吸収を考慮せず、1cm 線量当量率定数を用いた。

$$\text{Sr-89} : 0.00096 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$$

$$\text{I-131} : 0.065 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$$
- (4) 被ばく係数を 0.5 とした。
- (5) 呼吸摂取による内部被ばくを考慮するための係数を 1.045 とした。

2) ヨウ素-131 の投与を受けた患者の介護を行う場合

省く

3) ストロンチウム-89 の投与を受けた患者の介護を行う場合（200MBq を年 4 回投与すると仮定）

- (1) 内部被ばくの積算線量：0.34 $[\mu\text{Sv}/\text{年}]$ （河川の汚染に由来）
- (2) 外部被ばくの積算線量：0.68 $[\text{mSv}/\text{年}]$

2 放射性物質の投与を受けた患者が退出・帰宅した後の、公衆の被ばくの線量評価

1) 計算に適用した係数および条件等

- (1) ヨウ素-131 の投与を受けた患者について
省く
- (2) ストロンチウム-89 の投与を受けた患者の場合
 - ・ 投与量：200MBq × 年 4 回
 - ・ 骨組織におけるストロンチウム-89 の摂取率：100%
 - ・ ストロンチウム-89 の実効半減期：33.6 日

2) 退出の条件および係数等

- (1) 甲状腺癌の治療でヨウ素-131 の投与を受けた患者：省く
- (2) バセドウ病の治療でヨウ素-131 の投与を受けた患者：省く
- (3) ストロンチウム-89 の投与を受けた患者：投与直後に退出
- (4) 親族等との接触に関する制限（被ばく係数の採用）：0.25
- (5) 線量率定数：ヨウ素-131、ストロンチウム-89 とともに、組織の吸収を考慮しない定数とする

3) 公衆に対する積算線量

- (1) 甲状腺癌の患者から受ける線量：省く
- (2) バセドウ病の患者から受ける線量：省く
- (3) ストロンチウム-89 の投与を受けた患者から受ける線量：0.24mSv/年

3 患者が一般病室に入室した場合の、同室の患者に対する積算線量

1) 計算の条件等

接触の制限（被ばく係数の適用）を除いては、公衆の線量評価に用いた定数、実効半減期等の数

値を用いて算定した。ただし、ベッド間の距離は、2m であるものと仮定する。

2) 至近患者の積算線量

- (1) 甲状腺癌の患者から受ける線量：省く
- (2) バセドウ病の患者から受ける線量：省く
- (3) ストロンチウム-89 の投与を受けた患者から受ける線量：0.06mSv／3 月

4 まとめ

以上より、一般公衆に対しても、また、一般病室の他の同室患者に対しても、公衆の年線量限度の 1mSv が担保されることが示された。

まとめると、放射性物質を投与された患者の退出・帰宅の基準は、以下の通りである。

ヨウ素-131 を投与された患者の退出・帰宅を認める基準となる、体内残留放射エネルギー（①）と 1m における線量率（②）としては、以下の値が適当である。

- ① 体内残留放射エネルギー：500[MBq]
- ② 1m における線量率：30[μ Sv/h]

ストロンチウム-89 を投与された患者の退出・帰宅を認める基準は、以下の通りとする。

1 回あたりの最大投与量が 200MBq である患者

放射性医薬品を投与された患者の退出に関する記録の見本

退出記録表

(^{131}I ・ ^{89}Sr 平成 年度—No.)

患者名	性別 年齢	投与 月／日／時	投与量	退 出 日／時	退出時の線量率 推定残留量		備考
	男・女 才		MBq		線量率	μ Sv／h	
					残留量	MBq	
	男・女 才		MBq		線量率	μ Sv／h	
					残留量	MBq	
	男・女 才		MBq		線量率	μ Sv／h	
					残留量	MBq	
	男・女 才		MBq		線量率	μ Sv／h	
					残留量	MBq	
	男・女 才		MBq		線量率	μ Sv／h	
					残留量	MBq	
	男・女 才		MBq		線量率	μ Sv／h	
					残留量	MBq	
	男・女 才		MBq		線量率	μ Sv／h	
					残留量	MBq	
	男・女 才		MBq		線量率	μ Sv／h	
					残留量	MBq	
	男・女 才		MBq		線量率	μ Sv／h	
					残留量	MBq	
	男・女 才		MBq		線量率	μ Sv／h	
					残留量	MBq	
	男・女 才		MBq		線量率	μ Sv／h	
					残留量	MBq	
	男・女 才		MBq		線量率	μ Sv／h	
					残留量	MBq	
	男・女 才		MBq		線量率	μ Sv／h	
					残留量	MBq	
	男・女 才		MBq		線量率	μ Sv／h	
					残留量	MBq	
退出 基準	^{131}I			^{89}Sr		測定器の 種類	
	30 μ Sv／h		500MBq		200MBq		

※この帳簿は最終記載日から2年間保存すること。

退 出 記 録 表 (ストロンチウム-89 を投与された患者の退出に関する記録)

(平成 年度-No.)

※この帳簿は最終記載日から2年間保存すること。

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

1) ストロンチウム-89 投与後の退出基準 (平成 10 年 6 月 30 日医薬安発第 70 号「放射性医薬品を投与された患者の退出について」)

「ストロンチウム-89 を投与された患者の退出・帰宅を認める基準は以下の通りとする：1 回あたりの最大投与量が 200MBq である患者」

2) 患者用パンフレットを用いて、ストロンチウム-89 を用いた治療に関する薬剤の説明 (効果、副作用を含む) 及び投与前後の注意、投与後の患者の遵守事項について説明を行った場合に、☐ をチェック (☑) する。

放射性医薬品を投与された患者さんのオムツ等の取扱いについて (核医学診療を行う医療従事者のためのガイドライン)

平成13年3月 初版, 平成16年3月 改訂2版

日本核医学会
(社) 日本医学放射線学会
(社) 日本放射線技術学会
日本核医学技術学会
医療放射線防護連絡協議会

「廃棄物処理および清掃に関する法律」では、放射性物質および放射性物質により汚染された物は産業廃棄物業者の集荷対象から除外されています。そのため放射性医薬品を投与された患者のオムツ等の感染性廃棄物から放射線が検出されると産業廃棄物業者に引き取りを拒否されることになります。

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

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

そこで関連学会等が中心となって放射性医薬品を投与された患者さんのオムツ等の取扱いマニュアルを作成しました。

つきましては、各医療機関におかれましては、放射性医薬品の使用に係わる放射線管理に関して、下記の基本的事項を再確認するとともに、別紙の「放射性医薬品を投与された患者さんのオムツ等の取扱いマニュアル」を参考にして、貴院において必要な措置を講じることをお勧めします。

記

I. 汚染防止の基本

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

II. 放射線管理の基本

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

III. 放射線安全管理システムの構築

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

IV. 核医学検査の安全性

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

また、このことによる一般公衆への被ばくも無視できる線量です。

以上

放射性医薬品を投与された患者さんのオムツ等の 取扱いマニュアル

平成13年3月 初版, 平成16年3月 改訂2版

日本核医学会
(社) 日本医学放射線学会
(社) 日本放射線技術学会
日本核医学技術学会
医療放射線防護連絡協議会

1. はじめに

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

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

2. 核医学検査の前に

2.1 オムツ使用の有無

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

2.2 Tc-99m 製剤等への変更

患者の診断、治療に支障がない場合は、オムツをしている患者の核医学検査は、短半減期のTc-99m製剤等を用いた検査に変更して下さい。また、他病院等よりの紹介患者さんのオムツにも注意して下さい。

*これまでの報告では廃棄物から検出されたのはTl-201, Ga-67がほとんどです。

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

3. 放射性医薬品の投与

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

4. 核医学検査の後で

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

5. 廃棄物管理の方法

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

5.1 集中管理（出口管理）

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

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

5.2 個別管理

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

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

5.2.2 回収期間の目安

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

オムツ等の病棟における回収期間の目安

核種	期間
Tc-99m	投与した日
I-123	24時間
Tl-201	7日
Ga-67	7日

5.2.3 保管場所

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

6. 放射線測定時の留意点

6.1 推奨する測定器

- (1) シンチレーション式サーベイメータ

この測定器は、カットオフレベルが50keVのものを使用して下さい。

（カットオフレベルが100keVのものは、Tl-201 に対して感度が数分の一になっていることを考慮して、測定値を換算・評価して下さい。）

- (2) GM管式サーベイメータ

この測定器は、GM管自体が破損しやすいため必ず外観を確認してから、過去のデータと比較するなど正常に作動しているか確認して下さい。

- (3) 半導体式サーベイメータ

この測定器は、半導体検出器を用いており、小型で軽量です。なお、カットオフレベルが50keVのものを使用して下さい。

- (4) 電離箱式サーベイメータ

この測定器は、応答に時間がかかるため時間をかけて測定して下さい。

- (5) 出口管理用測定装置

出口管理用測定装置が数社から発売されました。簡便に測定できます。

6.2 測定器の確認とバックグラウンド

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

6.3 測定上の注意点

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

7. 記録

感染性廃棄物等の測定・管理状況を記録し, その記録を2年間保存して下さい.

「廃棄物処理確認表」の一例(別紙2参照)を示しておきます.

8. 看護師等の病院職員の理解と協力を得るために

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

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

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

9. 注意事項

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

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

10. 各施設における対応

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

(別紙1)

他の施設入院オムツ使用患者さんの核医学検査後の連絡書（案）

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

○川○雄 様は、オムツ等（尿パック）を使用していました。

検査には放射性医薬品を使用しました。使用した放射性医薬品の一部が患者さんの排泄物に含まれます。微量の放射能ですので安全ですが、以下の点に留意されますようお願いいたします。

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

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

なお、本件に関してのご質問等は、下記までご連絡ください。

○○病院 核医学検査部門 電話 ○○○○

(別紙2)

感染性廃棄物処理確認表（記入例）

測定器具：_____

核医学責任者： 東京 太郎

廃棄年月日	廃棄個数	測定結果（ $\mu\text{Sv/h}$ ）	BG値（ $\mu\text{Sv/h}$ ）	備 考
H. YY/7/12	26	0.06～0.07	0.07	花山 異常なし
H. YY/7/14	20	0.05～0.06	0.06	花山 異常なし
H. YY/7/16	27	0.06～0.07	0.07	山田 異常なし
H. YY/7/18	15	0.07～0.08	0.08	大阪 異常なし
		～		
		～		
		～		
		～		
		～		
		～		
		～		
		～		
		～		
		～		
		～		
		～		
		～		

貯法：室温、遮光保存
有効期間：検定日より4週間
（ラベルにも記載）

日本標準商品分類番号	
874300	
承認番号	21900AMG00003000
薬価収載	2007年9月
販売開始	2007年11月

放射性医薬品・骨転移疼痛緩和剤

劇薬
処方箋医薬品^注

メタストロン[®]注

放射性医薬品基準塩化ストロンチウム（⁸⁹Sr）注射液

【警告】

- (1) 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、がん化学療法、放射線治療及び緩和医療に十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤が適切と判断される症例についてのみ投与すること。また、治療開始に先立ち、患者又はその家族に危険性及び有効性を十分説明し、同意を得てから投与すること。（「重要な基本的注意」の項参照）
- (2) 本剤による骨髄抑制に起因したと考えられる死亡例が認められている。本剤の投与にあたっては、がん化学療法の前治療歴及び血液検査により、骨髄機能を評価し、慎重に患者を選択すること。また、本剤の投与後は定期的に血液検査を行い、骨髄抑制について確認すること。（「重要な基本的注意」の項参照）

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- (1) 重篤な骨髄抑制のある患者〔本剤投与により重篤な骨髄抑制が増強される可能性がある。〕（「重要な基本的注意」の項参照）
- (2) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人〔本剤投与による胎児への放射線の影響が発現する可能性がある。〕（「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項参照）

【組成・性状】

本剤は、水性の注射剤で、ストロンチウム-89を塩化ストロンチウムの形で含む。

1 バイアル（3.8mL）中

塩化ストロンチウム（ ⁸⁹ Sr）（検定日において）		141MBq
塩化ストロンチウム		41.4～85.9mg
外 観	無色澄明の液	
p H	4.0～7.5	
浸透圧比	約1（1 バイアル中に塩化ストロンチウム65mgを含む本剤の生理食塩液に対する比）	

【効能又は効果】

固形癌患者における骨シンチグラフィで陽性像を呈する骨転移部位の疼痛緩和

＜効能又は効果に関連する使用上の注意＞

- (1) 本剤は、疼痛緩和を目的とした標準的な鎮痛剤に置き換わる薬剤ではないため、骨転移の疼痛に対する他の治療法（手術、化学療法、内分泌療法、鎮痛剤、外部放射線照射等）で疼痛コントロールが不十分な患者のみに使用すること。
- (2) 本剤の投与にあたっては、骨シンチグラフィを実施し、疼痛部位に一致する集積増加がある患者のみに使用すること。
- (3) 本剤は、悪性腫瘍の骨転移に伴う骨折の予防・治療を目的として使用しないこと。
- (4) 本剤は、骨転移部位の腫瘍に対する治療を目的として使用しないこと。
- (5) 本剤は、脊椎転移に伴う脊髄圧迫等、緊急性を必要とする場合に放射線照射の代替として使用しないこと。

【用法及び用量】

通常、成人には1回2.0MBq/kgを静注するが、最大141MBqまでとする。反復投与をする場合には、投与間隔は少なくとも3ヵ月以上とする。

＜用法及び用量に関連する使用上の注意＞

本剤の再投与を行う場合には、前回投与から3ヵ月以上の間隔をとり、かつ骨髄機能の回復を確認すること。なお、国内臨床試験で2回以上投与を行った経験はない。（【臨床成績】の項参照）

【使用上の注意】

1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 骨髄抑制のある患者〔骨髄抑制を増悪させるおそれがある。〕
- (2) 感染症を合併している患者〔骨髄抑制により、感染症が悪化するおそれがある。〕
- (3) 腎障害のある患者〔腎機能の低下により、副作用が強くあらわれるおそれがある。〕
- (4) 高齢者（「高齢者への投与」の項参照）

2. 重要な基本的注意

- (1) 骨髄抑制等の重篤な副作用が起こり死亡に至るおそれがあるため、本剤の投与前には、がん化学療法の前治療歴及び血液検査により、骨髄機能を確認すること。また、投与後も定期的に血液検査を行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。
- (2) 本剤の疼痛緩和効果は緩徐に発現するため、疼痛緩和を目的として本剤を使用する臨床的意義を慎重に検討した上で患者選択を行うこと。
- (3) 骨髄抑制をもたらす抗悪性腫瘍剤又は外部放射線照射による原疾患に対する治療を行っている患者、又は治療を予定している患者に対する本剤の使用は、原疾患に対する治療が施行できなくなる場合があるので、慎重に患者選択を行うこと。
- (4) 本剤投与後に一過性に疼痛が増強することがあるので、患者又はその家族に疼痛増強の可能性があるので十分に説明すること。

3. 相互作用

併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
カルシウム剤	本剤の効果が減弱するおそれがある。	ストロンチウム-89の骨転移部への集積に過剰なカルシウムが競合する。
抗悪性腫瘍剤	骨髄抑制等の副作用が増強するおそれがある。	ともに骨髄抑制作用を有する。
外部放射線照射	骨髄抑制等の副作用が増強するおそれがある。	ともに骨髄抑制作用を有する。

4. 副作用

主な副作用（頻度5%以上）は、血小板減少症14.4% (13/90例)、白血球減少症13.3% (12/90例)、貧血8.9% (8/90例)、ほてり8.9% (8/90例)、骨痛（一時的な疼痛増強）7.8% (7/90例)であった（承認時）。

(1) 重大な副作用

骨髄抑制：血小板減少、白血球減少及び貧血（各5%以上）等の骨髄抑制があらわれることがあるので、投与後も定期的に血液検査を行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

副作用がみられた場合には、観察を十分に行い、必要に応じ適切な処置を行うこと。

	5%以上 ¹⁾	5%未満 ¹⁾
過敏症	—	皮膚炎
筋骨格系障害	骨痛（一時的な疼痛増強）	筋脱力
精神神経系	—	錯乱、頭痛、異常感覚
消化器	—	嘔気、嘔吐、食欲不振
代謝栄養障害	—	低カルシウム血症、低ナトリウム血症
血液	—	末梢性虚血、紫斑病
その他	ほてり	一過性盲、嗅覚錯誤、末梢性浮腫、注射部位疼痛、注射部位反応

5. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下していることが多いため、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

6. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。〔本剤投与により胎児への放射線の影響が発現する可能性がある。〕

授乳婦に投与する場合には、授乳を中止させること。〔本剤投与による乳汁を介した乳児への放射線の影響が発現する可能性がある。〕

妊娠する可能性のある婦人においては、本剤投与後は妊娠を避けさせること。

7. 小児等への投与

小児に対する安全性は確立していない（使用経験がない）。

8. 適用上の注意

(1) 投与経路：緩徐に（1～2分かけて）、直接静脈内に投与すること。

(2) 投与時：

- ① 他剤との混注を行わないこと。
- ② 本剤は保存剤を含まないので、分割使用しないこと。

9. その他の注意

(1) 動物実験（ラット、反復腹腔内投与）で骨腫瘍が認められたとの報告がある²⁾。

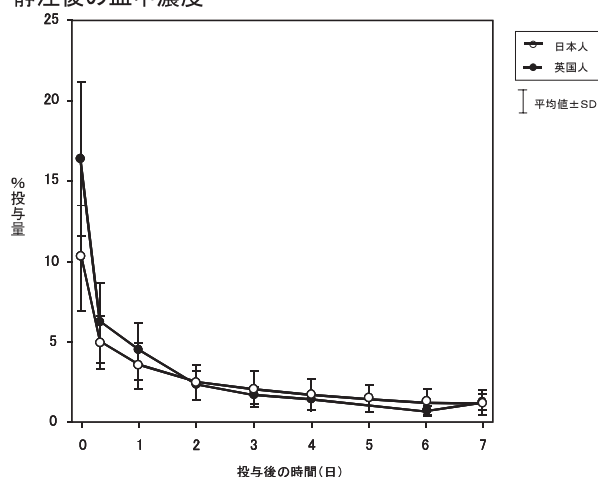
(2) 本剤は、医療法その他の放射線防護に関する法令、関連する告示及び通知（患者退出等を含む）等を遵守し、適正に使用すること。

【薬物動態】

1. 血中濃度及び排泄率

静注後、血中より速やかに消失し、投与後8時間に血中に残存する放射能は、投与量の約5%（英国での3例の平均6.1%、国内での6例の平均4.9%³⁾）であった。

静注後の血中濃度



静注後の血漿中ストロンチウム濃度 (%投与量) の推移
(平均値±SD)

静注後の尿中排泄率

英国人症例 (排泄率, %投与量)

症 例	1001	1002	1003	1004	1005
投与後時間					
0 ～ 12 時間	13.14	2.37	5.22	19.54	
12 ～ 24 時間	4.33	1.34	3.14	5.88	11.0*
2 日	11.27	2.60	5.44	8.76	9.1
3 日	6.21	2.02	2.64	6.69	—
4 日	3.95	1.33	2.46	—	—
5 日	3.22	1.14	1.38	—	—
6 日	2.07	—	—	2.86	—
7 日	—	0.67	—	—	—
8 日	1.89	—	—	—	—
9 日	—	0.53	—	—	—

※ 0 ～ 24 時間の値

日本人症例 (累積排泄率, %投与量)

症 例	3001	3002	3004	3005	3007	3008
投与後時間						
0 ～ 12 時間	2.09	0.85	1.84	14.50	2.20	1.80
～ 24 時間	4.02	1.67	2.41	19.64	5.77	3.12
～ 2 日	6.41	2.80	3.51	26.98	9.71	5.06
～ 3 日	7.92	4.17	4.69	32.71	13.27	6.64
～ 4 日	8.13	5.14	5.54	36.66	15.60	7.78
～ 5 日	8.62	5.97	6.21	39.54	17.96	8.59
～ 6 日	8.92	6.75	6.83	42.32	19.38	9.50
～ 7 日	9.21	7.30	7.39	44.06	20.71	10.48

2. 患者における全身保持率

患者の全身保持率は、英国の4例では、投与後27～31日に投与量の22～82%であった。

3. 患者における骨への分布^{4), 5)}

転移性骨腫瘍患者では、骨(脊椎)転移部の線量は、平均 23cGy/MBq (6～61cGy/MBq) で、骨髄への線量 (2 cGy/MBq) の約10倍であった。

【臨床成績】^{1), 6)}

悪性腫瘍の骨転移による疼痛部位と骨シンチグラフィの陽性像が一致する悪性腫瘍患者を対象とした国内臨床試験の結果は以下のとおりであったが、当該試験において本剤の有効性について十分な情報は得られていない。

69例(前立腺癌28例、乳癌27例、肺癌7例、その他の癌7例)に本剤2.0MBq/kgを静注した結果、鎮痛薬使用量の変化と疼痛重症度の変化を指標とした反応者は32/69例であった。

【有効成分に関する理化学的知見】

1. 塩化ストロンチウム (⁸⁹Sr) (strontium (⁸⁹Sr) chloride)

分子式: ⁸⁹SrCl₂

分子量: 159.91

2. 放射性核種の特性 (⁸⁹Srとして)

物理的半減期: 50.5日 (β⁻壊変)

主β線エネルギー: 最大1.49MeV (100%)

放射能減衰表

経過日数	減衰係数	経過日数	減衰係数
—22	1.35	4	0.95
—20	1.32	6	0.92
—18	1.28	8	0.90
—16	1.25	10	0.87
—14	1.21	12	0.85
—12	1.18	14	0.83
—10	1.15	16	0.80
—8	1.12	18	0.78
—6	1.09	20	0.76
—4	1.06	22	0.74
—2	1.03	24	0.72
0	1.00	26	0.70
2	0.97	28	0.68

注) 経過日数は、検定日の前 (—) 又は後の日数を示す。

【吸収線量】^{7), 8)}

ストロンチウム-89 を健常成人に静注したときの吸収線量は以下のとおりであった。健常成人男子に本剤を投与したときの実効線量は 3.1 mSv/MBq である。

(MIRD 法により算出)

	吸収線量 (mGy/MBq)
骨 表 面	17.0
赤 色 骨 髄	11.0
下部大腸壁	4.7
膀 胱 壁	1.3
精 巣	0.78
卵 巣	0.78

(37MBqのストロンチウム-89を静脈内投与した場合、健常成人が受ける推定線量を示す。)

【包 装】

141MBq (3.8mL) 1 バイアル

【主要文献及び文献請求先】

<主要文献>

- 1) 日本メジフィジックス株式会社 社内資料
- 2) Kuzma JF, et al: A M A Arch Path **63**: 198, 1957
- 3) 木村良子, 他: 核医学 **32**: 311, 1995
- 4) Blake GM, et al: J Nucl Med **29**: 549, 1988
- 5) Blake GM, et al: Eur J Nucl Med **13**: 41, 1987
- 6) メタストロン注 審査報告書
- 7) ICRP53, 1987
- 8) ICRP80, 1998

<文献請求先>

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

日本メジフィジックス株式会社 営業業務部
〒661-0976 兵庫県尼崎市潮江1丁目2番6号
0120-07-6941 (フリーダイヤル)

選任製造販売元
日本メジフィジックス株式会社
東京都江東区新砂3丁目4番10号

外国特例承認取得者 (輸入先)
GE Healthcare Limited
Amersham UK

有痛性骨転移の疼痛治療における

塩化ストロンチウム-89 治療の適正使用マニュアル

安全管理編

Q & A 補遺

2009 年 8 月

日本アイソトープ協会医学・薬学部会

アイソトープ内用療法専門委員会

塩化ストロンチウム-89治療の適正使用マニュアル 安全管理編 Q & A 補遺

目 次

1. 放射性汚染物の取扱い -----	2
Q. 1-1 入院患者のオムツの管理について	
Q. 1-2 投与患者が転院した場合の、転院先でのオムツの処理方法について	
Q. 1-3 患者の衣類、シーツ等の管理について	
Q. 1-4 患者が使用したティッシュペーパーやペットボトルなどの管理について	
2. 被ばく管理 -----	7
Q. 2-1 準備時または投与時の被ばくの程度	
Q. 2-2 患者の投与後の採血・採尿が可能な時期について	
Q. 2-3 患者の投与後の採血・採尿時、または、検体の取扱い時の注意点について	
Q. 2-4 入院患者の蓄尿パックのしゃへいする必要性について	
Q. 2-5 投与直後の患者を手術・解剖する際の注意について	
Q. 2-6 注射漏れをした時の対処方法及びその際の皮膚などへの障害の程度について	
Q. 2-7 Sr-89 からの β 線の空中、水中や各物質での飛程について	
Q. 2-8 投与患者と妊婦との接触の是非について	
3. 放射線管理 -----	11
Q. 3-1 汚染物等のサーベイは、 β 線の直接測定か制動放射線による測定か	
Q. 3-2 放射性医薬品使用記録簿の放射能の記録について	
4. RI 内用療法を受けた患者の死亡に伴う措置について -----	12
Q. 4-1 RI 内用療法を受けた患者の死亡に伴う措置について	

1. 放射性汚染物の取扱いについて

Q. 1-1 入院患者のオムツの回収期間と保管期間について塩化ストロンチウム-89 (Sr-89) が投与された施設において、Sr-89 を投与された入院患者のオムツに関する取扱いは、適正使用マニュアルに『「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師等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のオムツ等の取扱いマニュアル」（（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、医療放射線防護連絡協議会（核医学，vol 41，No. 2））を参考にする。』と記されています。

通称“オムツマニュアル”は、2001年に診断用の *in vivo* 放射性医薬品を投与された患者のオムツ等の安全管理を徹底する目的で作成されたものです。物理的半減期が 50.5 日と比較的長く、かつ、純 β 放出核種である Sr-89 に対して、この“オムツマニュアル”を従来どおり適用してもよろしいでしょうか？

A. 1-1-1 オムツに排泄される放射能の推定

放射性同位元素及び放射性同位元素で汚染された物に対する安全性は、それに最も曝露しうる人や集団に与える放射線リスクの大きさで判断されます。

受け入れられる放射線リスクの大きさは法令の基準を参考にすることができます。わが国の放射線障害防止関係法令では、放射線の安全基準として、それぞれの核種固有の数量及び濃度を「下限数量（Sr-89 は、1MBq）」で与えています。つまり、ある物質に含まれる放射性物質の量が「下限数量」を超えなければ、その放射線リスクは無視でき、法令の上での放射性物質の規制から免除されるというものです。したがって、放射性医薬品を投与された患者のオムツの扱いも、「下限数量」を放射線管理の目安にできると考えられます。

表 1 に、骨転移患者に対して実施された国内第 2 相臨床試験*における Sr-89 の経時的平均尿中排泄率（3 段目）に基づき、141MBq（最大投与量）及び 120MBq（体重 60kg の患者を想定）を投与した場合のオムツ 1 個に含まれる Sr-89 の放射能を算出し下段に示します。

表 1. Sr-89 の経時的尿中排泄率と排泄放射能

			オムツ 1 個に含まれる放射能と投与後日数						
投与後日数			1 日	2 日	3 日	4 日	5 日	6 日	7 日
投与後の平均尿中排泄率 (n=6) *			6.1%	3.0%	2.5%	1.6%	1.3%	1.1%	0.9%
投与量 (MBq)	オムツへの 尿漏れの割合	オムツ交換回数 (回/日) **	(MBq)	(MBq)	(MBq)	(MBq)	(MBq)	(MBq)	(MBq)
141	100%	6	1.4	0.7	0.6	0.4	0.3	0.3	0.2
120	100%	6	1.2	0.6	0.5	0.3	0.3	0.2	0.2

*核医学 32, 311-321, 1995

**オムツの交換回数：京都府立医科大学のデータに基づき 1 日 6 回と仮定

1 日当たりの経時的尿中排泄率は、投与 24 時間以内に投与量の 6.1%、それ以降は暫時減少し、投与 1 週間後には 0.9%となりました。Sr-89 の尿中排泄率は投与初期に比較的高く、この時期のオムツの管理が放射線管理上重要になると考えられます。

A. 1-1-2 オムツの管理について

1 回交換したオムツに含まれる Sr-89 の放射エネルギーを推算すると、1 個のオムツで Sr-89 の下限数量 (1MBq) を超える可能性のあるのは、投与 1 日目の 1.2~1.4MBq/オムツであり、2 日目以降は 0.7MBq (2 日目) ~0.2MBq (7 日目) と下限数量を超えません。したがって、オムツの放射線管理は、投与後 1 日目、安全側に考えても 2 日目のオムツに限定され、それ以降に生じたオムツは、非放射性廃棄物*として扱っても放射線防護上は差し支えないと考えられます。

なお、オムツに排泄される放射能は、本剤の投与量、尿中排泄率及びオムツに漏出する尿量など、患者さんの個人差により若干の差が生じるので、これらを考慮に入れて判断する必要があります。また、わが国では固体状の放射性廃棄物に対して、クリアランスレベル (規制対象であった放射性物質を非放射性として扱ってよいとする基準) が導入されていないことを関係者に理解を得ておくことが重要です。

*感染性廃棄物 (「廃棄物の処理及び清掃に関する法律」における特別管理一般廃棄物)

A. 1-1-3 オムツの保管期間について

オムツに含まれる Sr-89 が 1MBq を超える場合には、一定期間保管して減衰を待つ必要があります。その場合の保管する期間の目安は、以下の式により算定できます。

半減期 T の核種の初期放射能を A、t 時間後における放射能を B とすると、

$$B = A \times \left(\frac{1}{2}\right)^{t/T}$$

$$= A e^{-\lambda t} \quad \dots \dots \dots (1)$$

ここで λ は崩壊定数で、 $\lambda = \ln 2 / T$

(1) 式を変換し、

$$t = T \times \ln(A/B) / \ln 2 \quad \dots \dots \dots (2)$$

たとえば、T = 50.5 (日) の Sr-89 の、オムツに含まれる放射能 A = 1.4 (MBq) が B = 1.0 (MBq) にまで減衰する時間 t (日) は (2) 式で以下のように求められます。

$$t = 50.5 \times \ln(1.4/1.0) / \ln 2$$

このように表 1 に示した 1 日目のオムツ 1 個に含まれる Sr-89 の放射能のうち、1MBq を超える 1.4MBq 及び 1.2MBq が 1MBq 以下に減衰するのに必要な保管期間は、(2) 式からそれぞれ 25 日及び 14 日間と算定されます。

なお、失禁の著しい患者において導尿するなど適切な処置により、尿による放射性汚染物を最小限にするよう十分に注意することが重要です。これにより、投与後初期のオムツでも放射能を 1MBq 以下とすることが可能です。

Q. 1-2 Sr-89 を投与された患者が他の病院（RI 使用施設のない病院）へ移った場合の、転院先でのオムツの処理方法は？

A. 1-2 Sr-89 を投与された患者さんが管理区域から退出した以後の RI の安全管理は、外来患者と同様の扱いとなります。ただし、オムツの取扱いの部で述べたように、投与後 3 日間の尿中排泄率は、投与放射能の約 12% で、その内の 5 割強が投与 1 日目の尿に含まれます。したがって、特に投与初期の尿で汚染された物の扱いについては、皮膚などに付着しないよう防護措置を講じる必要があります。汚染された場合、直ちにティッシュペーパーで拭き取り、汚染部位を薬用石けん等の洗剤で洗い流して下さい。この対応は、一般の医療機関における患者からの感染性の汚染物と同様の扱いです。

Q. 1-3 Sr-89 を投与された患者の衣類、シーツ等から一定の放射能が検出され、場合によっては 10,000cpm に達することがあります。このような衣類の取扱い、例えば、洗濯やクリーニング業者への依頼する場合の対処については？

A. 1-3 内用療法治療患者の衣類、寝具等の測定は、GM 計数管式サーベイメータを用いて、放射能表面密度を測定する要領で行います。なお、寝具等については 3～4 枚重ねて GM 計数管式サーベイメータで測定した場合でも、測定効率に大きな影響がなく、25～30% 程度*で測定可能です。

下記の試算によって、Sr-89 の放射能は 1MBq を大きく下回るので、クリーニング業者に洗濯を依頼しても特段問題はないと思われます。

*放射性表面汚染の測定・評価マニュアル（財団法人 原子力安全技術センター編、1988 年）

図 1 に GM 計数管式サーベイメータの β 線計数効率の一例を示します。

Sr-89 の β 線の最大エネルギーは 1.495MeV(100%)、また、Y-90 の β 線は 2.280MeV(100%)であり、図 1 から Sr-89 と Y-90 の計数効率をトレースすると、それぞれ 35% と 38% と読み取れます。そこで、安全側を取って、Sr-89 と Y-90 について GM 計数管計数効率を 30% として評価すると、

$$10,000 \text{ [cpm]} \div 60 \div 170 \text{ [cps]}$$

$$170 \text{ [cps]} \div 0.3 \div 567 \text{ [dps]}$$

以上の結果から、一般的な検出面積 20cm² の GM 計数管式サーベイメータを用いて、静止状態で 10,000cpm と測定された場合、500～600Bq が存在すると予想されます。

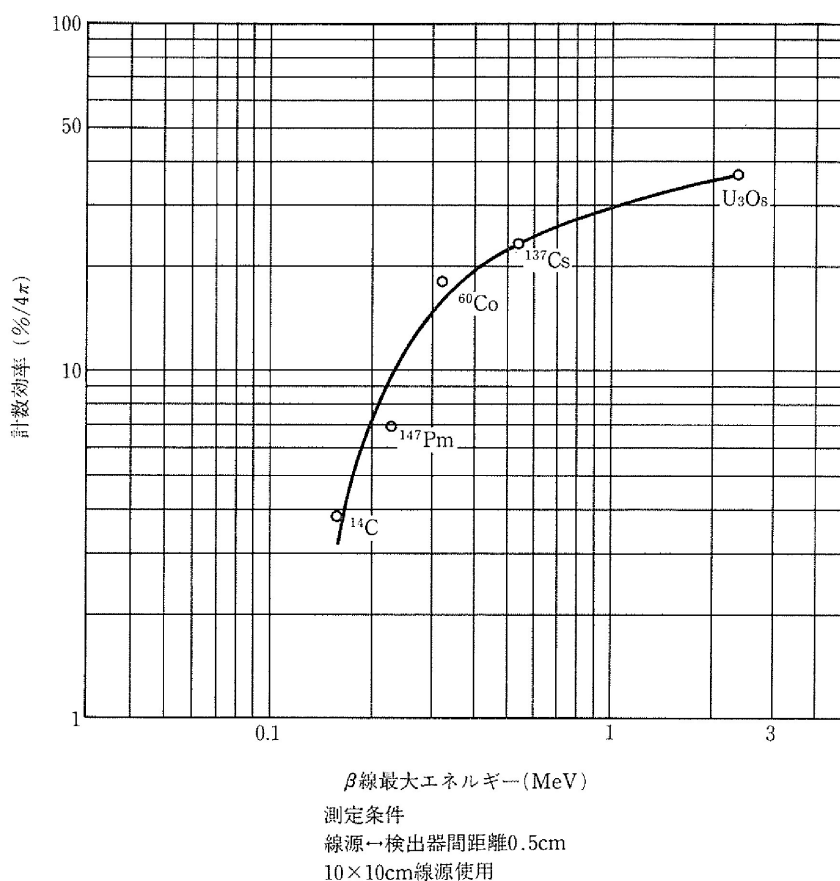


図 1. GM 計数式サーベイメータによる β 線の計数効率の測定例

(「放射性表面汚染の測定・評価マニュアル」原子力安全技術センター編、1988年)

Q. 1-4 Sr-89 投与後 2-3 日、患者を入院させていますが、退院後にティッシュペーパーやペットボトルなどをサーベイすると β 線が検出されます。いつまで保管すればよろしいでしょうか？

A. 1-4 保管期間は、測定された放射能によります。仮に、GM 計数管式サーベイメータを用いて、測定物との距離をとらないで、吸収体がない状態で測定したとします。測定値が 20,000cpm であったと仮定し、GM 計数管式サーベイメータの計数効率を 30% (図 1 において Sr-89 の β 線の最大エネルギー 1.49MeV における計数効率の読み取り値より) とすると

$$20,000 [\text{cpm}] \div 60 = 333.33 [\text{cps}]$$

計数効率は 30%なので、

$$333.33 [\text{cps}] \div 0.3 \div 1,100 [\text{dps}]$$

この計算から汚染量は 1,100Bq*と推定されます。このように、その放射能の量は、法令で規制する「下限数量」の 1000 分の 1 程度です。したがって、特別なことがない限りは、放射線防護上、特別の保管は必要はありません。なお、ペットボトルのような洗浄などで除染可能な物については、1 回程度水洗してから、通常の処理に移行されることが望まれます。

*3 カ月児が誤って、この汚染を経口摂取した場合の実効線量係数は 42nSv/Bq である¹ことから、その預託実効線量は $50\mu\text{Sv}$ 程度に過ぎません。また、これにより皮膚 1cm^2 が汚染されたとしても、皮膚基底細胞の吸収線量は 2mGy 程度²とごくわずかです。

¹ 内部被ばく線量評価コード (INDES ver. 4.1) による推計値

² ICRU Report 56 table C.13 より, Sr-89 の点線源がある時の $70\mu\text{m}$ の深さにおける 1cm^2 の範囲の吸収線量率が $1.7\mu\text{Gy h}^{-1} \cdot \text{Bq}^{-1} \cdot \text{cm}^2$ であることから計算した。

2. 被ばく管理

Q. 2-1 準備時または投与時の被ばくは、どの程度でしょうか？

A. 2-1 医療従事者の準備・投与時の外部被ばく線量の算出にあたって、Sr-89 の投与量は、最大 141MBq よりも多い 150MBq として、また、投与時にはアクリル製のシリンジシールド（厚さ 1cm）を使用すると仮定して算出した結果を表 2 に示します。

実効線量（全身）及び皮膚の等価線量ともに各々の線量限度（実効線量限度：100mSv／5 年間、皮膚の等価線量限度：500mSv／年）を十分に下回る線量と試算されます。（適正使用マニュアル 安全管理編 7 頁及び 9 頁参照）

表 2. 従事者の外部被ばく

	実効線量（全身）			皮膚		
	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）
準備	10	50	0.00004*	10	1.0	0.10*
投与	5	50	0.00002*	5	1.0	0.05*

*ターゲットをアクリルとした場合の制動放射線の実効線量率定数（ $0.000403 \mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ）を用い算出した（放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル2007）

外部被ばく線量：（参考 医療放射線管理の実践マニュアル）

$$I = A \times C \times Fa \times t / L^2$$

ここで、 I ：計算地点における実効線量（ μSv ）、 A ：放射能（MBq）、 C ：線源の実効線量率定数（ $\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ）、 Fa ：実効線量透過率（複数のしゃへい体がある場合は、その透過率の積を全体の透過率とする）、 t ：使用時間（h）、 L ：線源から計算点までの距離（m）

Q. 2-2 検体としての投与後の患者の採血・採尿は、いつ頃から可能でしょうか？

A. 2-2 放射能汚染の回避を前提にすると、可能な限り、Sr-89 投与前に採血・採尿を済ませて、採血は A. 2-3 より投与後半日間、採尿は A1-1-1 の表 1 より投与後 2 日間、避けることが望ましいと考えられます。

関連項目：A. 1-1-1、A. 2-3

Q. 2-3 投与患者の投与後の採血・採尿時、または、検体の取扱い時の注意点は？

A. 2-3 採血・採尿においては、放射線の影響を懸念されるよりも、一般の検体検査と同様に、バイオハザード予防に関する病院内規定の注意事項を守って下さい。これにより、適正使用マニュアルに記載されている「患者の血液に直接触れないように十分注意し、血液に触れた場合は、必ず石鹸を用いよく手を洗うこと」などの医療従事者の遵守事項も達成されると思います。

参考として、国内第 2 相臨床試験の結果を以下に示します。

本剤投与 30 分後における血液中の残存放射能は投与量の約 10.2% です。体重の 8% を循環血液量と仮定し、投与 30 分後の血液中放射能濃度 (MBq/ml) を求めると、以下のとおりです。

$$\begin{aligned}\text{血液中放射能濃度 [MBq/ml]} &= \text{投与量 [MBq]} \times 10.2\% \div \text{循環血液量 [ml]} \\ &= 2 [\text{MBq/kg}] \times \text{体重 [kg]} \times 0.102 \div (\text{体重 [kg]} \times 1000 [\text{ml/kg}] \times 0.08) \\ &= 0.0025 [\text{MBq/ml}]\end{aligned}$$

10mL の血液検体でも下限数量 1MBq をはるかに下回ります。

このように、血液中の放射能は全身の体液で希釈され、また、血液中・尿中における吸収もあり (β線の飛程は水中で平均 2.4mm)、特に遮へい体がなくとも、外部被ばくは無視できると考えられます。

一方、尿中排泄は、A. 1-1-1 の表 1 より、投与後 1 日目に最高濃度となり、その後は徐々に減少します。したがって、放射線防護として投与後 2 日間経った 3 日目に採尿された検体については、その後の取扱いは感染性廃棄物として処理されても問題ないと考えます。

Q. 2-4 入院患者で導尿 (蓄尿) パックを用いている場合、蓄尿パックをしゃへいする必要はありますか？

A. 2-4 水中 (尿中) における Sr-89 の β線の最大飛程距離は 7mm 程度です。そのため、β線は蓄尿パック中で吸収されるため、β線の外部への漏えいはほとんどありません。また、蓄尿パックの材質が非金属製である上、投与された Sr-89 が尿に移行して排泄される放射能は投与量の 6% (投与量を 150MBq とした場合で約 10MBq) に過ぎず、制動放射線の発生が少ないため、制動放射線による外部被ばくもほとんど無視できると考えられます。したがって、蓄尿パックをしゃへい体で覆うことによる放射線防護の必要性はないと考えられます。ただし、蓄尿したパックの保管場所は、他の入院患者、介護者や医療従事者等が立ち入る所から離れた場所が望ましいと考えられます。

Q. 2-5 投与直後の患者を手術・解剖する際の注意点は？

A. 2-5 適正使用マニュアル 臨床編に、「観血的手術が数日以内に予定されている患者では、放射能汚染等の安全管理の観点から本薬の投与を差し控えることが望ましい。」との記載があります。ただし、基本的に、緊急の医学的処置が必要な場合には、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ます。

なお、広範な骨転移のある前立腺癌の患者が本剤投与後 5 日後に剖検がなされた海外の症例報告があります (J Nucl Med. 1997 Mar;38(3):380-382)。参考までに、手順の一部を下記に紹介します。なお、この事例による剖検術者の外部被ばくはほとんどなかった

(minimal) とされています。

剖検者は通常のラテックスの手袋を二重にし、ポリエステルの手術衣に、防水性のエプロン、プラスチックの face shield*を、また、病理学者は手を怪我から守るためナイロンメッシュ手袋を着用した。剖検者は TLD 線量計を襟に付け、病理学者は手袋の下で指に TLD 線量計リングをし、それぞれ全身の被ばく線量及び手の線量を測定した。

Sr-89 からの β 線の飛程は組織内では最大 0.8cm**であるため、被ばくは主に手に限られると考えられた。各臓器での残存放射能から手への線量は 15 m rem (0.15mSv) と推定されたが、これは TLD 線量計の検出限度以下であり、線量計の計数値は“0.0000”であった。

* 吸入・誤飲防護及び眼球保護のため、歯科医用の顔面を覆うプラスチックフィルム付きのマスクが市販されています。

**Feather の式 (A.2-7 参照) により Sr-89 の水中の β 線の最大飛程を計算すると約 7mm となります。

Q.2-6 注射漏れをした時の対処方法及びその際の皮膚などへの障害の程度は？

A.2-6 適正使用マニュアル臨床編に明記されているように、直ちに投与を中止し、注射液が漏れた部分にマーキングを行い、加温及びマッサージをして拡散を促す処置が推奨されます。これは、日本核医学会リスクマネジメント委員会の報告（核医学 40: 213-220, 2003）を参考としたものです。

本剤が皮下に漏れた場合の皮膚吸収線量率について、診断用放射性医薬品の皮膚吸収線量率を算出した文献（日本放射線安全管理学会誌 2: 82-86, 2003）に記載されている ICUR 法と同様の算出方法で評価すると以下のとおりとなります。

すなわち、皮下漏洩の割合やその後の拡散速度等について、当該論文と同様に、皮下に漏れた注射剤の割合を 30%、薬剤が広がった面積を 10 cm²、注射剤が吸収されるまでに要した時間を 30 分（有効半減期 180 秒）と仮定した場合の皮膚吸収線量（D）は 0.51Gy となりました。この値は、初期皮膚紅斑のしきい値である 2Gy よりも低い線量となりました。

$$\begin{aligned} D &= \int_0^{\infty} A(t) \cdot Dr \cdot dt \\ &= \frac{T}{\ln 2} \times \frac{A_0}{\text{Area}} \times Dr \\ &= \frac{180/(60 \times 60)}{0.693} \times \frac{42.3}{10} \times \frac{1667}{1000} = 0.51\text{Gy} \end{aligned}$$

ここで、

A (t) : 放射能面密度 (Bq/cm²)

Dr : 皮膚吸収線量率 (nGy・h⁻¹・Bq⁻¹・cm²)

1667 nGy・h⁻¹・Bq⁻¹・cm²

(ICRU Report56 の皮膚表面汚染密度 1Bq/cm² のデータから)

A₀ : 漏洩した放射エネルギー 42.3MBq Area : 汚染面積 (cm²) 10cm²

T : 有効半減期 (秒) 180 秒

ただし、注射剤が皮下漏洩する際の状況・条件は様々であり、また、漏洩した注射剤の拡散・消失速度に関しては個人差があります。

本剤は緩徐に（1～2 分かけて）投与しますが、予め静脈を確保した上で、投与の前に留置針が適切に挿入されているか十分に確認し、投与中も痛みがないかなど患者さんに確認し、血管外の漏洩を未然に防ぐことが重要です。

なお、本剤は現在までに世界 40 ヶ国以上で十数万人に使用されていますが、本剤が血管からの漏洩したことにより問題が生じたという報告や、血管外漏洩による皮膚障害の程度に関する公表された文献はありません。

Q. 2-7 Sr-89 からの β 線の空中、水中や各物質での飛程は、どの程度ですか？

A. 2-7 Feather の式による β 線の最大飛程（R、g/cm²）を求める近似式は以下のとおりです。

$$R = 0.542E_{\max} - 0.133 \quad (\text{但し } E_{\max} > 0.8 \text{ MeV})$$

$$R = 0.407E_{\max}^{1.38} \quad (\text{但し } 0.8 \text{ MeV} > E_{\max} > 0.15 \text{ MeV})$$

飛程が、しゃへい体の密度に反比例すると、各物質における Sr-89 からの β 線（最大エネルギー 1.49 MeV）最大飛程は、以下のとおりです。なお、Sr-89 の平均エネルギーである 0.61 MeV* を上記の式に代入して算出した値を 目安として参考のために あわせて記載しました。

表 3. Sr-89 からの β 線の各物質での飛程

物質	密度 (g/cm ³)	最大エネルギー 1.49 (MeV) での飛程 (cm)	平均エネルギー 0.61 (MeV) *での飛程 (cm)
空気	0.00129	523	158
上質紙	0.7	0.96	0.29
ポリエチレン	0.93	0.73	0.22
水	1.0	0.67	0.20
アクリル	1.2	0.56	0.17
ガラス	2.5	0.27	0.082
コンクリート	2.4	0.28	0.085
アルミニウム	2.7	0.25	0.076
鉛	11.3	0.060	0.018
タングステン	19.3	0.035	0.011

* 放射線施設しゃへい計算実務マニュアル 2007 （財）原子力安全技術センター

Q. 2-8 投与患者が、妊婦と接触してもよろしいでしょうか？

A. 2-8 通常の接触による他者への外部被ばくの観点では問題ありません。

退出基準（医薬安発第 70 号通知）により、本剤 200MBq 以下の投与量の場合、通常の接触であれば、介護者の抑制すべき線量、ICRP 勧告の一般公衆（子供）に対する線量限度を超えないと算定されています。

ただ、特に投与後 2 日以内は、近距離での接触は基本的には 1 日数時間程度にされることをお勧めします。

3. 放射線管理

Q. 3-1 Sr-89 を投与された患者からの汚染物等をサーベイするには、 β 線の直接測定か、制動放射線による測定か、いずれが適当でしょうか？

A. 3-1 Sr-89 を含む、あるいは Sr-89 で汚染された物の放射線の測定に用いる測定器は、通常、測定器の検出可能な範囲で決定されます。即ち、測定対象物に含まれる放射能の大小によって左右されます。

例えば、数万 cpm 以下のように比較的低い放射能の場合は、高エネルギー β 線に対して測定効率のよい GM 計数管式サーベイメータで直接測定する方法が適しています。

Q. 3-2 制動放射線に基づく本剤全量の放射能の測定結果と、製剤ラベルの表示量（検定日とのずれによる減衰補正を考慮）との間に差がある場合、投与液量はいずれに基づいて決定すべきでしょうか？また、放射性医薬品使用記録簿の放射能の記録は、いずれの値を記録すべきでしょうか？

A. 3-2 各施設に納品される本剤の検定日は、必ずしも、その週の金曜日であるとは限りませんので、各施設で制動放射線を測定して Sr-89 の濃度を求める必要があります。投与液量に関しては、検定日と投与日の間隔及び体重との関係から作成された、投与液量の早見表も参考になります。

放射性医薬品使用記録簿の放射能の記録は、自施設で制動放射線を用いて測定した放射能を記録して下さい。

4. RI 内用療法を受けた患者の死亡に伴う措置について

Q. 4-1 Sr-89 による RI 内用療法を受け、早期に死亡した患者の遺体を火葬しても問題ないでしょうか？

A. 4-1 本剤の承認された用法・用量では、最大投与量が 141MBq とされています。また、再投与を行う場合には、前回投与から 3 ヶ月以上の間隔をとるよう定められています。

上記の投与量及び投与間隔を想定した場合の蓄積最大放射能を、代謝を含めた物理的半減期以外の消失要因を考慮せずに算定しました。その結果、何れの時期においても体内残留放射能は200MBqを超えることはない試算されます。したがって、本剤で疼痛緩和治療を受けた患者の遺体を火葬する場合、放射線による安全に関して特別の注意を払う必要はないものと思われます（適正使用マニュアル付録6「体内残存放射能の経時的変化の推定」〔火葬に関する国内外の関連法規〕の（3）参照）。

塩化ストロンチウム-89治療の適正使用マニュアル安全管理編Q & A補遺

作成者 名簿

日本アイソトープ協会 医学・薬学部会 アイソトープ内用療法専門委員会
医療用廃棄物等の Q&A 集作成ワーキンググループ

主査	細野 眞	(近畿大学高度先端総合医療センター)
委員	日下部 きよ子	(東京女子医科大学)
	小泉 潔	(東京医科大学八王子医療センター)
	小高 喜久雄	(国立がんセンター中央病院)
	成田 浩人	(東京慈恵会医科大学附属病院)
	林 隆司	(北海道がんセンター)
	山口 一郎	(国立保健医療科学院)
	渡邊 浩	(横浜労災病院)

Q & A集作成協力者

池淵 秀治	(日本アイソトープ協会)
中村 吉秀	(日本アイソトープ協会)
堤 昭二	(日本メジフィジックス株式会社)
吉村 光信	(日本メジフィジックス株式会社)

事務局	関田 也寸志	(日本アイソトープ協会)
	高橋 美保子	(日本アイソトープ協会)

(所属は 2009 年 3 月現在)

^{89}Sr によって汚染された医療RI廃棄物の分別収納についてのお願い

平成20年2月

RIご利用者 各位

日本アイソトープ協会

環境整備部

TEL:03-5395-8030

FAX:03-5395-8630

^{89}Sr によって汚染された医療RI廃棄物の分別収納についてのお願い

拝啓 時下ますますご清祥のこととお喜び申し上げます。

平素より当協会の環境整備事業につきましては格別のご高配を賜り厚くお礼申し上げます。

さて、平成19年7月31日に ^{89}Sr を用いた「メタストロン注(骨転移疼痛緩和剤)」が薬事承認され、販売が開始されました。 ^{89}Sr は β 線のみを放出する核種であることから、その使用に伴い発生するRI廃棄物は、従来ご使用の γ 線放出核種(^{67}Ga , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{111}In , ^{123}I , ^{201}Tl 等)によって汚染されたRI廃棄物とは放射能の評価など管理の方法が異なるため、発生段階で分別する必要があります。

このような状況を踏まえて ^{89}Sr の使用に伴い発生する廃棄物につきましては分別収納をしていただくこととなりました。

ご利用者の皆様にはお手数をおかけすることとなりますが、上記諸事情をご賢察の上、格別のご理解ご協力をお願い申し上げます。

敬 具

追記:詳細につきましては、別紙をご参照ください。

別 紙

 ^{89}Sr によって汚染された医療RI廃棄物の分別収納方法等

1. 分別収納対象のRI廃棄物

2. ^{89}Sr 廃棄物の収納方法(付図参照)

(1) 専用の内容容器への収納

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

(2) 50ℓドラム缶(緑色)への収納方法

- ① 「 ^{89}Sr 廃棄物収納内容容器」は、50ℓドラム缶(緑色・難燃物)に収納してください。
- ② 「 ^{89}Sr 廃棄物収納内容容器」は、 ^{89}Sr 以外の核種(^{67}Ga , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{111}In , ^{123}I , ^{201}Tl 等)によって汚染された難燃物を収納した廃棄物収納内容容器、または、 ^{90}Y のみによって汚染された廃棄物を収納した「 ^{90}Y 廃棄物収納内容容器」と同一の50ℓドラム缶(緑色・難燃物)に収納することが可能です。

3. ^{89}Sr 廃棄物収納内容容器の借用方法

[RI廃棄物容器借用申込書(医療)]の「 ^{89}Sr 廃棄物収納内容容器」申込み欄に必要な数量をご記入の上、お申込みください。[RI廃棄物容器借用申込書(医療)]をお持ちでない場合は、下記の＜問い合わせ先＞までご連絡ください。

※「 ^{89}Sr 廃棄物収納内容容器」は2個単位(ダンボール箱入り)の貸与となります。

※「 ^{89}Sr 廃棄物収納内容容器」の配送は、お申込みいただいてからお届けまで、1ヶ月程かかる場合があります。

4. 廃棄物料金

^{89}Sr 廃棄物の廃棄物料金は、難燃物の廃棄物料金を適用します。

5. その他

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

付図: ^{89}Sr により汚染された廃棄物の収納方法

* 本件に関してご質問等がございましたら、下記までお問い合わせください。

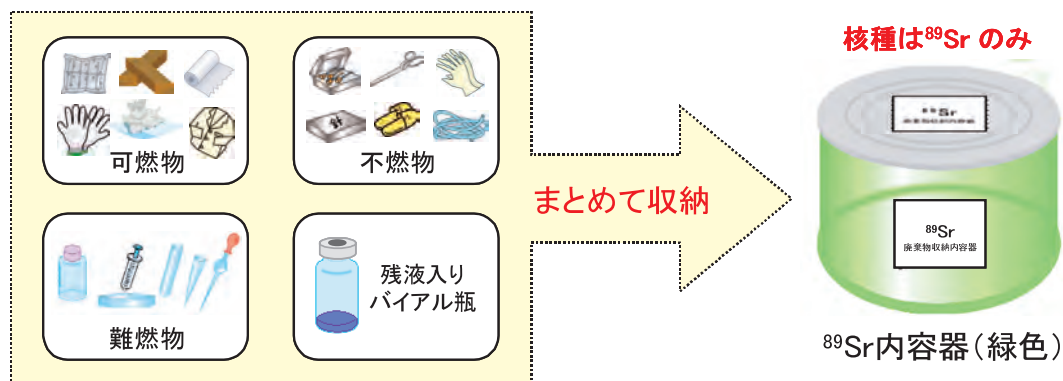
＜問い合わせ先＞ 日本アイソトープ協会 環境整備一課

TEL: 03-5395-8030 E-mail: kankyo@jrias.or.jp

^{89}Sr によって汚染された廃棄物の収納方法

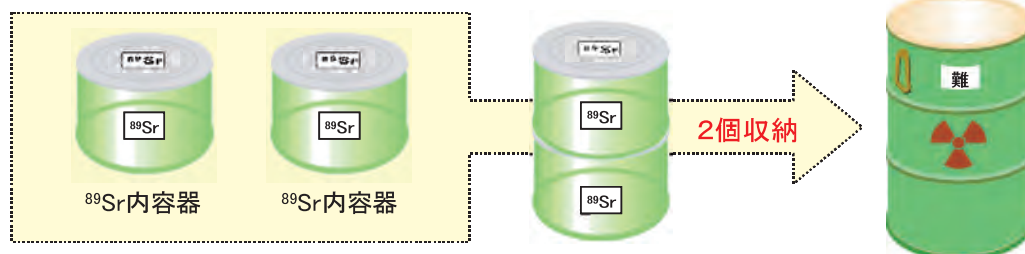
(1) ^{89}Sr 廃棄物収納内容器(以下「 ^{89}Sr 内容器」という)への収納

- ◆ ^{89}Sr によって汚染された「可燃物」、「難燃物」、「不燃物」、「残液入りバイアル瓶」を分別せずに専用の内容器(緑色)に収納してください。

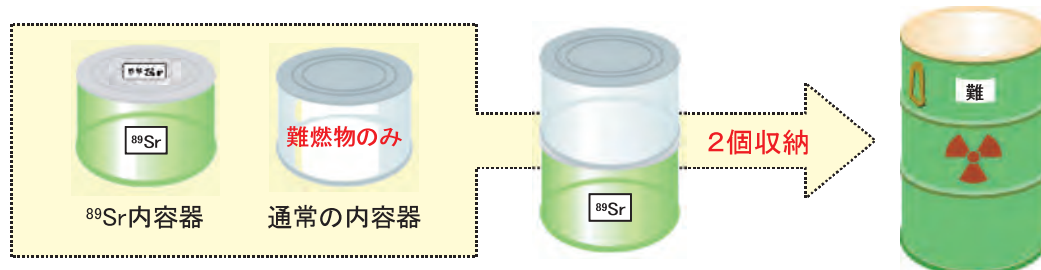


(2) 難燃物用ドラム缶(緑色)への収納

- ◆ ^{89}Sr 内容器のみの場合



- ◆ ^{89}Sr 内容器とその他の核種が入った通常の内容器(白色・難燃物)の場合



※ ^{89}Sr 内容器と組み合わせて同一のドラム缶(難燃物)に収納可能な内容器は次の通り。

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

有痛性骨転移の疼痛治療における塩化ストロンチウム-89 治療の適正使用マニュアル

2007 年 10 月	第一版発行
2008 年 1 月	第二版発行
2008 年 5 月	第三版発行
2009 年 8 月	第四版発行
2011 年 4 月	第四版第二刷発行
2013 年 2 月	第五版発行
2015 年 6 月	第五版第二刷発行

日本核医学会

日本医学放射線学会

日本放射線腫瘍学会

日本緩和医療学会

日本アイソトープ協会医学・薬学部会アイソトープ内用療法専門委員会