

放射性医薬品の院内調製に関するアンケート調査報告

公益社団法人日本アイソトープ協会
医学・薬学部会
放射性医薬品専門委員会

はじめに

現在核医学検査は年間約 170 万件程度施行されているが、近年は FDG-PET 検査も増加し、上記のうち推定 60 万件近く施行されている。核医学検査は必ず放射性医薬品を必要とするが、その一部として FDG, ^{99m}Tc 標識キット製剤、一部の内用療法放射性医薬品等が院内調製されており、今後もその種類が増える可能性がある。

院内調製される放射性医薬品の品質の担保については各施設で負わなければならないが、本来薬の品質担保を担うべき薬剤師が実際に関与しているのは一部の施設であり、その関与はまだ小さい。また、種々の放射線をとりまく環境の変化もあいまって、2010 年 6 月に日本病院薬剤師会、日本核医学学会、日本核医学技術学会、日本診療放射線技師会の 4 団体は、ワーキンググループを設置して検討を始め、2011 年に「放射性医薬品取り扱いガイドライン」(以下、ガイドライン)を策定し、そのガイドラインに基づく講習会(放射性医薬品取り扱いガイドライン講習会。以下、講習会)を始めている。一方、日本アイソトープ協会も当委員会においても「放射性医薬品取扱いの基本に関する Q&A 集」を取りまとめるなど、医療機関における放射線の取扱いに対する啓発活動を継続している。

そこで当委員会では、院内調製製剤として病院内で最も多く調製されている ^{99m}Tc 標識キット製剤を中心に、その品質の担保に関与する院内調製製剤の調製作業やその関連作業に関する作業状態、作業環境等の事項について、現状を把握するためにアンケート調査を実施した。なお、病院内で調製される PET 用薬剤については、各作業過程において作業する職種についてのみ調査した。

なお本アンケート調査では、「標識調製」には「ミルキング」は含まれておらず、パーテクネテート溶液とキット製剤との混和操作を指すものとする。また、「シリンジ製剤」は、製薬会社より調製済み製剤(放射性医薬品)として供給されたもの(シリンジまたはバイアル)を指すものとする。

1. アンケート回収率

全国の核医学診療施設 1,242 施設を対象とし、平成 29 年 2 月に調査票を送付した。611 施設より回答を得た。回収率は 49.2% であった。

2. 調査項目と回答の集計結果

放射性医薬品の院内調製に関するアンケート調査について、各調査項目と集計結果を以下に示す。

調査項目は、次のとおりである。

- ・施設全般に関すること
- ・核医学診療実施内容
- ・職種別核医学担当者数
- ・講習会受講実績
- ・放射性医薬品管理者指名状況
- ・使用核種(平成 28 年 1 年間実績)
- ・使用 ^{99m}Tc 製剤(平成 28 年 1 年間実績)
- ・ミルキング実施状況
- ・標識調製実施状況
- ・PET 薬剤調製状況

2.0 各施設全般に関すること

日本核医学学会の地方会ごとに、各施設区分(大学病院、国立病院、公立病院、民間病院)の回答数を表 1 に示した。病床規模別では、大学病院からの回

答は500床以上の施設が大半であるが、国公立病院は300床以上の施設が多く、民間病院は100～499床規模の施設から多く回答が得られた。

2.1 核医学診療実施内容

日本核医学学会の地域区分別、施設区分別の「シングルフォトン検査、PET検査及び内用療法」と分類した場合の核医学診療実施内容の回答数を表2、表3に示した。

地域区分別に見ると（表2）、シングルフォトン

検査実施施設の割合は、近畿地方会において89.5%（95施設中85施設）と他に比べ低いが、各地方会においてはほとんどの施設が実施している。PET検査については、回答施設の中で実施施設の割合が最も低かったのは九州沖縄地方会の25.7%（70施設中18施設）最も高かったのは中部地方会の38.5%（96施設中37施設）と若干地域性が見られた。また、内用療法については、最少が近畿地方会の36.8%（95施設中35施設）、最多が中部地方会の53.1%（96施設中51施設）と同様に地域性が見られた。

表1 地域別・施設区分回答施設数

地域*＼施設区分	大学病院	国立病院	公立病院	民間病院	総計
北海道	3	4	11	32	50
北日本	10	4	28	19	61
関東甲信越	40	17	37	69	163
中部	9	9	43	35	96
近畿	10	10	27	48	95
中国四国	9	12	20	35	76
九州沖縄	6	15	14	35	70
総計	87	71	180	273	611

*地域区分は日本核医学学会の地方会区分による（以下、同じ）

表2 核医学診療の実施状況（地域区分別）

地域＼診療	シングルフォトン検査	[複数回答]	
		PET 検査	内用療法
北海道	50 (100.0%)	13 (26.0%)	20 (40.0%)
北日本	59 (96.7%)	18 (29.5%)	30 (49.2%)
関東甲信越	156 (95.7%)	49 (30.1%)	80 (49.1%)
中部	92 (95.8%)	37 (38.5%)	51 (53.1%)
近畿	85 (89.5%)	34 (35.8%)	35 (36.8%)
中国四国	75 (98.7%)	25 (32.9%)	40 (52.6%)
九州沖縄	68 (97.1%)	18 (25.7%)	32 (45.7%)
全国	585 (95.7%)	194 (31.8%)	288 (47.1%)

() 内は地域区分ごとの回答施設数に対する割合

表3 核医学診療の実施状況（施設区分別）

施設区分＼診療	シングルフォトン検査	[複数回答]	
		PET 検査	内用療法
大学病院	85 (97.7%)	56 (64.4%)	71 (81.6%)
国立病院	71 (100.0%)	16 (22.5%)	26 (36.6%)
公立病院	180 (100.0%)	37 (20.6%)	86 (47.8%)
民間病院	249 (91.2%)	85 (31.1%)	105 (38.5%)
全施設	585 (95.7%)	194 (31.8%)	288 (47.1%)

() 内は施設区分ごとの回答施設数に対する割合

2.2 職種別核医学担当者数

図 1-1～3に兼任を含む核医学担当職員数を職種ごとに聞いた結果をまとめた。ガイドラインでは、放射性医薬品管理者として施設の薬剤師を指名することを求めていたが、回答施設の65.5%では担当薬剤師は0人であった。また、担当医師数についても、0人の施設が回答施設の14.3%であった。**図1-1、図1-2**より、大規模施設ほど、担当薬剤師数が多くなる傾向が見られた。また、**図1-3**から診療放射線技師は施設区分や規模に関わらず、ほとんどの施設で複数名携わっていることが示された。

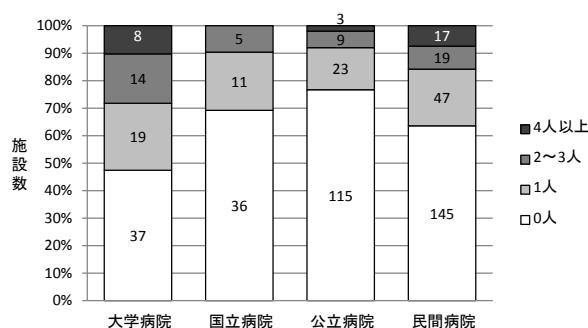


図 1-1 核医学担当職員数（薬剤師）

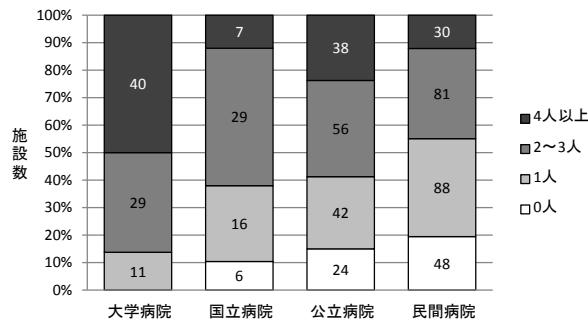


図 1-2 核医学担当職員数（医師）

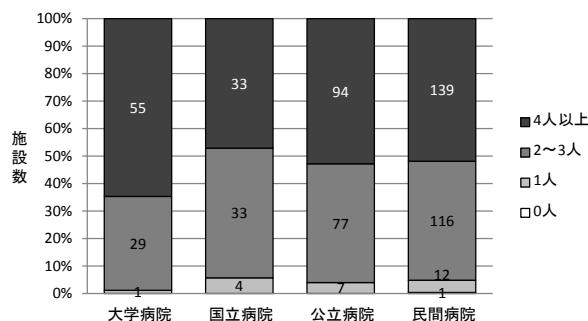


図 1-3 核医学担当職員数（診療放射線技師）

2.3 放射性医薬品取り扱いガイドライン講習会受講実績

表4-1～2に講習会の受講実績について示した。その結果、本質問に回答のあった606施設のうち70.6%の施設で同講習会を受講した職員がいることが示された。

施設区分では、大学病院ではほとんどの施設で講習会受講実績があるものの、その他の施設では61.9～74.7%であり、データは示していないが、大規模施設ほど受講者がいる施設が多くなる傾向が見られた。

職種別では、放射性医薬品管理者として指名されるべき職種の薬剤師の受講は、講習会の受講実績ありと回答した428施設のうちの38.1%であった。診療放射線技師は同じく92.1%であった。

2.4 放射性医薬品管理者指名状況

表5にガイドラインで求めている「放射性医薬品管理者」の指名状況を示した。本質問に回答した584施設のうち、318施設(54.5%)が放射性医薬品管理者を指名しており、そのうちの約8割にあたる253施設が薬剤師を指名していた。「その他の職種」と回答した11施設では診療放射線技師を指名したという回答であった。

2.5 使用核種（平成28年の1年間実績）

表6に平成28年の1年間に使用実績のある核種を示した。回答施設の中にはPET専門施設も含まれるが、本アンケートに回答があった611施設のうち579施設が^{99m}Tcを使用しており、**表2**に示したシングルフォトン検査を実施した585施設のうち99.0%にあたる。シングルフォトン核種としては次いで¹²³I(560施設)、⁶⁷Ga(530施設)、²⁰¹Tl(508施設)の順に多く使用されていた。

PET検査を施行していると回答のあった194施設のうち、191施設(98.5%)で¹⁸Fの使用実績が報告され、その他、¹⁵O及び¹³Nの使用実績も一部報告された。

また、本アンケート調査では¹³¹Iの全てが内用療法とは限らないため詳細は不明であるが、その他の内用療法核種で言えば、⁸⁹Srが最も多く用いられており、次いで²²³Raであった。院内調製を必要とする⁹⁰Y製剤も43施設で用いられていた。

表 4-1 講習会受講実績（施設数）

施設区分＼受講実績	有	無	総計
大学病院	82 (94.3%)	5 (5.7%)	87
国立病院	46 (64.8%)	25 (35.2%)	71
公立病院	133 (74.7%)	45 (25.3%)	178
民間病院	167 (61.9%)	103 (38.1%)	270
総計	428 (70.6%)	178 (29.4%)	606

講習会：放射性医薬品取り扱いガイドライン講習会
 () 内は施設区分ごとの回答施設総計に対する割合
 (本質間に無回答施設があるため表 1 の総計とは一致しない)

表 4-2 講習会受講実績（職種別人数）

〔複数回答〕

施設区分＼職種	薬剤師	医師	診療放射線技師	不明
大学病院	34 (41.5%)	17 (20.7%)	73 (89.0%)	
国立病院	15 (32.6%)	4 (8.7%)	44 (95.7%)	
公立病院	47 (35.3%)	18 (13.5%)	122 (91.7%)	1 (0.8%)
民間病院	67 (40.1%)	17 (10.2%)	155 (92.8%)	2 (1.2%)
総計	163 (38.1%)	56 (13.1%)	394 (92.1%)	

講習会：放射性医薬品取り扱いガイドライン講習会
 () 内は表 4-1 で「有」と回答した施設区分ごとの回答施設数に対する割合

表 5 放射性医薬品管理者の指名

施設区分	職種	指名あり				指名なし	総計
		薬剤師	医師	その他	小計		
大学病院	46 (54.8%)	11 (13.1%)	1 (1.2%)	58 (69.0%)	26 (31.0%)	84	
国立病院	32 (45.7%)	4 (5.7%)	0 (0.0%)	36 (51.4%)	34 (48.6%)	70	
公立病院	71 (41.0%)	14 (8.1%)	5 (2.9%)	90 (52.0%)	83 (48.0%)	173	
民間病院	104 (40.5%)	25 (9.7%)	5 (1.9%)	134 (52.1%)	123 (47.9%)	257	
総計	253 (43.3%)	54 (9.2%)	11 (1.9%)	318 (54.5%)	266 (45.5%)	584	

() 内は施設区分ごとの回答施設数に対する割合

2.6 使用 ^{99m}Tc 製剤（平成 28 年の 1 年間実績）

表 7 に平成 28 年の 1 年間におけるキット製剤とシリソジ製剤の供給形態ごとに使用実績を示した。使用された施設数が最も多いのは MAA の 472 施設であり、次いで MIBI, HMDP, MDP 及び ECD の順であった。キット製剤とシリソジ製剤の両形態で供給される薬剤では、DMSA, MAA とスズコロイド以外は多くの施設でシリソジ製剤の利用が進んでいることが示された。

2.7 ミルキング実施状況

表 8-1～3 に ^{99}Mo - ^{99m}Tc ジェネレータを用いたミルキングの実施状況に関する結果を示した。

表 8-1 より、ジェネレータを使用していると回答した施設は 275 施設であり、 ^{99m}Tc を使用している 579 施設の 47.5% であった。また、ミルキング作業は 275 施設中 259 施設 (94.2%) において診療放射線技師が実施しているとの回答が得られた。なお、薬剤師が実施している施設が 6 施設、医師が実施している施設が 12 施設であった。

表 8-2 にはミルキングの作業場所を示した。回答のあった 276 施設のうち 255 施設 (92.4%) では標識作業室（調剤室、準備室）で行っているとの回答であったが、その他と回答した施設も 16 施設あった。

また、作業のレベルとしては、ガイドラインで求めているレベルに比べて、“十分に達成している”

表6 核種別使用実績

[複数回答]

核種	施設数
^{99m} Tc	579 (94.8%)
²⁰¹ Tl	508 (83.1%)
¹²³ I	560 (91.7%)
⁶⁷ Ga	530 (86.7%)
¹¹¹ In	247 (40.4%)
¹³³ Xe	36 (5.9%)
^{81m} Kr	159 (26.0%)
¹³¹ I	297 (48.6%)
⁸⁹ Sr	164 (26.8%)
⁹⁰ Y	43 (7.0%)
²²³ Ra	84 (13.7%)
¹⁸ F	191 (31.3%)
¹⁵ O	8 (1.3%)
¹³ N	6 (1.0%)

平成28年の1年間実績

() 内は本アンケート回答施設に対する割合

と回答した施設は回答のあった施設のうち、14.3%に留まった（表8-3）。表には示していないが、キット製剤を使用している施設は402施設あり、そのうちジェネレータを使用していると回答した施設は275施設であったことから、残り127施設では標識調製は行われているものの、ジェネレータを使用していない施設となる。したがって、これらの施設ではジェネレータを購入せずに、市販の過テクネチウム酸ナトリウム（^{99m}Tc）注射液を使用して放射性医薬品の標識調製をしているものと解釈される。

2.8 標識調製実施状況

表9-1～4に標識調製実施状況の結果を示した。

表9-1より、回答のあった276施設のうち、260施設（94.2%）で診療放射線技師が標識調製を実施していることが示された。なお、薬剤師が実施している施設は4施設、医師が実施している施設は17施設であった。

表9-2より、標識調製を行う作業環境レベルとしては、ガイドラインで求めているレベルに比べて、“十分に達成している”と回答した施設は17.9%であった。

表9-3より、^{99m}Tcキット製剤の品質管理については、23.8%の施設が放射性医薬品調製記録簿を作成

表7 キット製剤・シリンジ製剤別使用施設数

薬剤名＼形態別	キット製剤	シリンジ製剤	両方	総計
MDP	42 (10.2%)	295 (71.6%)	75 (18.2%)	412
HMDP	29 (6.7%)	329 (76.0%)	75 (17.3%)	433
MAG3	31 (8.3%)	327 (87.4%)	16 (4.3%)	374
DMSA	163 (54.2%)	127 (42.2%)	11 (3.7%)	301
ECD	23 (5.6%)	345 (83.7%)	44 (10.7%)	412
HMPAO	46	—	—	46
MIBI	32 (7.1%)	378 (84.4%)	38 (8.5%)	448
テトロフォスミン	42 (14.0%)	210 (69.8%)	49 (16.3%)	301
ピロリン酸	162	—	—	162
DTPA	177	—	—	177
HSA/DHSA	26 (10.6%)	207 (84.1%)	13 (5.3%)	246
MAA	229 (48.5%)	210 (44.5%)	33 (7.0%)	472
スズクロイド	28 (43.1%)	33 (50.8%)	4 (6.2%)	65
フチン酸	238	—	—	238
GSA	—	238	—	238
PMT	—	144	—	144

シリンジ製剤は、製薬会社より調製済み製剤（放射性医薬品）として供給されたもの（シリンジまたはバイアル）を指す

() 内は薬剤ごとの総計に対する使用施設数の割合

—は供給形態がないことを示す

表 8-1 ミルキングを担当する職種

[複数回答]	
職種	施設数
薬剤師	6 (2.2%)
医師	12 (4.4%)
診療放射線技師	259 (94.2%)
臨床検査技師	1 (0.4%)
回答施設数	275

() 内は回答施設数に対する割合

表 8-2 ミルキングの作業場所

名称	施設数
小分け室	4 (1.4%)
標識作業室（調剤室、準備室）	255 (92.4%)
品質検査室	1 (0.4%)
その他	16 (5.8%)
総計	276

() 内は回答施設数に対する割合

表 8-3 ミルキングを行う作業環境レベル

達成度（無菌下）	施設数
達成していない	110 (40.3%)
一部不十分な点がある	124 (45.4%)
十分に達成している	39 (14.3%)
総計	273

() 内は回答施設数に対する割合

して一定管理下で作業していると回答したものの、半数以上は品質試験の経験は無いとの回答であった。また、調製された製剤の品質管理については、回答のあった 157 施設のうち、132 施設 (84.1 %) で診療放射線技師が担保していると回答し、薬剤師が担保していると回答した施設は同 13 施設 (8.3 %) であった。

また、表 9-4 より、安全キャビネット及び同等の設備を整備していると回答した施設は回答のあった 283 施設のうち、205 施設 (72.4 %) であったが、この数値については後述する。

2.9 PET 用薬剤調製状況

PET 用薬剤の調製状況についての結果を表 10-1 ~3 に示した。PET 用薬剤を使用している 194 施設（表 3）のうち、サイクロトロンを有している施設は 76 施設 (39.2 %) であった。表 10-1 より、PET 用薬剤の合成については、回答した 76 施設のうち

表 9-1 標識調製を担当する職種

[複数回答]	
職種	施設数
薬剤師	4 (1.4%)
医師	17 (6.2%)
診療放射線技師	260 (94.2%)
回答施設数	276

() 内は回答施設数に対する割合

表 9-2 標識調製を行う作業環境レベル

達成度（無菌下）	施設数
達成していない	105 (36.8%)
一部不十分な点がある	129 (45.3%)
十分に達成している	51 (17.9%)
総計	285

() 内は総計に対する割合

表 9-3-1 ^{99m}Tc キット製剤の品質管理

管理方法	施設数
手順書を作成し記録を保管	67 (23.8%)
ほとんど行わない	67 (23.8%)
全く経験がない	148 (52.5%)
総計	282

() 内は総計に対する割合

表 9-3-2 品質管理の実施者

[複数回答]	
職種	施設数
薬剤師	13 (8.3%)
医師	6 (3.8%)
診療放射線技師	132 (84.1%)
その他	10 (6.4%)
回答施設数	157

() 内は回答施設数に対する割合

表 9-4 安全キャビネットの設置

設置状況	施設数
設置している	205 (72.4%)
設置していない	78 (27.6%)
総計	283

() 内は総計に対する割合

53 施設 (69.7 %) で契約オペレータが作業していることが示された。また、PET 用薬剤の品質管理については、同 72 施設 (94.7 %) で薬剤師が行っていることが示された（表 10-2）。なお、PET 用薬剤の分注操作については、サイクロトロンを有して院内

表 10-1 PET 用薬剤合成の作業者

[複数回答]	
職種	施設数
薬剤師	27 (35.5%)
医師	1 (1.3%)
診療放射線技師	20 (26.3%)
オペレータ	53 (69.7%)
その他	4 (5.3%)
回答施設数	76

() 内は回答施設数に対する割合

表 10-2 PET 用薬剤の品質管理の作業者

[複数回答]	
職種	施設数
薬剤師	72 (94.7%)
医師	0 (0.0%)
診療放射線技師	6 (7.9%)
オペレータ	12 (15.8%)
その他	1 (1.3%)
回答施設数	76

() 内は回答施設数に対する割合

表 10-3 PET 用薬剤の分注操作の作業者

[複数回答]	
職種	施設数
薬剤師	13 (17.1%)
医師	9 (11.8%)
診療放射線技師	24 (31.6%)
看護師	18 (23.7%)
オペレータ	30 (39.5%)
自動分注装置を使用	49 (64.5%)
その他	1 (1.3%)
回答施設数	76

() 内は回答施設数に対する割合

職種の回答施設数には自動分注装置の準備担当者を含む

製造している 76 施設のうち、49 施設 (64.5%) で自動分注装置が用いられており (表 10-3)、装置の準備にはオペレータか診療放射線技師が主に作業しているものと考えられた。

3. まとめ

院内調製製剤として病院内で最も多く調製されている ^{99m}Tc 標識キット製剤を中心に、その品質の担保に関する院内調製製剤の調製作業やその関連作業に関する現状把握を目的として、アンケート調査

を実施した。1,242 施設にアンケートを送付し、回収率 49.2% ではあるが、各地域・各種施設から万遍なく回答を頂いているので、このアンケート結果は全体の傾向を示していると考えられた。また、施設区分別、病床規模別から見ると、シングルフォトン検査は規模に関わらず施行されているが、PET 検査や内用療法は大規模施設で多く施行されていると考えられた。

放射性医薬品取り扱いガイドラインでは、放射性医薬品の適正な使用を目的として、各施設に放射性医薬品調製担当者等の放射性医薬品の作業従事者に講習会の受講を求めると共に、各施設の医薬品管理者の下、放射性医薬品管理者に施設の薬剤師を指名することを求めている。講習会が始まって 5 年が経過し、本アンケート実施時点までに 21 回の講習会が開催されているが、全体の 70.6% と多くの施設で講習会受講者がいることが示されたものの、薬剤師はそのうち 38.1% とまだ少ない状態である。特に大規模施設では受講が進んでいるものの、その他の施設での受講が進んでいない状況がうかがえた。また、放射性医薬品管理者を指名している施設の多くは薬剤師を指名しているものの、指名している施設数は全体の半数にとどまっており、今後更に広まることが望まれる。

シングルフォトン検査を実施している施設のほとんどで ^{99m}Tc が用いられており、中でも MAA が最も広く使用されていた。多くの ^{99m}Tc 製剤はシリジあるいはバイアルで調製済みの製剤（以下、シリジ製剤）か、各施設で調製可能なキット製剤が発売されているが、DMSA、MAA とスズクロイド以外はシリジ製剤の利用が 8 割前後となっていた。今回のアンケートの結果からは判らないが、放射性医薬品供給企業からの聞き取りによると、2013 年の世界的な ^{99}Mo 枯渇による ^{99m}Tc ジェネレータの供給不足以降、 ^{99m}Tc 製剤のシリジ製剤での供給が増加したとのことであり、院内調製製剤の使用から調製済みの市販製剤の使用に一定量シフトしているものと推察される。なお、同様に院内調製が必要となる、 ^{90}Y 製剤については今回回答のあった 611 施設のうち、43 施設で使用されていることが示され、治療用放射性医薬品の調製に関わる環境についても今後整備していく必要がある。

前記のように多くの製剤でシリジ製剤が用いら

れていることが認められたが、キット製剤のみが供給されている薬剤もある。約半数の施設でジェネレータを使用していることが認められたが、ミルキング作業を実施しているのは大半が診療放射線技師である。そのうち、3/4の施設で診療放射線技師が講習会を受講していた。また、92.4%の施設ではその作業は標識作業室で行っていたが、その他と回答した施設も16施設あった。また、ガイドラインで求めている作業実施・環境レベルを十分達成していると回答した施設は14.3%に留まった。なお、平成28年中にキット製剤の使用実績のある402施設のうち、ジェネレータ使用施設は275施設であり、少なくとも残りの127施設、1/3弱の施設ではバイアル供給されるパーテクネテートを用いたキット製剤の院内調製が行われているものと思われる。キット製剤の調製についても、ミルキング作業と同様に大半の施設で診療放射線技師によって行われている(94.2%)。また、ガイドラインで求めている作業実施・環境レベルを十分に達成していると回答した施設は、作業レベルについて回答した施設の内の17.9%であった。更に、^{99m}Tcキット製剤の品質管理については、ガイドラインでも推奨している放射性医薬品調製記録簿を作成していると回答した施設は、作業レベルについて回答した施設の内の23.8%であった。したがって、大半の施設では手順書を作成しておらず、昔ながらの記憶に頼る熟練での作業であり、後で作業内容を確認することのできない状況で標識調製が行われている実態が明らかとなつた。標識作業でのリスクを避けるために手順書並び

に放射性医薬品調製記録簿の作成を推進していくことの必要性が強く求められる。なお、安全キャビネット及び同等の設備を整備していると回答した施設は72.4%となつたが、安全キャビネット、クリーンベンチ、ドラフトの違いが理解されていないと思われるコメントもいくつかあり、この数値の信頼性は低いものと思われ、今後も啓発が必要であることが認識された。更に、ミルキング作業及び標識調製作業においてガイドラインが求める作業実施・環境レベルを“達成していない”又は“一部不十分な点がある”と回答した施設に対して十分な作業実施・環境レベルが達成していくように、啓発する必要がある。また、施設の薬剤師が講習会に参加している施設においても作業実施・環境レベルを十分達成していると回答する施設は半数程度に留まっており、今後更に薬剤師と診療放射線技師が協働して、より良い環境でのミルキングと標識調製作業が行われるよう、施設内における関係者間での意見交換の必要性が強く認識された。

なお、今回のアンケート調査に回答した施設のうち、サイクロトロンを有している施設が76施設あつたが、PET製剤の品質管理についてはその約95%の施設で薬剤師が行っていることが示され、PET製剤については薬剤師の関与が広く進んでいることが改めて示された。

最後に、本アンケート調査にご協力いただきました方々、施設に深謝申し上げます。