

シリーズ：医療現場での放射線管理

第2回 内用療法における安全管理



菅原 茂耕

1. はじめに

内用療法では非密封放射性物質を投与するが、投与される線量が比較的大量になることが多く、放射線管理としては投与された患者の取扱いと患者から受ける医療従事者の被ばくの管理が問題となる。

内用療法に関しては医療従事者においてもなじみのない方が多いと思われるため、今回は内用療法について簡単に解説し、放射線安全管理として「内用療法後患者の退出基準」について説明する。

2. 内用療法とは

内用療法とは放射性核種を薬剤として使用する治療である。病巣に親和性を有する放射性核種（RI）又は、病巣に親和性のある化合物に核種を結合させたRI標識化合物を用いる放射線治療である。投与された放射性薬剤は病巣に集積し、局所で放射線を放出することにより治療効果を発揮する。外照射と異なり時間あたりの線量は少ないが、薬剤が病巣にとどまる限り、放射能が減衰するまで放射線を出し続けるため、効果に持続性がある。

病巣が多発性であってもそれぞれに集積することで全身の治療を行うことができる一方で、病巣以外の正常組織にはあまり集積しないため、副作用が少ないという利点がある。

また、使用する放射性核種を α 線や β 線を放出する治療用核種ではなく γ 線やポジトロンを放出する診断用核種にすることで、治療の前に薬剤分布を確認することができ、副作用や治療効果を事前予測することができる。

内用療法の歴史は古く、70年以上前にバセドウ病に対するヨウ素 ^{131}I による治療が行われている。その後、甲状腺癌に対しても ^{131}I による治療法

が開発された。悪性リンパ腫に対しては、イットリウム ^{90}Y で標識された iburitomomab tiuxetan による治療が行われている。

このように、当初に使用されていた放射線は ^{131}I や ^{90}Y 等が放出する β 線であった。最近ではより殺細胞性の高い α 線を放出するラジウム ^{223}Ra も国内で使用できるようになった。

国外ではその他の β 線放出核種としてルテチウム ^{177}Lu が広く使用されており、 α 線放出核種のアスタチン ^{211}At やアクチニウム ^{225}Ac を利用した治療の開発も活発に行われている。 α 線放出核種は殺細胞性が高いため投与量を少量に抑えられることが期待される。このため壊変系列の中で γ 線放出する α 線放出核種でも、投与後の患者からの放射線量が低くなるため治療後の患者管理が容易になることが期待される。

3. 医療現場での法規制

医療分野における放射線管理は放射性同位元素等規制法、労働安全衛生法、薬機法、医療法の4つの法令が関連している。内用療法では主に医療法による規制によることが多く、これにより退出基準が定められ、外来での日帰りで施行できる治療と入院で施行する治療に分かれている。

医療法により定められている診療放射性同位元素の中で内用療法に使われる核種としては ^{131}I 、ストロンチウム ^{89}Sr 、 ^{90}Y 、 ^{223}Ra がある。これらの核種を投与された患者は放射線源となり、周囲への被ばくを考慮し、退出基準を満たした場合にのみ管理区域から退出することが可能となっている。投与量や体内残留放射能もしくは線量率が、投与時点で後述の基準を下回っていれば外来での日帰り治療が可能となるが、下記基準を上回る場合は放射線管理

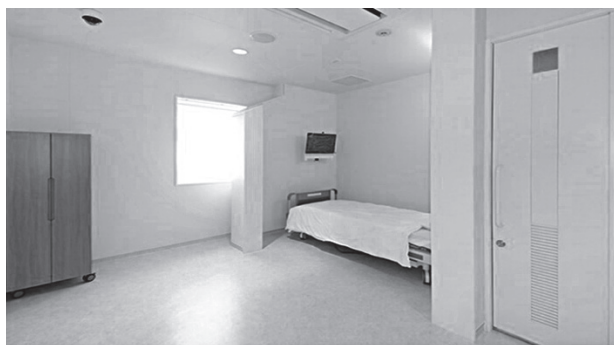


図1 当院の放射線治療病室

直接対面による被ばくを低減できるようにテレビ電話システムが設置されている。当院での ^{131}I の最大投与可能量は37 GBqとなっている

区域となっている放射線治療病室（図1）への入院が必要となり、退出基準を満たした場合に退出可能となる。

退出基準は「放射性医薬品を投与された患者の退出に関する指針」によって取りまとめられ、次の(1)～(3)のいずれかの基準とされている。

- (1) 放射性医薬品の投与量又は体内残留放射エネルギーが一定の放射エネルギーを超えない場合
 - (2) 患者の体表面から1 mの点における1 cm線量当量率が一定の値を超えない場合
 - (3) 患者ごとに計算した積算線量が介護者5 mSv、公衆1 mSvを超えない場合
- (3) が基本的な条件として設定されており、これを確実に満たす条件として(1)、(2)が示されている。

(1) 投与量に基づく退出基準

投与量又は体内残留放射エネルギーが表1の規定未満の場合には退出、帰宅が認められる。

表1 投与量又は体内残留放射線量

治療に用いた核種	投与量又は体内残留放射能 (MBq)
$^{89}\text{Sr}^*1$	200
^{131}I	500
^{90}Y	1,184

*1 2019年1月より製造及び供給終了

^{90}Y は標識作業を行い患者に投与するが、純 β 線放出核種であるため標識作業を短くすることで医療従事者の被ばく低減を行える。このため標識調剤に関わる者は講習会の受講が定められている。この β 線の最大エネルギーは2.28 MeVと高いため、投与後

は制動放射線が放出されるが、少量であるため通常は放射線治療病室への入院の必要はない。

(2) 測定線量率に基づく退出基準

患者の体表面から1 mの点で測定された線量当量率が閾値を超えない場合に退出・帰宅が認められ、 ^{131}I の投与時で線量当量率が $30 \mu\text{Sv/h}$ 以下と定められている。これは患者身体からの外部被ばく線量に、患者の呼吸と共に排出される ^{131}I 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である。

(3) 患者ごとの積算線量計算に基づく退出基準

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、患者ごとに患者の体表面から1 mの点における積算線量を算出する。その結果、介護者が被ばくする積算線量は1患者あたり5 mSv、公衆については1 mSv/年を超えない場合、退出・帰宅が認められる。

この場合、積算線量の算出に関する記録を保存することが義務付けられている。

表2は患者ごとの積算線量評価に基づく退出基準に適合する事例となっており、実際によく使われている核種での投与量となっている。

表2 患者ごとの積算線量評価に基づく退出基準に適合する基準の事例

治療に用いた核種	適用範囲	投与量 (MBq)
^{131}I	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	1,110
^{223}Ra	骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌治療	1投与あたりの最大投与量：12.1 1治療あたりの最大投与量：72.6

甲状腺癌において残存甲状腺破壊のためによく使われる投与量が1,110 MBqとなっている。再発予防や転移治療を行う際はより大量の投与が必要と考えられている。

塩化ラジウム(^{223}Ra)は去勢抵抗性前立腺癌の骨転移の治療に用いられている。1投与当たり55 kBq/kgを投与し、4週間間隔で最大6回まで投与することとなっている。実際の治療でこの条件を超えることはまずない。

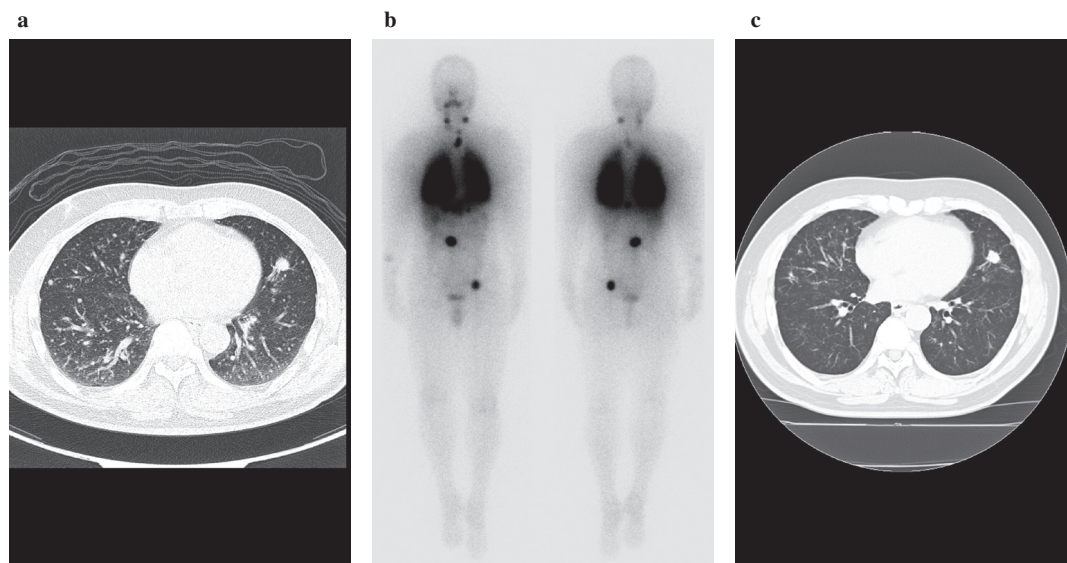


図2 甲状腺癌の多発肺転移を有する症例甲状腺癌多発肺転移の症例

CTで多発肺転移を認める (a)。治療時 (^{131}I を 7.4 GBq 投与) のシンチグラフィ (b) では肺への集積が高度となっている。治療病棟からの退出に1週間かかった。治療後は微小な転移が縮小している (c)

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年間保存することとなっている

- (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) 前項の患者ごとの積算線量計算に基づく退出基準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、積算線量等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を明記する。

- 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 m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）の遮蔽効果を考慮した線量率定数を用いる方法

4. 放射線治療病室での治療

4.1 退出制限

現在、日本で行われている治療で、放射線治療病室への入院が必要となるものは ^{131}I を用いた治療である。

特に、多く用いられるのは甲状腺癌に対する ^{131}I

投与であり、入院治療では3.7 GBq～7.4 GBqが投与される。投与直後の線量は体表面から1 mの地点で、3.7 GBqを投与した際は100～150 $\mu\text{Sv/h}$ 、7.4 GBqを投与した際は300 $\mu\text{Sv/h}$ を超えることもある。

対象症例は甲状腺癌で再発リスクが高い症例や転移が指摘されている症例となる。甲状腺自体が残存していると甲状腺への集積が高度となってしまう腫瘍への集積が低下することがあるため、基本的には甲状腺全摘出術後に治療を行うことが多い。

投与後、患者の退出基準として用いられるのは測定線量率によるものが簡便で最もよく使われている。

投与後の実効半減期は、腫瘍量や腎機能によって個人差があり、投与量にもよるが24～72時間程度で退出基準を下回る場合がほとんどである。

腫瘍や甲状腺に取り込まれた放射性物質は排出がゆっくりであるため、半減期が延長する。多発肺転移症例（図2）や甲状腺残存例等集積が高度かつ広範囲に認められる場合は退出基準を満たすまでに1週間以上要する場合もある。

4.2 急変時の対応

通常は測定線量率に基づき退出をさせるため管理として大きな問題はないが、臨床上問題となるのは放射性医薬品投与後の治療病室内で容態が変化する場合であり、これまで経験したものとしては、急性腹症や急性期脳梗塞がある。

急変放射線治療病室で診察を行う。この際、診察する医師看護師の被ばくは個人線量計で管理し積算線量が限度を超えないように注意が必要であるが、短時間の診察であれば大きな問題にはならない。診察の結果、更に検査が必要な場合は患者を退出させる必要がある。しかし、治療病室入室中の患者は測定線量率に基づく退出が不可能な場合が多い。このようなときには「患者ごとの積算線量計算に基づく退出基準」によって退出させる必要がある。

「患者ごとの積算線量計算に基づく退出基準」は介護者が被ばくする積算線量は5 mSv/件、公衆については1 mSvを超えない論拠を示せば、各施設で決定することができる。

論拠を示すために、放射線管理についてあらかじめ作成したマニュアルを関係する医療従事者に周知した上で、急変時には放射線取扱主任者等の専門的知識を有する専門家が協力し管理体制を構築する必要がある。特に、急変時には傷病により対応する科が異なり、通常診療では放射線関連業務が多くない部署との連携が必要となるため主任者による管理が重要になると考える。

4.3 検査のための退出

検査のみであれば短時間であり基本的な放射線防護をし、個人線量計等で記録することで医療従事者の線量が限度以上となることはないと考えられる。 ^{131}I は尿、便、汗、唾液等体液に含有されるため、周囲への汚染を予防するために検査機器等を養生する必要がある。養生が困難な場合は汚染傷病者搬送シート等で患者を被覆し搬送することも有用と思われる。ただし、搬送用シートや患者の衣服に金属が使用されている場合にMRIを撮像すると、やけどやアーチファクトの原因となることがある。MRI撮像の際には金属が皮膚と接触していないことや、四肢で体幹とのループ形成をしていないか十分に注意する必要がある。

4.4 一般病室への退出

患者の重症度によっては放射線治療病室では治療できない場合もあるが、そのような場合は一般病室やICU等への退出の必要がある。「患者ごとの積算線量計算に基づく退出基準」を満たすための論拠として、実投与量、あるいは文献で明らかにされてい

る生物学的半減期等を適用したうえでの評価を行う必要がある。

現時点で問題となるのは ^{131}I の大量投与によるものと考えられるため、甲状腺癌患者に対して ^{131}I を大量投与した場合を想定して簡単に解説する。

4.4.1 医療従事者の被ばく管理

介護者における外部被ばくを考慮した積算線量は、被ばく係数を0.5とすると患者の残存放射エネルギー1 MBqあたり $9.0 \times 10^{-3} [\text{mSv/MBq}]$ と計算される。患者呼気による内部被ばく線量は常時同室するとみなすと $4.1 \times 10^{-4} [\text{mSv/MBq}]$ と計算される。したがって、患者に ^{131}I が1000 MBq残存しているとすると介護者の積算線量は9.41 mSvとなり5 mSv/件を超えてしまう。被ばく係数を0.25とすれば、外部被ばくが半分となるため、総線量は限度以下($4.91 \times 10^{-3} [\text{mSv/MBq}]$)となる。被ばく係数を0.25するためシフトの組みかた等の工夫が必要となり、その対策を行ったことを明記する必要がある。

なお、残存放射エネルギーは以下の式により、患者体表面から1 mの距離での測定線量率から換算可能である。

$$\text{残存放射エネルギー} [\text{MBq}] = \text{測定線量率} [\mu\text{Sv/h}] / 0.065 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$$

4.4.2 公衆への被ばく管理

一般病室への退出では、公衆への被ばくである同室患者や隣接患者への積算線量も問題となる。甲状腺癌患者に5,000 MBq投与後32時間で退出し、2 m離れた位置に同室患者のベッドがあった場合の公衆への積算線量は、内部被ばくを考慮すると一般的には以下の式で与えられる。なお、 ^{131}I 集積率を甲状腺へ0.05、甲状腺以外への ^{131}I 集積率を0.95、甲状腺に分布した ^{131}I の実効半減期を7.3日、甲状腺以外に分布した ^{131}I の実効半減期を0.32日とする。また、日本では ^{131}I の外部被ばく評価に用いる1 cm線量当量率定数は $0.065 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}]$ が用いられる。

$$0.065 [\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}] \times (220 [\text{MBq}] \times 7.3 [\text{d}] + 265 [\text{MBq}] \times 0.32 [\text{d}]) \times 24 [\text{h/d}] / (0.693 \times 1000 [\mu\text{Sv/mSv}] \times (2.0 [\text{m}])^2) \times 1.045 = 0.99 [\text{mSv}]$$

ただし1.045は、呼吸摂取による内部被ばく4.5%を考慮した係数である。

投与量が多い場合や投与後退出まで時間が短い場合はベッド間の距離を広げることで対応する必要がある。

いずれにせよ、介護者及び公衆の被ばくを線量計で記録しておくことで確実に積算線量限度を超えていないことを証明することができる。

4.4.3 排泄物の取扱い

緊急で退出させるような場合、患者の排泄物は主におむつへの排泄となる。

排泄物には¹³¹Iが含まれており取扱いはガイドラインにそって取り扱うべきである。

このように高線量であっても工夫することによって積算被ばく線量を退出基準以下に低減することができ、患者を治療病室から救命のために周囲の安全を確保しながら退出させることができる。

5. おわりに

入院治療を行っている、予想していなかった患

者の容態の変化を稀に経験する。この時、どのように治療病棟から退出させ治療を行うか、そして医療従事者や公衆となる他の患者の被ばくを低減し安全を担保するかが重要になるため、今回は内用療法における放射線安全管理の中で、入院治療における患者の取扱いと退出基準について報告した。

参 考 資 料

日本核医学学会，放射性ヨウ素内用療法に関するガイドライン

厚生省医薬安全局安全対策課，平成10年6月30日付け通知及び関連資料

日本核医学会，他，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）改訂2版

（福島県立医科大学 先端臨床研究センター）