

小児核医学検査適正施行の コンセンサスガイドライン

—第1部：小児核医学検査の適正投与量—

小泉 潔
Koizumi Kiyoshi

1. はじめに

2013年3月18日付けで“小児核医学検査適正施行のコンセンサスガイドライン 第1部：小児核医学検査の適正投与量”が日本核医学会のホームページ上に公開された¹⁾。これは日本核医学会の1つの委員会である小児核医学検査適正施行検討委員会が、約1年間検討を加えて作り上げたものである。本ガイドラインは最終的には3部から構成されることになり、今回、先行して第1部が公開された。作成に携わった者として、ガイドラインの背景からその作成過程で議論になった点も含め詳述する。

2. ガイドライン作成の背景

核医学検査は重要な検査法であるとした上で、「医療被曝を伴うので、検査にあたり、行為の正当化と防護の最適化が常に考慮されなければならない。特に放射線に対する感受性が高いとされている小児においてはなおさらである」として被曝に対して注意を喚起している。

本邦において1988年に小児への放射性医薬品投与量に関する勧告が出されている²⁾。欧州核医学会においては、1990年に小児投与量の標準化を提示し³⁾、2007年にはそれをより詳しく分類して“Pediatric Dosage Card”と名付けた新たな投与量算出の指針を出している^{4,5)}。米国核医学会も、“Image Gently”といわれる小児の医療被曝低減に向けた運動の一環として、2010年に小児核医学検査の適正投与量を発表

している⁶⁻⁸⁾。

2011年9月に本邦のある病院において、小児核医学検査に際して、長期間にわたり、放射線量が過剰に投与されていた事実が発覚した。この事件は特殊な事例であり、当該医療機関の管理・運営体制上の問題から、結果的に“防護の最適化”が不十分であったと考えられた。この事件を1つのきっかけとして、小児核医学検査に当たり、“行為の正当化と防護の最適化”を改めて見直すため、2012年に日本核医学会の1つの委員会として小児核医学検査適正施行検討委員会が立ち上がり検討を加えてきた。

3. ガイドラインの構成と概要

本ガイドラインは最終的には3部から構成される予定である。そのうちの第1部が「小児核医学検査の適正投与量」として公開された。この算出法は前述した欧州核医学会の方法を基本とし、本邦で小児に対して使用される放射性医薬品を取捨選択し、現状での使われ方も考慮して決定した。欧州核医学会の方法に基づく投与量は米国核医学会によるものほぼ同じレベルであり、従来、本邦で広く行われている投与量に比べ、全体的に少ない量に設定されている。医療被曝の低減化は国際的な流れであり、核医学検査に携わる者にとっても意識の向上が必要である。少ない投与量にも対応できる装置の管理・更新、及び撮像技術や読影能力の研鑽などが望まれている。特に、小児の撮像という特殊

性を考慮した上で適切に撮像できるよう、第2部で小児核医学検査の撮像技術を総論的に取り上げる予定である。第3部で小児において核医学検査の有用性が高い対象疾患を挙げ、被曝を伴う放射線検査に対する行為の正当化の一助になることが意図されている。

なお、本来のガイドラインはレベルの高いエビデンスに基づいた客観的で中立的な記述が求められるべきである。しかし、小児核医学検査においては十分な症例数を、しかも前向き研究として蓄積することは現実的には不可能であり、本来のEBM (evidence based medicine; 根拠に基づいた医療) に基づくガイドラインの作成は困難である。したがって、本ガイドラインは小児核医学検査に精通した専門家集団における協議に基づく“コンセンサスガイドライン”としている。

今回公開された内容は、あくまで現時点における本委員会のコンセンサスとみなされ、今後、本邦における使われ方の調査や国際的な標準化の動向も踏まえ、逐次改訂していくことも念頭に置かれている。

4. 適正投与量の考え方

本邦で1988年に出された放射性医薬品投与量に関する勧告において¹⁾、種々の投与量算出法の特徴が比較して述べられている。検討されたいずれの方法も、基本的には成人投与量に対して、年齢、体重、体表面積などに基づく係数を乗じて算出するものである。その勧告では成人投与量 \times (年齢+1)/(年齢+7)の算出法が推奨されており、日本核医学会及び日本核医学技術学会が前述の事件を受けて合同で行った実態調査(最終報告;2012年1月)において、本邦のほぼ50%の施設においてこの算出法による投与が行われていることが判明した。ただ、ここでいう成人投与量は必ずしも全国的に統一されたものではなく、施設によって値が異なることがあり得る。この実態調査においても、放射性医薬品添付文書に基づいているとした施設

が約53%、日本核医学会から出されている放射性医薬品の適正使用におけるガイドライン⁹⁾ないし核医学診断ガイドライン2008¹⁰⁾に基づいているとした施設が約34%であった。しかも、これらに示された投与量は一律ではなく、ある一定の範囲を示すに留まっているものもある。

年齢に基づく算出法に関しても問題点が指摘されており、昨今増加している肥満児においては、投与量が過小となり、逆に、患児が標準体重児に比べ低体重になっている場合には投与量が過大となる可能性がある。したがって、実際の体重から求める方が、年齢に基づくよりも合理的であると考えられる。前述した欧州核医学会及び米国核医学会の方法は、いずれも、成人投与量を基準とするのではなく、患者の体重に基づいて直接計算することになっている。

以上の点を考慮し、その上で欧州核医学会の方法は米国核医学会の方法に比べ、より多くの放射性医薬品を取り上げている点、及び、欧州核医学会の方法は体重に関わらず実効線量を一定に保つ工夫がなされている点などより、最終的に、欧州核医学会の方式を基本として、本邦で小児に対して使用される放射性医薬品を取捨選択し、現状の使われ方を考慮して本邦独自の適正投与量の基準を決定した。表1及び表2に示すクラス分類及び数値を用いて以下のように算出する。

なお、一般的に小児とは15歳以下と考えられるが、放射線の被曝を考えるなら、16歳以上であっても、成長期にある若年者であるとみなせば、投与量の決定は慎重に判断することが必要である。

4.1 算出法

次の式に基づき算出する。

投与量 [MBq] = 表1の基本量 \times 表2の当該クラスの体重別係数

ただし、計算により最小量以下となった場合は最小量を投与する。また、各施設で定めた成人投与量を超えた場合は成人投与量とする。

表1 放射性医薬品のクラス分類と基本量・最小量

核種	放射性医薬品	クラス	本委員会推奨値	
			基本量 (MBq)	最小量 (MBq)
¹²³ I	NaI	C	0.6	3
	IMP	B	13.0	18
	MIBG (腫瘍)	B	28.0	40
	MIBG (心筋)	B	7.9	16
	イオマゼニル	B	11.9	24
	BMIPP	B	7.9	16
	¹⁸ F	FDG	B	14.0
⁶⁷ Ga	クエン酸	B	5.6	10
^{99m} Tc	アルブミン (心プール)	B	56.0	80
	スズコロイド (肝脾)	B	5.6	15
	スズコロイド (骨髄)	B	21.0	20
	フィチン酸 (肝脾)	B	5.6	15
	MDP/HMDP	B	35.0	40
	DMSA	A	25.6	15
	DTPA	A	34.0	20
	MAG3	A	34.0	20
	ECD	B	32.0	110
	HMPAO	B	51.8	100
	PMT	B	10.5	20
	MAA	B	13.2	10
	過テクネチウム酸 (甲状腺)	B	5.6	10
	過テクネチウム酸 (胃粘膜)	B	10.5	20
	RBC	B	56.0	80
MIBI/テトロホスミン (腫瘍)	B	63.0	80	
MIBI/テトロホスミン (安静心筋二日法)	B	63.0	80	
MIBI/テトロホスミン (負荷心筋二日法)	B	63.0	80	
MIBI/テトロホスミン (安静心筋一日法)	B	28.0	80	
MIBI/テトロホスミン (負荷心筋一日法)	B	84.0	80	
GSA	B	13.2	26	
²⁰¹ Tl	塩化タリウム (腫瘍)	B	5.3	11
¹¹¹ In	塩化インジウム	B	5.3	11

表2 各クラスの体重別係数

体重 (kg)	クラス		
	A	B	C
3	1	1	1
4	1.12	1.14	1.33
6	1.47	1.71	2
8	1.71	2.14	3
10	1.94	2.71	3.67
12	2.18	3.14	4.67
14	2.35	3.57	5.67
16	2.53	4	6.33
18	2.71	4.43	7.33
20	2.88	4.86	8.33
22	3.06	5.29	9.33
24	3.18	5.71	10
26	3.35	6.14	11
28	3.47	6.43	12
30	3.65	6.86	13
32	3.77	7.29	14
34	3.88	7.72	15
36	4	8	16
38	4.18	8.43	17
40	4.29	8.86	18
42	4.41	9.14	19
44	4.53	9.57	20
46	4.65	10	21
48	4.77	10.29	22
50	4.88	10.71	23
52~54	5	11.29	24.67
56~58	5.24	12	26.67
60~62	5.47	12.71	28.67
64~66	5.65	13.43	31
68	5.77	14	32.33

4.2 算出例

(例1) 体重6kgの患児で^{99m}Tc-MAG3の投与:

$$34.0 \times 1.47 = 50.0 > 20 \rightarrow 50.0 \text{ MBq 投与}$$

(例2) 体重10kgの患児で^{99m}Tc-ECDの投与:

$$32.0 \times 2.71 = 86.7 < 110 \rightarrow 110 \text{ MBq 投与}$$

(例3) 体重44kgの患児で^{99m}Tc-テトロホスミン (心筋二日法)の投与:

$$63.0 \times 9.57 = 603 > 592 \rightarrow 592 \text{ MBq 投与}$$

(ただし、当該施設での成人投与量が592 MBqとされている場合)

4.3 クラス分類及び数値の定義

【クラス分類】

実効線量を標準化するための分類

クラスA；腎臓検査用放射性医薬品

クラスC；甲状腺検査用放射性ヨウ素 (^{123}I)

クラスB；A及びC以外の放射性医薬品

【基本量】

欧州核医学会の Pediatric Task Group が採用した成人投与量に基づいて設定した投与量計算のための値に準拠。一部本邦における成人投与量に基づいた値に変更。

【最小量】

欧州核医学会が経験的に定めた最小投与量に準拠。一部本邦における独自の値に変更。

【体重別係数】

体重に関わらず実効線量が一定となるように設定された体重別の係数。

5. ガイドライン作成過程での議論

5.1 クラス分類の考え方

米国核医学会の方法は、体重と投与量は直線的であるのに対し、欧州核医学会の方法は直線的ではなく、体重に関わらず実効線量を一定に保つ工夫がなされている点に特徴がある。表2に示す体重別係数を体重に対してプロットするとその傾向がよく分かる。その際、68 kgの体重別係数を1に正規化して各クラスの係数を縦軸に、体重を横軸にして図1に示す。クラスBがほぼ直線的であるのに対し、クラスAは上に凸、クラスCは下に凸を示す。このことはクラスAの放射性医薬品は体重が少なくても相対的にやや多めに投与できることが分かる。逆にクラスCは相対的にやや少なめになる。

5.2 基本量の考え方

基本量は成人投与量を基準に決定されている。すなわち、成人投与量を68 kgの体重別係

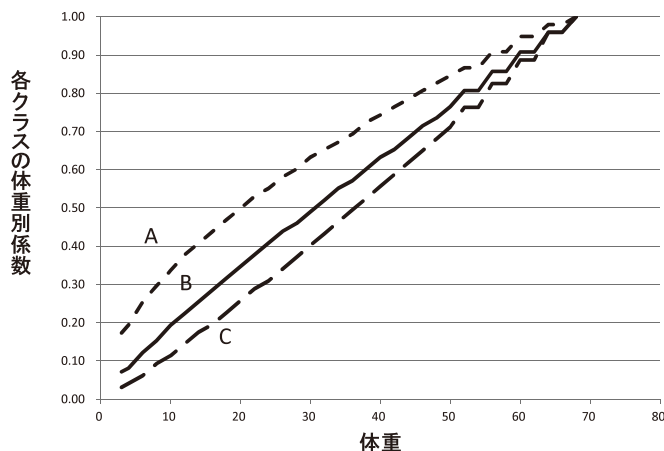


図1 表2の68 kgの体重別係数を1に正規化した各クラスの係数の体重に対するプロット

表3 欧州核医学会の方法に採用された成人投与量一覧 (一部省略)

核種	放射性医薬品	採用された成人投与量 (MBq)
^{123}I	NaI	20
	IMP	185
	MIBG (腫瘍)	200
^{67}Ga	クエン酸	80
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	アルブミン (心プール)	800
	スズコロイド (肝脾)	80
	スズコロイド (骨髄)	300
	フィチン酸 (肝脾)	80
	MDP/HMDP	500
	DMSA	100
	DTPA	200
	MAG3	70
	HMPAO	740
	PMT	150
	MAA	80
	過テクネチウム酸 (甲状腺)	80
	過テクネチウム酸 (胃粘膜)	150
	RBC	800

数で除した値が基本量になる。欧州核医学会の方法では Pediatric Task Group が採用した成人投与量を用いており³⁾、その一覧（一部省略）を表 3 に示す。本邦において一般的に用いられている成人投与量と比べ、かなり少ないものがあり、それらの値をそのまま本邦のガイドラインに流用すると、現状とはかけ離れた少量投与になる。具体的には ^{99m}Tc-DMSA, ^{99m}Tc-MAG3, 及び ^{99m}Tc-MAA である。これらに関しては、本邦において一般的に用いられている成人投与量に基づいた値に変更されている。

6. 代表的な放射性医薬品での従来法との比較

図 2~4 に ^{99m}Tc-ECD, ^{99m}Tc-MAA, 及び ^{99m}Tc-MDP/HMDP での本ガイドラインによる方法 (JSNM 法), 欧州核医学会法 (EANM 法), 米国核医学会法 (SNM 法), 及び従来法 (体表面積法, 体重法, 年齢法) による投与量の比較を示す。従来法としての体表面積法は成人体表面積を 1.73 m² として, 体重法は成人体重を 70 kg として, 年齢法は (年齢+1)/(年齢+7) の係数として, それぞれ, 成人投与量に乗じて算出するものである。その際, 0~6 歳においては厚生労働省の乳幼児身体発育調査報告書, 6~17 歳においては文部科学省の学校保健統計報告書に基づく小児標準身長体重の値を使用して換算し, 体重軸上にプロットした。

^{99m}Tc-ECD (図 2) においては, 本ガイドラインによる方法は従来法に比べ, 投与量が少なくなることが分かる。^{99m}Tc-MAA (図 3) においては, 欧州核医学会法では従来法よ

りかなり少ないことが分かり, そのため, 前述のように本邦独自の値を用いて, 投与量のある程度確保している。^{99m}Tc-MDP/HMDP (図 4) に関しては, 従来法として成人投与量を 740

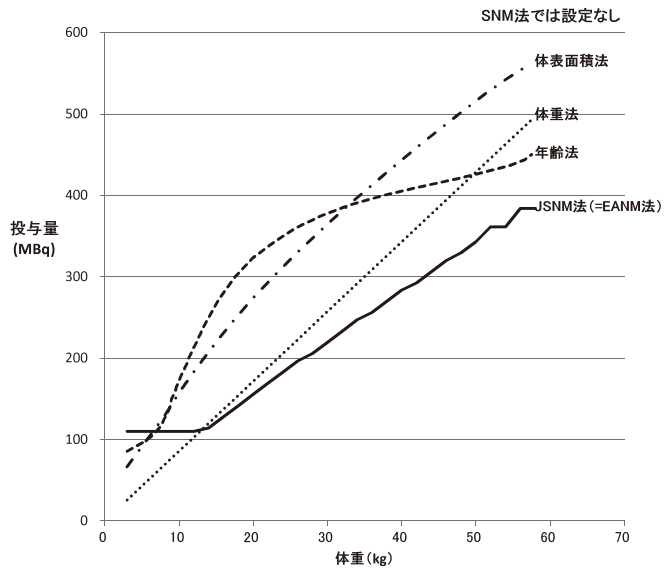


図 2 ^{99m}Tc-ECD の投与量比較 (従来法は成人投与量を 600 MBq として算出)

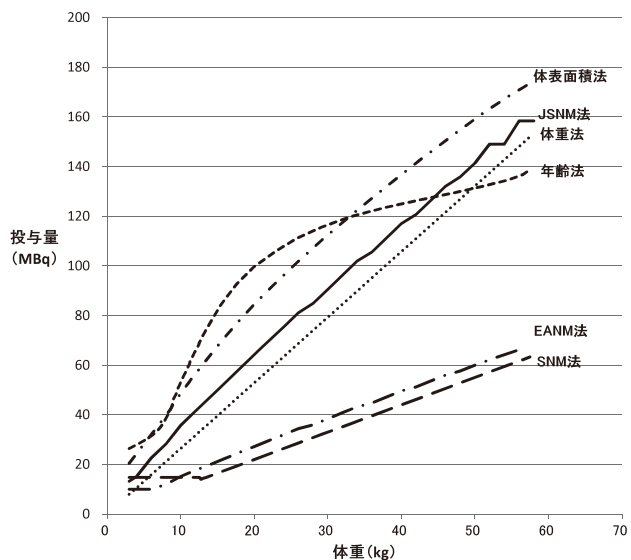


図 3 ^{99m}Tc-MAA の投与量比較 (従来法は成人投与量を 185 MBq として算出)

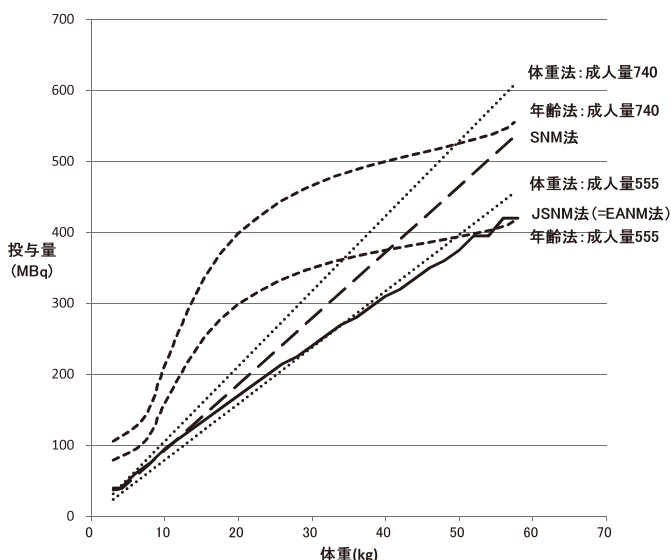


図4 ^{99m}Tc -MDP/HMDPの投与量比較
(従来法は成人投与量を740 MBq及び555 MBqとして算出)

MBqとした場合、本ガイドラインによる方法はかなり少なくなるが、成人投与量を555 MBqとした場合にはこの差が縮まり、ほぼ同レベルの量になることが分かる。

本ガイドラインが公開されるに当たり、核医学診療現場から、従来法より投与量が減少し、撮像がかなり厳しくなるとの意見が出ている。確かに従来法と比べて減少するものがあり、特にそれは、成人投与量が多めの施設ではその傾向が強い。しかし、図4に示すように、例えば骨シンチグラフィを成人投与量555 MBqで行っている施設では、従来法と比べ、極端に少なくなることはない。実際、日本核医学技術学会が行った調査によると、骨シンチグラフィを555 MBqで行っている施設は少なからずあることが判明しており、これらの施設では本ガイドラインに基づく量を投与しても、従来法による量と大差はないものと推定される。

7. おわりに

今後の検討課題として、本ガイドラインによる方法は従来法と比べ少ないながら、画質を十分担保できるのか、より客観的で技術的な検証が必要であろう。同時に、見た目の画質のみならず、診断する上でも、情報の欠落が生じないかを検討することも重要である。小児の適正投与量に関しては米国核医学会、欧州核医学会、更にアジアの国々との国際的な討議・連携も始まっており、本邦のガイドラインがそれに果たす役割は大きい。引き続き委員会として議論を継続させて行く必要があると考えている。

参考文献

- 1) <http://www.jsnm.org/guideline/2013/0318>
- 2) 日本アイソトープ協会医学・薬学部会 核医学イメージング規格化専門委員会, *RADIOISOTOPES*, **37**, 627-632 (1988)
- 3) Piepsz, A., *et al.*, *Eur J Nucl Med*, **17**, 127-129 (1990)
- 4) Jacobs, H., *et al.*, *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **32**, 581-588 (2005)
- 5) Lassmann, M., *et al.*, *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **34**, 796-798 (2007)
- 6) Gelfand, M.J., *et al.*, *J Nucl Med*, **52**, 318-322 (2011)
- 7) Fahey, F.H., *et al.*, *J Nucl Med*, **52**, 1240-1251 (2011)
- 8) Zanzonico, P., *et al.*, *J Nucl Med*, **52**, 1845-1847 (2011)
- 9) 日本核医学会 放射性医薬品等適正使用評価委員会, 放射性医薬品の適正使用におけるガイドライン, 厚生労働省平成13年度, 14年度委託研究
- 10) 日本核医学会 核医学イメージングガイドライン作成委員会, 核医学診断ガイドライン2008

(東京医科大学八王子医療センター)