

# ICRP Publication 140 「放射性医薬品治療における放射線防護」の概要とわが国の核医学治療の現状

織内 昇  
Oriuchi Noboru

## 1. はじめに

核医学は、放射性同位元素（RI）で標識した医薬品を体内に投与して診断や治療を行う技術である。核医学治療は、甲状腺疾患、神経内分泌腫瘍、前立腺癌等多様な疾患の治療や骨転移による疼痛の緩和等の治療が承認され、近年著しく発展している。

核医学治療では大量の非密封 RI を扱うため、放射線管理と患者への指導が必要である。患者は遮蔽や排水の特別な設備を備えた病室で管理され、退出基準を満たして解放後も、家族や一般公衆の被ばくを避けるため指導された条件を遵守しなければならない。医療従事者には汚染防止や除染に関する訓練が行われ、無用な職業被ばくを可能な限り低減する必要がある。国際放射線防護委員会（ICRP）は、核医学治療を実施する際の患者・医療従事者・公衆の放射線防護に関する勧告として、治療の種別ごとに線量評価を含めて指針を整備している。

ICRP は、2019 年に ICRP Publication 140「Radiological Protection in Therapy with Radiopharmaceuticals」を出版した。本書「放射性医薬品治療における放射線防護」は、原子力規制庁「国内規制に係る国際放射線防護委員会刊行物の調査事業」の中で ICRP 刊行物翻訳委員会から指名された筆者が、監修者の 1 人である米倉義晴氏の監修のもとで日本語訳し、2024 年に原子力規制委員会がわが国の放射線防護の指針となる一連の ICRP 刊行物の 1 つとして発行したものである。

## 2. 核医学治療の発展

放射性医薬品を用いる治療は、内照射、RI 内用療法あるいは核医学治療等と呼ばれる。核医学は、RI で標識した医薬品を用いて体内の特定部位に RI を運び、RI が壊変する際に放出される  $\gamma$  線を検出して画像化する診断や、よりエネルギーの大きい  $\alpha$  線や  $\beta$  線等で細胞障害に基づく治療を行う。この治療薬は、抗体医薬に抗がん剤等を結合した抗体薬物複合体（Antibody Drug Conjugate, ADC）と同様に、抗体等治療標的分子を認識し結合する化合物と放射線が治療効果を担うペイロードとしての RI から成る drug delivery system に基づくが、異なるのは薬剤が細胞内に取り込まれる必要がない点である。放射性医薬品を構成する化合物は、病巣に RI を届けるのが目的であるため薬効を有する必要がない。したがって、化合物の物質量は予期せぬ副反応を引き起こさないごく微量でよい。RI は高比放射能で標識される必要がある。診断用の RI と治療用の RI を共通の化合物に標識し、診断と治療を統合する概念はセラノスティクスと呼ばれ、トレーサ法に基づく核医学の特徴を活かした治療体系である。

今後も核医学治療が発展して市場規模を拡大することは、多くの調査機関も予測しているが、現在の主流である  $^{131}\text{I}$  や  $^{177}\text{Lu}$  等  $\gamma$  線を放出する RI の場合には、排水を管理する設備等を備えた特別な治療病室や特別措置病室を増やす必要があるが、都市部の病院を中心として増設は簡単ではない。更に多くの治療が実施されるようになれば、環境負荷も問題となろう。

表1 福島県立医科大学附属病院の核医学治療件数（保険診療）

		2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
甲状腺癌	<sup>131</sup> I	44	92	140	148	129	117	115	136	128
バセドウ病	<sup>131</sup> I	10	14	6	3	3	3	9	5	16
前立腺癌	<sup>223</sup> RaCl <sub>3</sub>	6	6	9	3	4	1	8	6	16
悪性リンパ腫	<sup>90</sup> Y-抗CD20抗体	3	0	0	2	-	-	-	-	-
神経内分泌腫瘍	<sup>177</sup> Lu-DOTATATE	-	-	-	-	1	32	36	46	61
褐色細胞腫	<sup>131</sup> I-MIBG	-	-	-	-	0	8	12	13	6
総数		65	112	155	156	137	161	180	206	227

- : 承認前あるいは薬剤の供給停止

核医学治療は、1940年代に甲状腺癌に対する<sup>131</sup>Iの治療効果が報告されて以来臨床に役立てられ、その後わが国では<sup>223</sup>Raによる骨転移痛の緩和治療、<sup>90</sup>Y標識抗CD20抗体による低悪性度B細胞性リンパ腫、<sup>131</sup>I-MIBGによる褐色細胞腫及び神経芽細胞腫、<sup>177</sup>Lu-DOTATATEによる神経内分泌腫瘍、<sup>177</sup>Lu-PSMA-617による前立腺癌の治療等多様な治療が承認され、治療件数は近年大きく増加している。

筆者が勤務する福島県立医科大学は、2016年に竣工した新病棟に備えた9床の放射線治療病室で核医学治療を開始したが、治療実施数は現在まで右肩上がりで、核医学治療の発展を実感している（表1）。なお本学は、現在脚光を浴びている標的α線治療の開発を目的として、2011年の東日本大震災後、先端臨床研究センターにα粒子を30 MeVまで加速できるサイクロトロンを導入した。2017年から<sup>211</sup>Atを安定的に製造して<sup>211</sup>At-MABGの第1相医師主導治験を完遂した他、<sup>211</sup>At-PSMAの第1相を開始したところである（2026年1月本稿執筆当時）。

### 3. ICRP Publication 140 の概要

放射性医薬品は、がん治療において患者の新たな治療選択肢である。放射線治療に共通する課題は、正常組織への有害作用を可能な限り最小化しながら腫瘍制御率を最大化することである。核医学治療は、病巣特異的な薬物治療として全身性の多発性転移であっても有効性と安全性を兼ね備えた治療となる可能性を有するが、その効果と毒性は、治療薬の患者における体内動態（吸収、分布、代謝、排泄）に依存する。したがって、臓器・組織の吸収線量を正確に評価するためには、患者ごとの動態測定に基づいて個別化した線量評価が不可欠であり、それをもとに正常組織

の毒性が閾値を超えない投与量で治療が計画される。

核医学治療は、妊婦の治療は原則禁忌であり治療後の授乳も禁止である。被ばくのリスクは、患者本人だけでなく、医療従事者、家族、介助者、一般公衆等広範囲に及び、乳幼児や妊婦は特に問題となるが、医療従事者の教育訓練、法に基づく適切な施設と運用、患者ごとの指導により効果的に管理できる。医療従事者の防護には、適切な遮蔽や個人防護具の活用、放射線源の安全な取扱い、そしてそのための継続的な訓練が重要である。また、治療薬の調製・投与時や患者管理時には、医療従事者の全身線量及び手指線量のモニタリングを行う必要がある。

医師は、医学的適応に基づき患者の安全を考慮して必要な医療を提供しているが、全身状態の急変等の際には放射線防護の懸念があっても救命措置を優先しなければならない。患者が放射線源となるリスクについては、事前に医療従事者に通知することが重要である。適切な教育訓練を行うことは、医療従事者の不安を軽減し、緊急に際しての正しいリスク認識を促す。治療後の退院の判断は、患者体内の残留放射線を個別に測定し、ガイドラインや規制に則り行う。解放後の患者と介助者には、防護のための指示を具体的に提供する必要がある。

以上を詳述するICRP Publication140は、以下の章から構成されている。

第1章	序論
第2章	放射性医薬品治療の方法：正当化と最適化
第3章	体内動態に関するデータ収集
第4章	吸収線量の計算法
第5章	具体的な放射線防護の問題
第6章	勧告の要約

本書の第2章では、実際に行われている核医学治療について、個別に詳細が説明されている。このうちわが国では、甲状腺機能亢進症、分化型甲状腺癌、骨転移、小児神経芽腫、放射性標識したペプチド受容体による治療(神経内分泌腫瘍)、放射免疫療法(低悪性度B細胞リンパ腫)が承認されている。ただし放射免疫療法は、企業側の問題で薬剤の供給が停止されている。また本書は、2025年に承認された<sup>177</sup>Lu標識PSMA-617による去勢抵抗性前立腺癌の治療を採り上げていない。前記、わが国で承認されている各疾患の治療について、目的、プロトコル、友人と家族の線量、スタッフの線量、患者の臓器線量測定、患者リスク、そして勧告の順に記載されている。

第3章の「体内動態に関するデータ収集」には、全身放射能、血中の放射能、臓器及び腫瘍の放射能、及び定量的プロトコルが、第4章の「吸収線量の計算法」には、吸収線量計算の目的、吸収線量計算のためのデータ、吸収線量、線源領域における時間積分した放射能係数、吸収線量計算における不確実性、及び生物学的効果線量(BED)が述べられ、核医学治療による患者の吸収線量の計算についての詳細が記載されている。

本書の中心をなす第5章の「具体的な放射線防護の問題」には、核医学治療の病室に関する要件を述べた後、患者の医療被ばくとして、防護の正当化と最適化、治療前の検討事項、妊娠、授乳(母乳による)、透析患者の核医学治療、受胎、そして放射性医薬品の使用に伴う医療過誤の防止について、次いでスタッフの職業被ばくについて、防護具及び防護ツール、個人モニタリング、汚染管理手順、調査とモニタリング、患者の緊急治療、別の医療施設への患者搬送、核医学治療後の患者の死亡を取り上げ、更には介助者及び介護者の医療被ばくならびに公衆被ばくについての項目では、患者の解放、患者の訪問客、旅行、そして放射性廃棄物について述べている。

## 4. わが国で近年承認された治療

わが国では、2021年に神経内分泌腫瘍に対するペプチド受容体標的核医学治療(PRRT)と小児神経芽腫に対する<sup>131</sup>I-MIBG治療が承認され臨床利用

が開始された。本書が扱っているこれらの治療の実際と線量評価・被ばく防護について概説し、わが国の現状を簡単に付記する。

### 1) 神経内分泌腫瘍に対するペプチド受容体標的核医学治療(PRRT)

神経内分泌腫瘍はソマトスタチン受容体を高発現するため、<sup>177</sup>Lu-DOTATATE等の放射性標識ソマトスタチンアナログが治療薬として開発された。治療プロトコルは標準化されており、わが国では7.4 GBqの<sup>177</sup>Lu-DOTATATEを8週間隔で4サイクル投与する。骨髄予備能低下例や腎機能障害例では低用量とし、重度の場合には不適応あるいは非完遂となる。

<sup>177</sup>Luはγ線を放出するため、定量画像解析による線量評価に適している反面、医療従事者は通常の放射線防護策を要し、患者は退出基準を満たすまで放射線治療病室に入院し、退院後も家族、特に乳幼児や妊婦との密接な接触の制限等被ばく低減のための行動制限が必要である。医療従事者は、投与の際、特に手指の被ばくに注意し線量計によるモニタリングを行うが、適切な防護シリンジによる遮蔽等により、指先線量は1回の治療当たり5~10 mSv程度である。

吸収線量と治療効果・毒性の相関を示すエビデンスは増加しており、治療後の骨髄異形成症候群や急性白血病の発症が報告されている。本薬剤は主として尿排泄されるため、腎毒性を防ぐ目的でアミノ酸投与を併用する。したがって腎臓・骨髄の急性毒性リスクの評価を目的に患者ごとに正確な線量評価に基づく個別化治療が望ましいが、わが国では行われていない。

### 2) 小児神経芽腫に対する<sup>131</sup>I-MIBG治療

メタヨードベンジルグアニジン(MIBG)は1980年代に導入されたノルアドレナリン類似物質で、ノルアドレナリントランスポータを介して交感神経系細胞に取り込まれる特性を利用し、褐色細胞腫や小児神経芽腫に対して<sup>131</sup>I-MIBGが治療に用いられてきた。神経芽腫は小児がんの約6%を占めるが、化学療法抵抗性又は再発例においては<sup>131</sup>I-MIBGが最も頻繁に使用される。治療プロトコルは施設間で異なり、標準化された放射線量等のガイドラインは存在しないが、全身吸収線量と短期毒性の相関が指摘さ

れ、赤色骨髄線量を指標とした全身吸収線量 4 Gy の投与と末梢血幹細胞移植併用 2 回投与が推奨されている。

放射能は主に尿中に排泄されるため、退院後の家庭環境に応じた予防策、特に兄弟姉妹がいる家庭では注意が必要である。スタッフの被ばく低減には遮蔽シリンジや自動注入システムの使用が有効であり、投与する医療従事者には高度な放射線防護訓練が求められる。わが国では医師が投与しているが、本書では看護師としている。全身・臓器・腫瘍吸収線量には個人差があるため個別線量測定的重要性が強調されている。長期生存例も存在するため、高用量放射能投与に伴う急性骨髄毒性や長期的な二次がんリスクを考慮すると、すべての患者に対して個別線量測定に基づく治療計画と検証が不可欠であるとしている。米国ではトレーサ量の  $^{131}\text{I}$ -MIBG 投与による事前の線量評価が添付文書に記載されているが、わが国ではそのような記載はなく、実際に行われていない。

## 5. 薬物動態解析と線量評価

本書では、核医学治療における薬物動態解析と画像評価並びに線量評価に多くの紙幅が費やされている。

### 1) 薬物動態解析と画像化

核医学治療における線量評価による治療計画作成には、 $\gamma$ 線放出核種標識薬を投与し、医学物理士等の専門職と医療スタッフが作成するプロトコルに基づいてガンマカメラによる全身スキャンで臓器・組織への集積を定量的に画像解析する体内動態評価が必要としているが、わが国では定量化に必要な複数回の画像撮影・装置・ソフトウェア・専門人材の不足等により普及が遅れている。画像撮影に関しては、薬物動態解析に必要な時間積分放射能を求めるためには 3 点のデータが適切とされており、本書では理想的には MIRD の 5 点測定が望ましいとしている。特に重要なのは投与直後と最終時点のデータであるが、患者と医療者双方の負担を軽減する観点からは、投与直後の 1 点測定法の有用性が報告されており、今後はわが国でも患者負担と便益等を最適化して実用化する必要がある。

### 2) 線量評価

放射性医薬品によるがん治療では、特に毒性が問題となる正常組織の許容線量を超えない範囲で腫瘍への線量を最大化するよう投与量を決定すべきであり、治療の成否は吸収線量の正確な算出に大きく依存するため、正常臓器と腫瘍組織の吸収線量を患者ごとに詳細に評価することが不可欠である。

吸収線量計算は、診断用トレーサ投与後又は治療薬投与後の定量画像解析や薬物動態モデル等による測定値に基づいて行われる。MIRD 法は臓器内に存在する放射能による自己線量と、他臓器からの寄与による臓器間線量の総和として内部線量評価を体系化してきたが、CT によるより精密な三次元測定と複雑なジオメトリーを考慮したモンテカルロ計算による患者固有の線量測定が可能となっている。核医学治療では、集積機序や放出粒子の飛程の他に、高線量率照射とは異なり線量率が低く照射時間が長いいため、同じ吸収線量でも DNA 損傷修復、再増殖、再酸素化等の時間依存性の生物学的要因が効果に影響する。

わが国では、前述のように線量評価に基づく核医学治療は一般に行われていない。実用化が進まない理由としては、医療物理士等線量評価を行う専門職の不足と保険診療上の位置づけがないこと等がある。線量評価を行うための技術的に大きな問題はなく、診療放射線技師等からも学術的な発表は数多くなされ人材育成の動きもあることから、保険診療やガイドライン化等制度面での進展があれば、今後の実用化が期待される。

### 参考文献

- 1) ICRP Publ.140 「Radiological Protection in Therapy with Radiopharmaceuticals」ICRP, 48 (1), SAGE (2019)
- 2) ICRP Publ.140 日本語訳シリーズ「放射性医薬品治療における放射線防護」, 原子力規制庁 (2025)
- 3)  $^{211}\text{At}$ -MABG の褐色細胞腫 / パラガングリオーマ患者における薬物動態, 安全性および有効性の評価 jRCT2021220012 2022 年 6 月 17 日登録
- 4) 去勢抵抗性前立腺癌患者に対する  $^{211}\text{At}$ -NpG-PSMA 放射性リガンド療法安全性, 有効性及び薬物動態評価を目的とした単施設, 非盲検, 第 I 相試験 jRCT2021250018 2025 年 9 月 12 日登録

(福島県立医科大学 先端臨床研究センター)