

シリーズ：医療現場での放射線管理

第3回 PET での安全管理

佐々木將博

1. はじめに

日本国内の PET 施設は大きく 2 つのタイプに分けられる。1 つはサイクロトロンを院内に設置して PET 薬剤を院内製造する施設で約 150 が稼働している。もう 1 つは製薬メーカーから供給される PET 薬剤を使って検査を行う施設で約 250 の施設がある。サイクロトロンの有無によって施設規模には大きな差が生じ、診療目的なのか研究目的なのかも施設の設計から申請内容まで違い、放射線管理のみならず運用全般にも差が生じる。本稿では、PET 施設に特徴的な放射線管理と安全管理を中心に述べ、新しい流れと過去に起こった特徴的なトラブルについて解説する。

2. PET 検査の歴史

PET 検査は最新の医学検査のイメージがあるが、意外と歴史は古く、日本国内でも 1980 年代には臨床研究がスタートしていた。黎明期には各分野の専門スタッフが参加していたが、1990 年代後半にはサイクロトロン、合成装置、PET 装置等のハードウェアの性能が向上し、特殊な知識や経験がなくとも「それなりの」運用は可能になってきた。2002 年に ^{18}F -FDG が保険適用になって民間医療機関への導入が加速し、2010 年頃には国内のサイクロトロン施設も 100 を超えて特段めずらしいものではなくなってきた。しかしながら、放射線管理や施設管理の基本的な部分にはさほど変化はなく、管理担当者の知識や経験がベースになっていることに変わりはない。

3. PET 施設に係る法令

3.1 PET 薬剤を購入して実施する施設（デリバリ施設と略す）

デリバリ施設は基本的に診療のみの施設であり、多くの施設では医療法のもとで運用する。ただし、PET-CT が普及する前の PET 専用装置では吸収補正用の密封線源が放射性同位元素等の規制に関する法律（放規法と略す）の規制対象であったが、現在の PET-CT では吸収補正を CT で行うことが一般的であり吸収補正用の密封線源は使われなくなっている。医療法上の手続きとしては、所管の保健所に使用の届出を行うことになるが、窓口対応にバラツキがあることもあるので関係者間の情報共有が重要になってくる。また、医療法では陽電子準備室、陽電子診療室と陽電子待機室の各部屋が定義されるが、一般的な部屋名称と若干の違いがある。

PET 検査に特徴的な法規制としては放射性廃棄物に関してのいわゆる 7 日間ルールがある。これまでは放射性廃棄物として記帳（認定）した廃棄物は、減衰等を考慮することはできずにそのまま協会へ集荷を依頼していたが、この 7 日間ルールでは、PET4 核種 (^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F) の放射性廃棄物については、これら 4 核種以外の異核種の混入がないことが確認されている場合に限り、封をして厳密な管理下で 7 日間経過したものは放射性廃棄物の管理下から外することができるというものである。具体的には放射性医薬品として購入したもの、院内製造の場合は品質試験を経て異核種の混入がないことが確認できたものに限られる。このルールを採用するためには、使用許可申請、使用届出の際に本ルールを採用する旨を記載し、許可施設では異核種が混入しないことを担保する具体的方策を予防規程に含める必要がある。

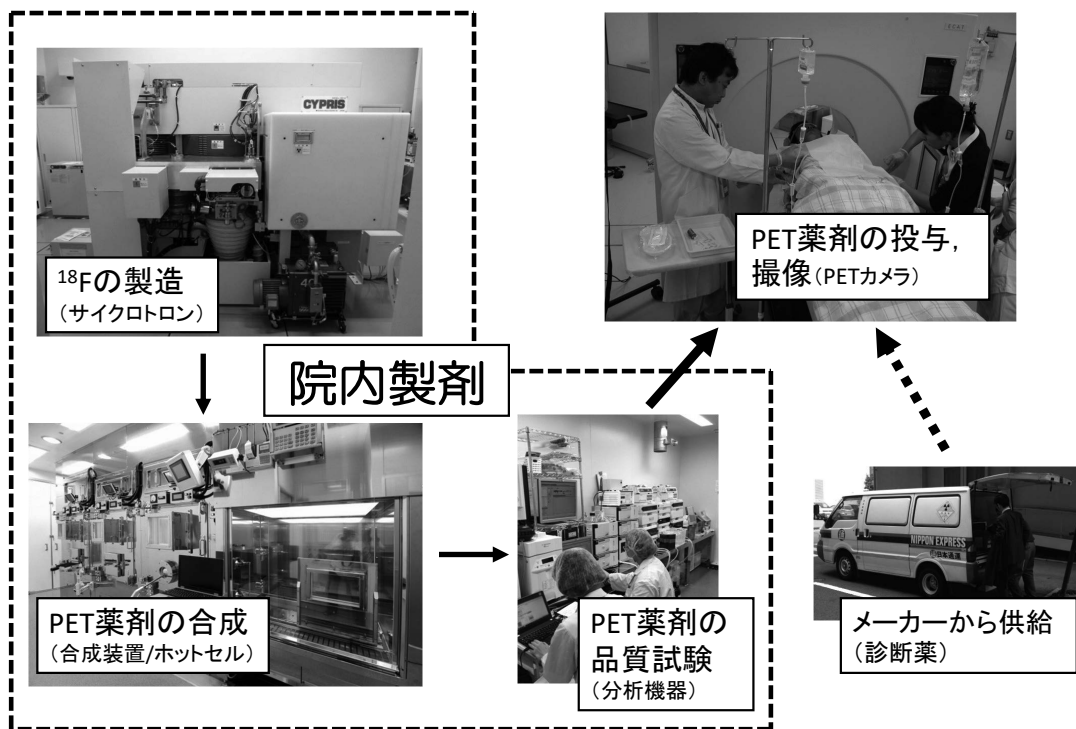


図1 PET 検査の流れ

3.2 サイクロトロンを設置し PET 薬剤を院内製造して実施する施設 (サイクロトロン施設と略す)

サイクロトロン施設は放規法の使用許可が必要となる。更にサイクロトロンは放規法上の放射線発生装置となるため、特定許可使用者に該当し施設検査、定期検査、定期確認の対象となる。

その他、サイクロトロンの設置で関連する法令としては、電波法、高圧ガス保安法があり、ホットラボ関連では取り扱う試薬によって毒劇物取締法、消防法等への対応が必要である。

4. PET 施設の放射線管理の実際

4.1 サイクロトロンとホットラボ

4.1.1 サイクロトロンの管理

サイクロトロン自体は放射線発生装置として扱われ、PET 施設では放射性同位元素の製造が使用目的となる。現在最も使用量の多い¹⁸Fは¹⁸O(p, n)¹⁸Fの核反応で製造し、照射中のターゲットで中性子が発生するので、中性子の漏洩に注意が必要である。中性子の挙動を正確に予測することは難しく、モニタリングの際に想定外のホットスポットが見つかるこ

ともある。中性子線に限らず、サイクロトロン室周辺の床や天井や壁の内部の電気配管や排水管の影響で想定外のホットスポットを生じるケースもあるので、設計段階での十分な検討と共に運用開始後も適切なモニタリングが望まれる。

サイクロトロンの運転時には空気中の⁴⁰Arが⁴⁰Ar(n, γ)⁴¹Arの核反応で⁴¹Ar(半減期 1.8 時間)が生成する。PET 施設のサイクロトロン室は通常は非密封放射性同位元素使用室として設計されており、空気中や排気中の⁴¹Arが問題になることは少ないが、照射直後の扉の開閉や入室には注意が必要である。

サイクロトロンの構成部品類の放射化については、公的機関による調査研究が何度か行われており、この調査結果が放射化物の推定と評価の参考になる。ただし、サイクロトロンの型式、製造時期、施設の建設状況やサイクロトロンの使用実績等によっても放射化物の生成は変わることにも留意が必要である。

放射線関連以外にも、サイクロトロンに付属の高周波発生装置は電波法の規制対象である。サイクロトロンで使用する各種のガスは高圧ガス保安法の規制対象になる場合がある (一部は適用除外の手続き

中である)。

4.1.2 ホットラボ関連の管理

ホットラボでは最も大量の放射能を実際に取り扱う。そのために気密性が高く遮蔽能力の高いホットセルが設置されている。 ^{11}C は半減期が20分と短く、合成中及び品質試験中の減衰と標識効率を考慮して合成開始時には最終目的量の10倍以上の放射能からスタートする。 ^{18}F は半減期が110分であるが、1日の検査数が多いため、その必要量を1~2回の合成で対応しようとする、やはり1合成当たりの放射能が大きくなる。このように、ホットセル内で扱う放射能はいずれのケースでも非常に大きくなるので、合成開始後にホットセル内に手を入れるような状況は厳に避けなければならない。基本的には自動合成又は遠隔合成のシステムで運用されているが、想定外の事象を完全に排除することはできない。例えば、サイクロトロンで製造した放射能をホットセルに回収する際のトラブルは意外と多い。バルブ切り替えミスによる移送先の間違い、合成装置との接続間違い、接続不良によるリーク等初歩的なミスに起因することが多いが、照射直後の大量の放射能が想定外の場所に移送された場合には大量の放射能に曝露する可能性がある。 ^{11}C は気体状の $^{11}\text{CO}_2$ で回収することが多いので、回収時のトラブルはセル内に気体状の放射能が滞留している可能性があり内部被ばくの原因にもなりかねないので特に注意が必要である。

保険診療で使用するPET薬剤を院内製造する場合、医療機器として承認を受けた合成装置を使用することになるが、当然のことながら改造はもとより指定外の操作もできない。更に、法定の定期点検が必須であり、前述の7日間ルールも医療機器として性能が保証された機器を使うことでPET薬剤の品質が担保されている(異核種は混入しない)との考えをベースに発展したものである。

PET薬剤の合成に使用する試薬には毒劇物取締法の規制対象となるものもあるので、特に保管については注意が必要である。

注射剤であるPET薬剤の製造に関しては衛生管理が求められる。これまで、 ^{18}F -FDGの製造に関して、日本核医学会で定めた衛生管理の基準に基づいて管理運用されてきたが、近ごろ医療機器として承認を受けたアミロイド診断薬の院内製造には、よ

り厳しい製造管理が要求されるようになり、日本核医学会で定めた製造施設認証を受ける必要がある。これはGMP (Good Manufacturing Practice, 適正製造基準)の考えに近い基準であり、衛生面から製造環境の厳しい管理が求められる。放規法と衛生管理では相反する部分もあるので、設計の古いPET施設ではこの基準を満たすことが厳しく、補完するための設備を追加せざるを得ないケースもある。空気の流れを変更する場合には放規法上の変更申請が必要なケースもあるので、事前に十分に検討する必要がある。衛生管理を重視する流れは今後も変わらないと思われるので、既存施設もいずれは対応を迫られることになるであろう。

サイクロトロン施設の特徴として、大量の放射能を取り扱うことを挙げてきたが、PET施設では基本的に511 keVの高エネルギー γ 線を取り扱うため、さまざまな場面で遮蔽が必要になる。SPECTでは2~3 mm厚程度の鉛シートで対応できていたものが、5 cm厚の鉛ブロックの遮蔽が標準になる世界に変わり、施設のあちらこちらに遮蔽材が転がっている状況にもなる。これらの遮蔽材を設置する際には、安定性のみならず設置場所の耐荷重を念頭に対応しなければ、重量物の落下等による重篤な事故を誘発する可能性があることに注意が必要である。完全に固定はできなくとも、リスクの少ない対応等は他施設の状況が参考になることが多い。

ホットラボ室から発生する放射性廃棄物について、特に7日間ルール適用の可否がしばしば議論されている。前述のようにPET4核種(^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F)に限定され、かつ、これらの核種以外の核種が混入していないことを担保する必要がある。そのためこれら4核種以外の核種をホットラボ室で使用している場合はかなりハードルが高くなる。また、PET4核種のみを使用の場合でも、合成ごとに異核種混入の有無を確認していない場合は7日間ルールの適用は難しいと考えられる。ターゲット材料によっては目的外の核種が生成することがある。例えばTi(チタン)ターゲットでは、 $^{48}\text{Ti}(p, n)^{48}\text{V}$ の核反応で半減期16日の ^{48}V が生成し、一部が混入する可能性もある。そのためPET薬剤の合成装置は異核種の除去も重要な機能になっている。更に、7日間ルールを適用する廃棄物とその他の廃棄物を明確かつ確実に分けて管理することを明文化して運用

することが求められる。実際には許可申請書、予防規程への記載と定期検査、定期確認の際の運用状況から判断されることになる。

4.2 医療法のエリア

デリバリ施設は医療法の規制のみの施設が多いと思われる。また、サイクロトロン施設でも、臨床に関係するエリアは医療法の規制となる。大学等の研究機関では未承認の核種や薬剤を使用するため、放規法と医療法の両方の規制対象となる場合もある。ただし、許可申請や届出の時期（時代）によって、規制当局の考え方が違うこともある。ここでは、診療としてPET検査を実施するケースを述べる。

医療法では「陽電子準備室」「陽電子診療室」「陽電子待機室」の3つの部屋が定義され、人に対する行為の視点から考えると分かりやすい。

4.2.1 陽電子準備室

陽電子準備室はPET薬剤を人に投与するまでの準備をする部屋であり、分注小分け室等が該当する。通常のサイクロトロン室はこれには含まない。ホットラボ室は基本的には放規法のエリアであるが、作業内容によって医療法上の届出をしている施設もある。

4.2.2 陽電子診療室

いわゆる診療行為を行う部屋であり、PET薬剤の投与を行う部屋（投与室）と、撮像を行う部屋（PET撮像室）が含まれる。

投与室では、実際にPET薬剤を取り扱うスタッフの被ばく対策が必要になる。投与に従事するのは医師と看護師である。1日当たりの検査件数やPET薬剤の種類等、施設の規模や目的によって状況に違いがあるが、スタッフの手による投与か自動投与装置の利用かで、スタッフの被ばくが大きく違う。手による投与では検査件数に比例して担当スタッフの被ばくが増えることになるため、複数スタッフのローテーション等で被ばくを分散させるというやや消極的な対応が多かったが、現在は自動投与装置を導入する施設が増え、投与担当スタッフの被ばくはかなり改善されてきた。ただし、自動投与装置の利用は別のリスクを含んでいることにも注意が必要である。自動投与装置では、複数回分のPET薬剤を一度にセットする。通常は5~10回の投与量であるが、実際には減衰分を考慮した数量になるので

10 GBq以上を含んだバイアルを取り扱うことが多い。自動投与装置のセッティング時（ディスプレイ部品を含む）にこのバイアルを取り扱うことになるが、この作業は被ばくの問題だけでなく衛生管理も要求される重要な操作にもかかわらず、資格要件等も明確でなく施設によって担当する職種もバラバラというのが実情である。自動投与装置の大きなトラブルは報告されていないようであるが、トラブル時の対応の際には大量の放射能が装置内に存在することを意識した慎重な対応が求められる。

PET撮像室ではPET薬剤を投与した被験者の撮像を行う。投与前はバイアルやシリンジ等の比較的小さな線源であったが、投与後はヒトという大きな線源に接することになる。PET装置のベッドに被験者を誘導し固定する等、撮像担当者が線源に近づくことが避けられず、担当者の教育訓練が重要である。病院内のPET施設等では、入院中の被験者がストレッチャーで移動してくる場合がある。PET装置のベッドへの移動等、密着した介助が必要になることから、効率的な作業手順が非常に重要である。¹⁸F-FDGが尿中に排泄されることはよく知られているが、入院中の被験者の尿バッグや検査時に使用したオムツは原則放射性廃棄物として扱い、7日間ルールに従った上で病院の感染性廃棄物のルールに従って処理を行う（日本核医学会がガイドラインを出している）。

4.2.3 陽電子待機室

安静室と呼ばれることも多いが、PET薬剤を投与した後、撮像までの待機のための部屋である。通常はソファ等で安静にして1時間程度を過ごす。鉛入りの衝立等で待機スペースを区切っている施設が多いが、これは被験者同士の被ばく軽減というよりも、スタッフの被ばく軽減策である。

近ごろアミロイド診断薬が医薬品として承認され、保険適用が待たれている状況であるが、認知症が疑われる被験者に一定時間の待機を求めることは結構難しいと予想されるので、待機室についての新たな取組みが必要になると思われる。

4.2.4 その他の部屋

被験者のトイレは尿中に排泄された¹⁸F-FDGで汚染する前提で対応する。トイレは汚染されている場所との認識をもって清掃等の対応をする。汚染の拡大防止の観点では、清掃は頻回にすべきであるが、

短半減期という特徴を考慮した「減衰後」の対応も有効であろう。

入院中の被験者の場合は、検査終了後に病室に戻るようになるが、病室が個室ではない場合は同室者への配慮が必要にある。また、病棟担当の看護職員にはPET検査後であり、放射線被ばくの可能性があること、尿や血液から放射線が出ている可能性があることを「適切に」伝える必要がある。管理区域外ではあるが、尿や血液の付着したものは放射性廃棄物に準じた取扱いを行う。

受付や会計の窓口もPET検査後の被験者が接する可能性がある場所になる。これらの場所は管理区域外であるが窓口担当者の被ばくの可能性は否定できない。会計については、健診の場合は事前決済や後日の決済等検討の余地があると思われるので、医療機関全体としての取組みも有効であろう。

4.3 ^{15}O を用いた PET 検査

現在はPET検査といえば、 ^{18}F -FDGの検査と思われがちであるが、PET検査の最初の保険適用は ^{15}O ガスをを用いた検査である。現在も少数ではあるが、日常的に ^{15}O ガスの検査を実施している施設がある。 ^{15}O は半減期が2分と非常に短く、検査に際して常に時間的制約と減衰の補正が伴うことから、正確な検査には関係者の習熟が必須である。また、気体状の ^{15}O を被験者に吸入投与するという、放射線管理上も課題の多い特殊な検査方法である。許可申請時の計算についても、空間線量、空气中濃度、排気中濃度等の評価方法について現在も規制当局との議論が継続している。理論上の数値と実測値、学術的視点と行政的視点等いろいろな課題があるが、学会と行政と医療現場更には関連企業を交えた検討が現在も進行中である。

5. 過去のトラブル事例からみるPET施設の放射線管理

原子力規制委員会放射線規制室のホームページに事故・トラブル情報に放射線施設関連の報告が掲載される。幸いにも最近ではPET施設に関連したトラブル事例は掲載されていないが、過去にはPET施設に関連した事例も報告されたことがある。

某PETクリニックで排気中の濃度限度(3月間平均)を超えていたというものであった。具体的には、

放射線モニタリングシステムから出力される排気中濃度のレポートが排気中濃度の測定記録として保管されており、その中に濃度限度を超える記録があったというものである。

このトラブル報告には、PET施設の放射線管理を考える上での難しさがいくつか含まれている。

(1) 排気モニタリングシステムの数値は目安にすぎない

排気モニタリングシステムの検出器の構造、設置条件等が複雑に影響するので、定量的評価は難しい。一方で、排気モニタのトレンド図は異常数値の出た当日の状況を表すので状況の解明には重要な情報となる。過去の排気モニタの実績や異常数値の出た当日の現場の使用状況等から最終的には管理担当者(主任者)が総合的に判断すべきである。そのためには、モニタリングシステム全体を十分に理解し、定期的な点検等で普段から性能評価しておくことが求められる。排気の濃度限度は検出限界値と大差がないため、バックグラウンドのわずかな変動が異常値として表示されてしまう場合もある。

(2) 排気モニタの特性は施設間の差が大きい

排気のモニタリングポイントが全排気システムを合わせた後のサンプリングか、排気システム毎のサンプリングかでモニタのレスポンス等も大きく違う。また、排気モニタの検出器の設置条件が大きく影響する場合もある。フィルタ等に吸着したものを検出してしまうと全く違った評価になってしまったり過大評価の記録を残す可能性もある。

(3) 自施設の排気設備能力を理解し限界を把握しておく

排気モニタが大きく反応すると、慌てて過剰な対応をしてしまうことがある。慌てず冷静に判断し、適切な対応をとることが重要である。

最も簡単な評価方法は、3月間の総排気風量を求め、目的核種の濃度限度から、3月間に自施設が許容される総排出放射エネルギーを算出しておくことである。想定外の排出が起こった際にも状況を適切に判断することができるので対応が容易である。

これ以外に、サイクロトロンメーカーの作業員が、点検整備中に放射化したサイクロトロンパーツによる被ばく事故が報告されていた。これはPET施設のサイクロトロンでも十分起こりうる事象例であり、情報共有の重要性が痛感させられる報告であった。

6. 施設の改修と廃止

6.1 診療エリア

非密封放射性同位元素の取扱い施設では、施設の改修や廃止に際して汚染の有無の確認とその処理が求められる。診療エリアのように、PET4核種のみを取り扱う施設では、基本的に汚染が長期間残存することはなく、除染の負担は少なく済むはずである。

6.2 放規法エリア

サイクロトロン施設では、PET4核種以外の混入を想定した対応が求められる。ホットラボは異核種の混入が否定できないため、対象は限定的ながらも除染作業が必要になるケースがある。ホットセル内部や合成装置本体の汚染には十分に注意する必要がある。

サイクロトロン室周りは異核種による汚染もさることながら、サイクロトロン本体や周辺機器、更には建物の放射化の対応が必要である。原則、使用者が勝手に廃止作業を進めることはできない。規制当局にあらかじめ廃止の計画を提出してから廃止手続きに入る。廃止に際して十分な時間が確保できるなら、クーリング期間を経ることで、半減期の短い放射化核種の減衰が期待できることから、廃止にあたっての作業量も低減し、放射性廃棄物も減らすことが可能である。特にサイクロトロン施設を廃止し、管理区域の設定を解除するまでには多大なコストが発生することから、経営上の問題で施設を閉鎖するような状況では多くの問題が生じることが危惧される。

7. おわりに

PET施設に特徴的な放射線管理について述べてきたが、まだまだ未知未解決のことも多い。幸いにも職種や分野の壁がなく業界全体のネットワークが充実していることもPETの分野の特徴である。分からないことや困ったことにぶつかった時には近隣のPET関係者に相談することが解決への第一歩となる。また放射線安全取扱部会年次大会の相談コーナーも利用できる。

日本核医学会のホームページには各種ガイドラインをはじめとする情報が掲載されているので、参考にされたい。

日本核医学会ホームページ：

<http://jsnm.org/useful/guidelines/>

参考文献

- ・原子力安全技術センター，放射線発生装置から発生した放射線によって汚染された物の安全規制に関する調査報告書（平成26年3月）
- ・高エネルギー加速器研究機構，放射線安全規制研究推進事業成果報告書“加速器施設の廃止措置に係わる測定、評価手法の確立”（平成30年3月）
- ・放射性医薬品を投与された患者さんのオムツ等の取り扱いについて（日本核医学会ガイドライン2012年2月26日 日本核医学会）

（神戸市立医療センター中央市民病院 分子イメージング研究部）

主任者コーナーの編集は、放射線安全取扱部会広報専門委員会が担当しています。

【広報専門委員】

柴田理尋（委員長）、井原智美、片岡隆浩、出路静彦、福島芳子、藤淵俊王