

水ファントムに投与した ^{18}F -FDG の周囲への空間線量分布

松田篤典¹⁾、夏堀雅宏¹⁾、寺崎一典²⁾、畠山 智³⁾、石川達也⁴⁾

二ツ川章二³⁾、佐野忠士¹⁾、伊藤伸彦¹⁾

¹⁾北里大学獣医畜産学部

034-8628 青森県十和田市東 23 番町 35-1

²⁾岩手医大サイクロトロンセンター

020-0173 岩手郡滝沢村字留が森 348-58

³⁾日本アイソトープ協会仁科記念サイクロトロンセンター

020-0173 岩手郡滝沢村字留が森 348-58

⁴⁾旭テクノグラス(株)

273-0044 千葉県船橋市行田 1 丁目 50 番 1 号

1 緒言

近年、伴侶動物は家族の一員として扱われるようになってきており、伴侶動物が病気になったときには、人間と同様に適切な診療を受けることが求められるようになってきている。それに伴い、疾病予防、早期診断および早期治療が重要視されてきている。

また、動物の長寿化や高齢化が進んでおりイヌ、ネコともに 10 歳以上の割合の増加¹⁾に伴い、動物の疾病動向は大きく変化し、感染症から加齢性の代謝性疾患や腫瘍などが増加している²⁾。

現在、海外の先進諸国では人間の医療と同等な医療技術が獣医療にも適用されており、その 1 つに獣医核医学が存在し、診断や治療が行われている^{3,4,5)}。アメリカのいくつかの大学では腫瘍の早期診断のための陽電子断層撮影法(Positron Emission Tomography:PET)が行われており、今後ますます利用が進むと予想される。しかし、日本国内では、RI を利用した動物に対する核医学診断は、研究目的以外では法的整備が十分でないために行われておらず、核医学治療においても同様である。

日本の獣医臨床における獣医核医学の実施には、法的整備のみならず安全利用のためのガイドラインを作成する必要があり、実際に RI を投与した動物から発生する放射線の空間線量分布を予め把握しておくことは、獣医療における放射線の安全利用および飼い主やクライアントに対する放射線防護上必要な情報であると考えられる。

^{18}F は医学領域の PET 検査において $^{99\text{m}}\text{Tc}$ に並ぶ代表的な核種であり、獣医療でも有望とされるため、 ^{18}F を用いて空間線量分布、外部被ばく線量および管理区域外への退出基準などの獣医核医学診断にかかわる人間の安全性について評価を行った。

2 目的

獣医診療における RI の安全利用に関し、RI を投与した動物からの放射線防護に関わる情報を得るため、実際の動物(犬を想定)を簡易に模擬した水ファントムを用いて、実際に動物に ^{18}F -FDG を投与する状態の環境下において空間線量率、集積線量を測定し、作業従事者(獣医師)・飼育者・一般公衆の被ばく線量推定の基礎情報の取得および RI を投与した動物に対する管理区域外への退出基準の検討を行った。

3 材料および方法

実験を行うにあたって、現有の RI 施設で動物の持ち込み可能な部屋を選択し、動物病院の入院室を想定して実験室内のレイアウトを行った(Fig.1)。

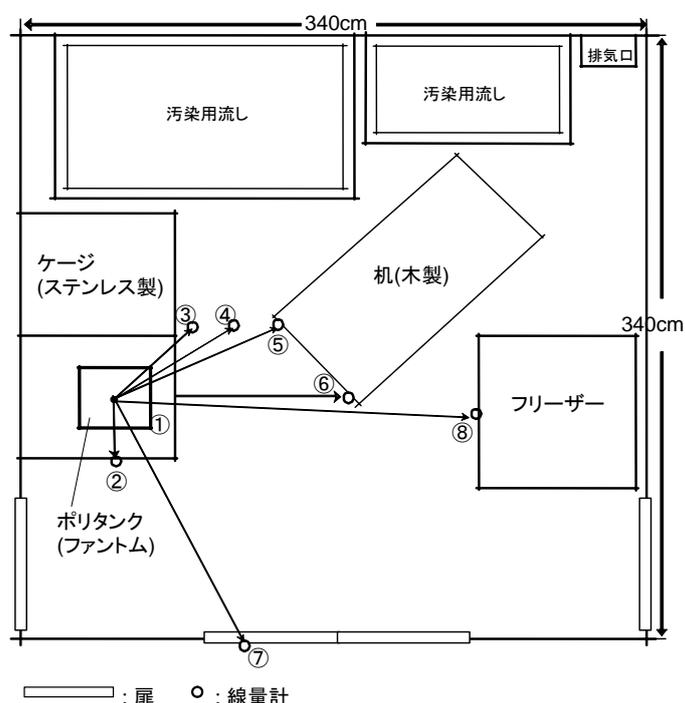


Fig.1 実験室内のレイアウト

使用薬剤は ^{18}F -FDG を用い、投与量は $5\text{mCi}(185\text{MBq})$ 以下とした。

水ファントムは、ポリタンク内に水 10L を入れたものを用いた。この水ファントムをステンレス製のケージ内に設置し、 ^{18}F -FDG を投与する前に蛍光ガラス線量計 GD-351(旭テクノグラス社製のエネルギー補償フィルタ Sn 付)を測定場所(ファントムの表面、ファントムから 25cm、50cm、75cm、1m、1.25m、1.5m、2m の計 8 箇所)に予め設置しておいた。この蛍光ガラス線量計の測定対応線種は、 γ 線および X 線(15keV-20MeV)で、線量測定可能な範囲は $10\mu\text{Gy}$ - $500\mu\text{Gy}$ である。また、GD-351 は光子エネルギー依存性が低く、 ^{18}F からの吸収線量を正確に測定することが可能である⁶⁾。

^{18}F -FDG を水ファントム内に投与した後、ガラス線量計の場合は、 ^{18}F -FDG 投与 6、12、18、24、30、36 時間後にそれぞれ測定場所に設置して、集積線量を測定した。また、ALOKA 社製電離箱式サーベイメータ形式 ICS-321 および ALOKA 社製シンチレーションサーベイメータ形式 TCS-161 を用いて、電離箱式サーベイメータの場合は ^{18}F -FDG 投与直後、2、4、6、12、18、24 時間後に、シンチレーションサーベイメータの場合は、 ^{18}F -FDG 投与直後、6、12、18、24、30、36、48 時間後に各測定場所で空間線量率を測定した(サーベイの測

定場所は、ガラス線量計の設置場所と同様)。各サーベイメータの測定方法は、まず電池容量を確認し、測定場所の当日のバックグラウンド(B.G.)を測定確認したのちに実験を開始し、線源(ファントム)表面に対して垂直となるように方向を統一し、実験条件上可能な限り地面からの高さを約 80cm として空間線量率を測定した。時定数 T は線量率の大きさに従って T=3、T=10、および T=30 を使い分けた。また、測定値はサーベイメータの示す数値が安定してきたところの最小値と最大値の平均値を測定値として採用した。

設置したガラス線量計の取り外しは、¹⁸F-FDG 投与後 48 時間に行った。取り外したガラス線量計は、旭テクノグラス株式会社静岡工場にて、専用の線量計リーダー FGD-1000 を用いて線量の読み取りを行った。

4 結果

4.1 距離に対する線量率の経時的变化

電離箱式サーベイメータによる測定結果を Fig.2 に、シンチレーションサーベイメータによる測定結果を Fig.3 に示した。双方ともに ¹⁸F-FDG の投与量を 100MBq あたり (10MBq/Kg) に換算して測定値を表示している。曲線は、バックグラウンドを考慮した逆自乗則 $[D=a/(d-b)^2+BG]$ に従って、b および BG を定数とし MULTI を用いて解析した近似曲線である。また、グラフにかかっている帯は、線量率がバックグラウンドレベルであることを示している。

今回の実験条件で、電離箱およびシンチレーションサーベイメータいずれもよく空間線量を測定していた (Fig.2、Fig.3) が、シンチレーションサーベイメータにおいては、¹⁸F-FDG 投与直後の測定時に数え落としが生じており、正確な実測値が得られなかった (Fig.3)。

両サーベイメータとも、線源中心からの距離が近い地点に重点を置いて近似曲線を描こうとすると、測定値にうまくフィットしなかった。そこで、線源中心から離れた地点測定値に重点を置いて近似曲線を作成したところ、うまくフィットするようになり、電離箱式サーベイメータ、シンチレーションサーベイメータともに逆自乗則によく乗っていることが示された。電離箱式サーベイメータでは線源からの距離が 15cm の測定値はいずれも近似曲線より高値を示し、シンチレーションサーベイメータにおいても、¹⁸F-FDG 投与直後の測定値を除いて同様の結果となった (Fig.2、Fig.3)。

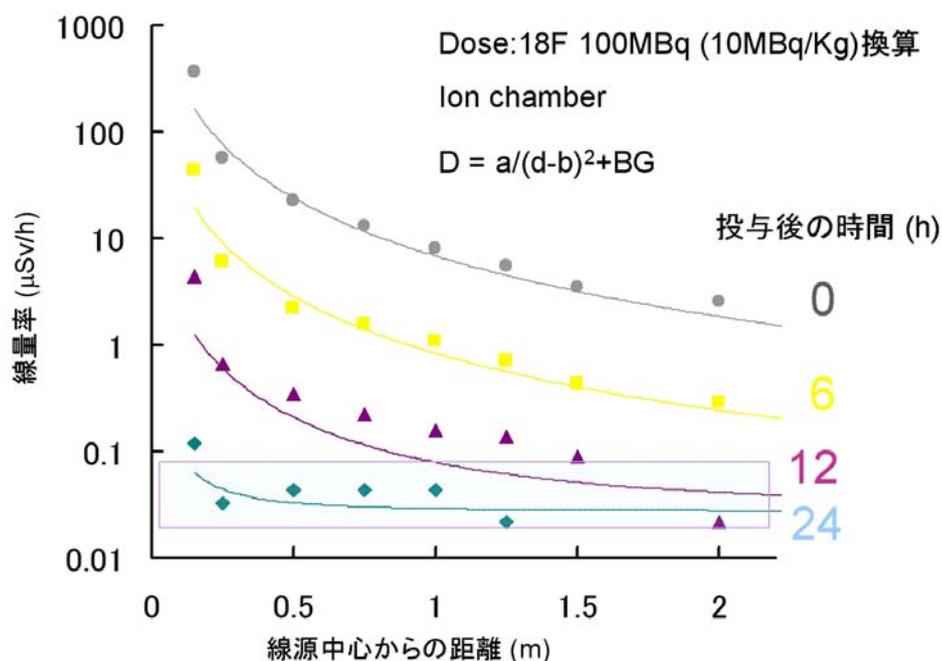


Fig.2 電離箱式サーベイメータによる距離と線量率の関係

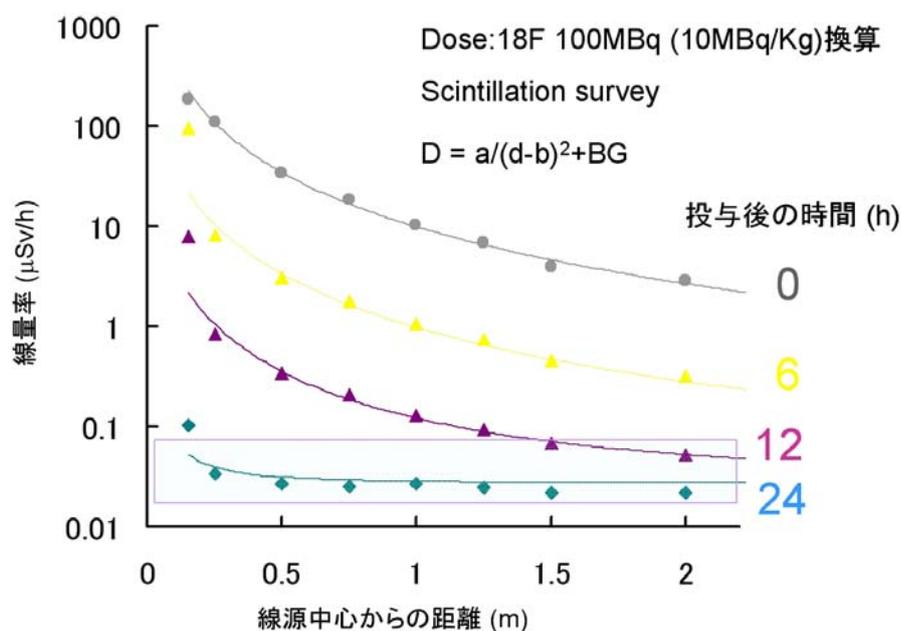


Fig.3 シンチレーションサーベイメータによる距離と線量率の関係

4.2 空間線量率の経時的变化

電離箱式およびシンチレーションサーベイメータによる空間線量率と ^{18}F -FDG 投与後の時間との関係を Fig.4 に示した。なお、このグラフも、 ^{18}F -FDG 投与量を 100MBq(10MBq/Kg)あたりに換算した測定値を表示しており、グラフ上に存在する破線は集積線量が 1mSv となるところを示し、実線は集積線量が 10 μSv となるところを示している。

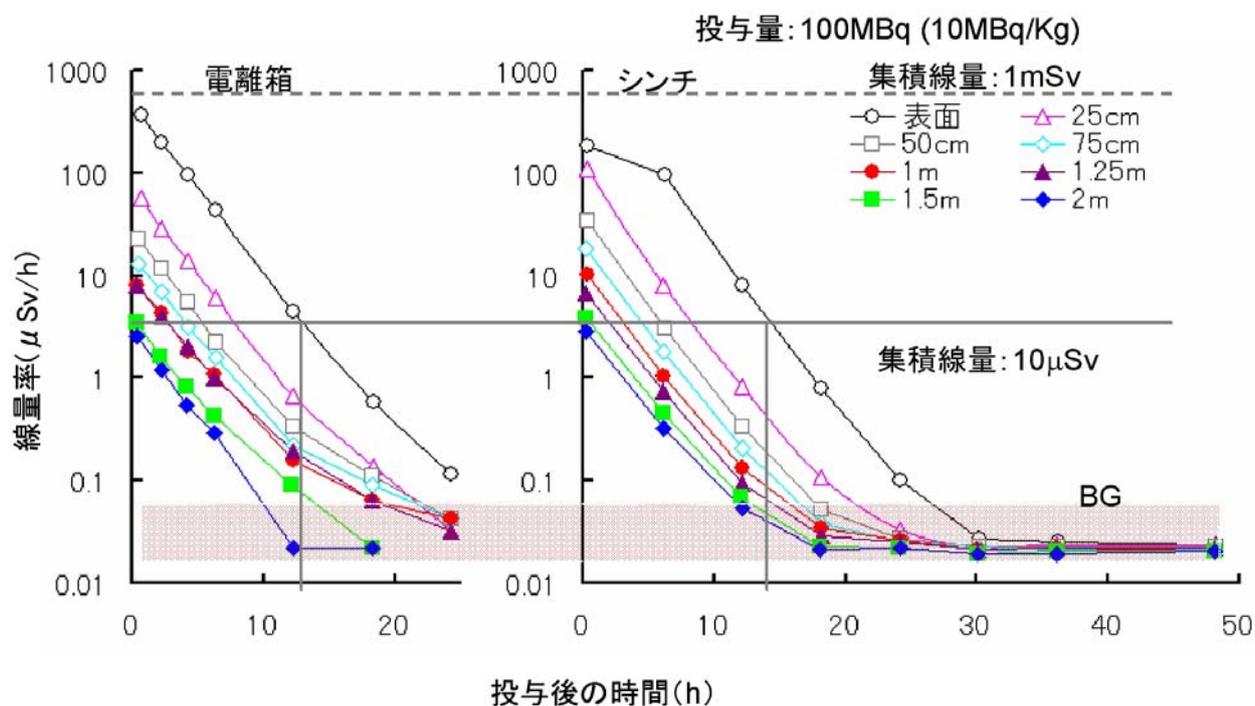


Fig.4 空間線量率と ^{18}F -FDG 投与後の時間との関係

この投与量の場合、電離箱式サーベイメータにおいて測定値から AUC を求めた結果、ファントムの表面における投与直後からの集積線量は 1.33mSv となり、ファントム表面から 25cm の場合には集積線量は 0.20mSv となった。また、ファントムの表面から 50cm の地点では 0.076mSv、1m の地点では 0.029mSv となった。一方、シンチレーションサーベイメータにおいては、ファントム表面における投与直後からの集積線量を求める際にグラフ上からは判断しづらい結果となったが、投与直後の測定値を考慮せずに近似曲線から算出した投与直後の計算値を採用したところ 3.42mSv となり、ファントム表面から 25cm の地点では 0.41mSv となった。また、ファントムの表面から 50cm の地点では 0.13mSv、1m の地点では 0.041mSv となった。蛍光ガラス線量計においては、ファントム表面における投与直後からの集積線量は 2.8mSv という結果となり、両サーベイメータおよび蛍光ガラス線量計いずれもファントム表面での ^{18}F -FDG 投与直後からの集積線量は 1mSv を超える結果となった。

また、両サーベイメータにおいて ^{18}F -FDG 投与後 15 時間以上が経過していれば、ファントム表面からの集積線量は $10\mu\text{Sv}$ を超えないことが示された。

4.3 外部被ばく線量の算出

電離箱式およびシンチレーションサーベイメータにより得られた空間線量率の測定値から被ばく線量を推定したところ、ファントム表面において ^{18}F -FDG 投与直後から投与後 1 時間までに電離箱式サーベイメータでは 0.5mSv 以下、シンチレーションサーベイメータでは 1mSv 以下となった。また、電離箱式サーベイメータでは ^{18}F -FDG 投与後 6 時間から 24 時間までに 0.15mSv 以下、 ^{18}F -FDG 投与後 15 時間から 24 時間までに 0.005mSv 以下となり、シンチレーションサーベイメータでは ^{18}F -FDG 投与後 6 時間から 30 時間までに 0.3mSv 以下、 ^{18}F -FDG 投与後 15 時間から 30 時間までに 0.01mSv 以下となった。さらに蛍光ガラス線量計では、 ^{18}F -FDG 投与直後から投与後 1 時間までに 0.7mSv 以下となり、 ^{18}F -FDG 投与後 6 時間から 30 時間までに 0.2mSv、 ^{18}F -FDG 投与後 15 時間から 30 時間までに 0.007mSv 以下となった。

核医学検査の際、検査時間を 1 時間としたときに、作業従事者が動物の近傍(ファントム表面)で作業するものとして作業従事者が核医学検査を 1 回行った時に受ける被ばく線量を今回の測定値から推定した場合、作業従事者の被ばく線量は、シンチレーションサーベイメータによると 0.9mSv 以下、電離箱式サーベイメータによると約 0.4mSv、蛍光ガラス線量計によると約 0.65mSv であった。算出されたこれらの値を ICRP が勧告する線量限度である 100mSv/5 年(20mSv/年)⁸⁾と比較したところ、蛍光ガラス線量計、電離箱式およびシンチレーションサーベイメータいずれも作業従事者の被ばく線量は線量限度を超えることはなかった。

飼育者や一般公衆においては RI を投与された動物が退院してからの被ばくが重要であるため、核医学検査を行った後の管理区域外への退出(退院)時期を検査当日および翌日とし、当日の場合は ^{18}F -FDG 投与 6 時間後に、翌日の場合は ^{18}F -FDG 投与 24 時間後に退院し、放射能が減衰・消失するまでの間被ばくし続けるものとして飼育者や一般公衆が受ける被ばく線量を推定した。その際、飼育者の場合は動物と直接接する機会が多いためファントム表面の測定値から算出し、一般公衆の場合は動物から 1m の位置にいるものとしてその測定値から算出した。

動物の退院を ^{18}F -FDG 投与 6 時間後とした場合、飼育者の受ける被ばく線量はシンチレーションサーベイメータで 0.25mSv、電離箱式サーベイメータで 0.13mSv、蛍光ガラス線量計では 0.20mSv であり、一般公衆の受ける被ばく線量は電離箱式およびシンチレーションサーベイメータ、蛍光ガラス線量計いずれもバックグラウンドレベルであり $10\mu\text{Sv}$ 未満であった。また、退院を ^{18}F -FDG 投与 24 時間後とした場合の飼育者の受ける被ばく線量は、いずれの測定でもバックグラウンドレベルであった。算出したこれらの結果を ICRP、IAEA 等の国際的勧告を基準として比較したところ、飼育者の場合も一般公衆の場合も ^{18}F -FDG 投与 6 時間後に動物を管理区域外へ退出させても、線量拘束値あるいは線量限度を超えることはなかった。

5 考察

5.1 空間線量率の評価

今回の実験条件において、電離箱およびシンチレーションサーベイメータいずれもよく空間線量を測定していた。しかし、シンチレーションサーベイメータでは、 ^{18}F -FDG 投与直後の測定値が予想よりも低く現れた (Fig.3)が、これはシンチレーションサーベイメータが検出器の性質上、 ^{18}F のようなエネルギーの高い γ 線を放出する核種の場合、サーベイメータのレスポンスが低下する傾向にあるが、 ^{18}F の放出する 0.511MeV の γ 線エネルギー領域においてはそれでも電離箱式サーベイメータのレスポンスに比べて相対的に高い⁷⁾ために、数え落としが生じたと予想された。このサーベイメータのレスポンスの違いは、シンチレーションサーベイメータの測定値が、電離箱式サーベイメータの測定値に比べて全体的にやや高値を示していることからわかる。

また、距離と空間線量率の関係において、バックグラウンドを考慮した逆自乗則について解析したところ、実験の測定値とよく合致する良好な近似曲線が得られたが、両方のサーベイメータのどの時間においても、線源の中心からの距離が 15cm の地点では近似曲線よりも高値を示しており、これについては散乱線の影響ではないかと予想される。したがって、今回の実験条件において散乱線の影響が生じるのは、線源の中心からの距離が極端に近い場合であると考えられる。

5.2 RI 作業従事者 (獣医師) の受ける被ばく線量の検討

1990 年の国際放射線防護委員会(ICRP)勧告によると、放射線作業に従事する作業員(獣医師など)に対する線量限度は、任意の 5 年間の平均で年当たり 20mSv(100mSv/5 年)であり、5 年のうちのどの 1 年をとっても 50mSv を超えてはならないとなっている⁸⁾。本研究では、この ICRP の勧告を基準として実験結果を検討するために、核医学検査の際の検査時間を 1 時間として動物の近傍で作業を行うという、現実ではあり得ないような状況を想定して過大評価となるように意図的に条件を設定したが、それでもなお作業従事者が 1 回の核医学検査で受ける被ばく線量はシンチレーションサーベイメータで 0.9mSv 以下、電離箱式サーベイメータで約 0.4mSv、蛍光ガラス線量計では約 0.65mSv と、どの計測器においても国際的勧告値を超えることはなかった。

しかし、人間の核医学検査においては、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を用いる通常の核医学検査よりも ^{18}F を用いる PET 検査の方が被ばく線量は高くなる傾向があるといわれており⁹⁾、動物の核医学検査においても同様の傾向が認められている¹⁰⁾ため、 ^{18}F のようにエネルギーの高い放射性核種を用いる場合にはその取り扱いや被ばくに関して細心の注意を払う必要がある。また、 ^{18}F の場合は高線量領域においては、X線撮影時などに用いられる防護服のような鉛による遮蔽によって被ばく線量を低減させることは困難である¹⁰⁾ということも考慮すると、作業従事者の被検動物との接触時間を可能な限り短くするようなガイドラインが求められる。

5.3 飼育者および一般公衆の受ける被ばく線量と動物の退出基準

飼育者および一般公衆の被ばく線量の評価を行うにあたって、イヌやネコなどの伴侶動物を対象とした核医学に関与する人間の被ばくについての報告は少ないため、ICRP 等の国際的な勧告値を吟味した。ICRP Publication 73(Radiological Protection and Safety in Medicine, 1997 年)には医療被曝が定義されており、患者の訪問者と核医学患者が退院した時の自宅における家族との両方に対しての防護の方針を決める際に用いるために線量拘束値を設定すべきであるとしているが、ICRP では具体的な数値を明確にせず、「1 件につき数 mSv 程度の値が合理的と思われる」としている¹¹⁾。これをふまえて、IAEA の「診断又は治療を受けている患者の介護、介助および慰安を自発的に助けるあいだに承知の上で被ばくする個人に対する線量」¹²⁾を参考に、動物の飼い主または介護者に関する線量拘束値を 1 行為あたり 5mSv 以下にすべきであると考えた。

また、ICRP 勧告(1990 年)では被ばく管理されない公衆に対する線量限度は 1 年間につき 1mSv とあり⁸⁾、当然のことながら一般公衆は獣医療における核医学実施による利益を受けないために、これに伴う被ばくは十分に低値に保たなければならない。さらに、10 μSv /年の被ばく線量は自然放射線量の 100 分の 1 に相当

し、ごく微小な被ばくであるとされている¹³⁾ことも被ばく線量の評価の参考にした。

動物の退院を¹⁸F-FDG投与6時間後とした場合に、飼育者の受ける被ばく線量はいずれの測定器でも0.5mSv未満であり、線量拘束値を超えることはなく、IAEAの示す「病人を訪問する子供には1行為あたり1mSv以下に抑制すべきである」¹²⁾という条件も満たしていた。しかし、1年間に何回核医学検査および核医学治療を行うかは断定できないことに加え、飼育者などは作業従事者とは違って被ばく管理を行うことが困難なため、動物の退院を¹⁸F-FDG投与6時間後とする場合は、退院後ケージ内で動物を管理するなど、被ばくを可能な限り抑えるための条件を提示する必要がある。したがって、当然のことながら獣医師は飼育者がその条件を理解し実行できるように十分に説明をしなければならない。動物を¹⁸F-FDG投与24時間後に退院させる場合は、飼育者の受ける被ばく線量は自然バックグラウンドと同等であるため、特別な条件を設ける必要性はないであろう。

一般公衆の受ける被ばく線量は、¹⁸F-FDG投与6時間後に動物を退院させても自然バックグラウンドと同等であり10μSv未満であったことから、国連科学委員会UNSCEARが示した関心レベルと個人の年間実効線量の報告にあるように、個人に対するリスクは無視できるものであると考えられる¹⁴⁾。

6 結語

アメリカやヨーロッパを代表とする海外の先進諸国では、放射性同位元素(RI)を利用する獣医核医学にイヌやウマなどを対象として行われているが、日本では未だ獣医核医学を獣医診療に適用する法的整備がなされていない。しかし、日本でも獣医核医学の必要性が年々高まってきたため、近年、動物を対象とした核医学の適用範囲を広げようとする法的整備が行われつつある。獣医核医学診療の安全利用のためのガイドラインの作成においては、現在の放射線防護体系との整合性や社会的に受け入れられるということが必要である。

人の外部被ばく線量の評価には専らコンピュータによるシミュレーションプログラムが用いられているが、本研究では動物に見立てた水ファントムを利用して線量率や集積線量を実測することで、より現実味のあるものになっていると考えられる。作業従事者、飼育者および一般公衆それぞれの被ばく線量の算出条件は過大評価となるように設定されており、また、実際にRIを動物に投与した場合には代謝や排泄によってRIの減衰や消失は速くなる事が予想されるため、実際の人の被ばく線量はさらに低値を示すと考えられ、獣医核医学の実施に関する安全性には問題はないと思われる。

今後、入院室内の周囲の構造物との相互作用(散乱線)や実際のイヌにおける血中動態や尿中排泄などのデータを考慮した評価等を行うことで、より実証的で詳細なデータを得ることができ、獣医臨床における核医学の安全利用に役立つものと思われる。

参考文献

- 1) 荻野勇 ; イヌ・ネコのバックグラウンドデータの推移, *Pro Vet*, 128(7), 17-28 (1998)
- 2) 熊井治孝 ; イヌとネコの年次別疾病の発生順位, *Pro Vet*, 128(7) (1998)
- 3) 伊藤伸彦 ; 獣医核医学の現状と将来 —わが国における獣医核医学の実現を目指して—, *JVM*, 53(11), 903-907 (2000)
- 4) 伊藤伸彦・夏堀雅宏 ; RIの獣医療への応用を目指して —獣医核医学の現状と将来— 報告, *Isotope News*, 7, 30-31 (2000)
- 5) 伊藤伸彦・夏堀雅宏・佐野忠士 ; 核医学によって変わる日本の獣医療, *Isotope News*, 604 (2004)
- 6) 花輪明日美 ; 核医学診断を受けたコンパニオンアニマルに関わるヒトの外部被曝線量評価, *RADIOISOTOPES*, 53(1), p.15-26 (2004).
- 7) 医用放射線辞典第3版 ; エネルギー依存性, p.44, 共立出版株式会社 (2001).
- 8) ICRP Publ.60 ; 国際放射線防護委員会の1990年勧告, 日本アイソトープ協会 (1991).

- 9) Chiesa.C., De Sanctis.V., Crippa.F., Schiavini.M., Fraigola.C.E., Bogni.A.,Pascali.C., Decise.D., Marchesini.R., and Bombardieri.E. ; Radiation dose to technicians per nuclear medicine procedure: comparison between technetium-99m, gallium-67, and iodine-131 radiotracers and fluorine-18 fluorodeoxyglucose, *Eur. J. Nucl. Med.*, 24(11), 1380-1389 (1997).
- 10) 小松原直美 ; 伴侶動物の核医学診療に関わる人間の外部被曝線量評価, 平成 16 年度北里大学獣医畜産学部獣医学科卒業論文.
- 11) ICRP Publ.73 ; 医学における放射線の防護と安全, 日本アイソトープ協会 (1997).
- 12) IAEA Safety Series No.115 ; International Basic Safety for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources (1996)
- 13) Clarke.R. ; Control of Low Level Radiation Exposure -Time for a change?-, *J. Radiol. Prot.* 19, 107 (1999).
- 14) 川崎英弘, 加藤英幸, 山口一郎, 渡辺浩, 諸澄邦彦 ; 放射線防護体系の進展—ICRP 新勧告案の概要について, *日本放射線技術学会雑誌*, 60(6), 796-801 (2004)