

平成27年度厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）
医療における放射線防護と関連法令整備に関する研究（H26-医療-一般-019）
（研究代表者：細野 眞）
分担研究報告書

ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ（Lu-177-DOTA-TATE）注射液の
適正使用に関する検討

研究代表者	細野 眞	近畿大学医学部放射線医学教室
研究協力者	池渕 秀治	公益社団法人日本アイソトープ協会
	中村 吉秀	公益社団法人日本アイソトープ協会
	中村 伸貴	公益社団法人日本アイソトープ協会
	山田 崇裕	公益社団法人日本アイソトープ協会
	柳田 幸子	公益社団法人日本アイソトープ協会
	北岡 麻美	公益社団法人日本アイソトープ協会
	小島 清孝	富士フイルム RI ファーマ株式会社
	菅野 宏泰	富士フイルム RI ファーマ株式会社

研究要旨

平成26年度厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）「医療における放射線防護と関連法令整備に関する研究」（H26-医療-一般-019）において、膵臓及び消化管等の切除不能又は転移性の神経内分泌腫瘍の優れた抗腫瘍治療薬として臨床使用が期待されているβ線放出核種ルテチウム-177を標識したルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ（Lu-177-DOTA-TATE）注射液（以下、「本剤」という）の臨床使用を想定した場合の患者以外の者の放射線防護対策の確立に資する検討を行った。その結果、医療法施行規則第30条の15に基づく「放射性医薬品を投与された患者の退出について」（平成10年6月30日付医薬安発第70号）の基準に照らして、本剤投与患者の退出・帰宅にあたって、病院の適切に管理された区域で投与後約24時間の滞在が必要と結論された。

今年度は、本邦における放射線治療病室を有する施設数やベッド数が著しく不足している現状を思考し、また、疾病のピンポイント治療に優れた本剤の治療を願望する患者に応えるため、医療法施行規則第30条の12に準ずる放射線安全の確保の方策について検討した。そして、昨年度報告した「適正使用マニュアル（案）」を改訂し、「適正使用マニュアル（第2版）（案）」を提案し、具体的な放射線防護及び汚染防止措置等として、特別な防護措置等を講じた病室に係る基準及びその管理・運用、並びに本治療法に係わる医療従事者のみならず退出・帰宅した患者の遵守すべき行動規範等について取りまとめた「適正使用マニュアルー臨床試験のための付則（案）ー」を追加した。

その他に、本剤による治療を実施する施設の放射線安全確保についての遮へい計算並びに空气中及び排気・排水中の放射能濃度の計算方法を示した。

本剤の使用にあたっては、当該マニュアル（第2版）（案）を遵守して臨床試験等を適正に実施する必要がある。今後、臨床試験で使用して得られたデータや経験、及び国際動向を考

慮して当該マニュアル（第2版）（案）における放射線安全の確保に係る防護対策等を再検討し、必要に応じて改訂していくことが重要であると考えます。

A. 研究目的

膵臓及び消化管等の切除不能又は転移性の神経内分泌腫瘍の治療に用いられる本剤の有効性・安全性評価の臨床試験の実施に伴い、投与された患者の管理区域からの退出・帰宅などにおける放射線安全の確保に係る防護対策については、平成26年度厚生労働科学研究費補助金（地域医療基盤開発推進研究事業）「医療における放射線防護と関連法令整備に関する研究」（H26-医療一般-019）において、「適正使用マニュアル（案）」とともに既に報告した。

本邦では本剤を用いた臨床試験は未だ実施されていないが、欧米においては切除不能又は進行性の消化管神経内分泌腫瘍を対象とした無作為比較第Ⅲ相試験（NETTER-1）が終了し、2016年1月に開催された米国臨床腫瘍学会消化器がんシンポジウム（ASCO Gastrointestinal Cancers Symposium）にて、この試験の中間報告として、主要評価項目とされたPFS（無増悪生存期間）及びORR（奏効率）が既存の標準療法薬であるオクトレオチドの高用量群と比較して本剤を上乗せした群で有意に改善されたことが報告された（PFS：未到達（推定40ヶ月）vs 8ヶ月、 $p < 0.0001$ 、ORR：19% vs 3%、 $p < 0.0004$ ）¹⁾。このような良好な結果が得られたことから、Peptide Receptor Radionuclide Therapy（以下、「PRRT」という）は、最新のENETS（European Neuroendocrine Tumor Society）診療ガイドラインにおいて、消化管神経内分泌腫瘍に対してはソマトスタチンアナログ不応症例に対する2nd line治療として推奨されると位置づけている²⁾。

また、最近、本邦の膵臓がんの患者団体から、PRRTの早期承認を含めた「すい臓がん治療薬のドラッグラグ解消に関する要望書」が厚生労働大臣宛に提出された。

以上のように、膵臓及び消化管等の切除不能又は転移性の神経内分泌腫瘍に対する治療薬として国内外から期待されているが、平成26年度報告書で報告したように、本剤により治療を受ける患者は、投与後約24時間程度は放射線治療病室等への入院が必要と考えられる。しかしながら、本邦では放射線治療病室を有する施設数やベッド数が非常に少なく限定的であり、分化型甲状腺がんに対するI-131治療のような既存の放射線内用療法が必要な患者ですら半年近く治療の待機を余儀なくされている現状がある。この課題の打開策として、放射線治療病室以外の放射線安全対策を講じた特別な病室において本剤による治療を受けた患者を入院させるために必要な具体的な放射線防護及び汚染防止措置等について検討した。

B. 研究方法

- (1) 医療法施行規則第30条の15によると、診療用放射性同位元素により治療を受けている患者を放射線治療病室以外に入院させる必要がある場合、治療ごとに、必要な防護措置及び汚染防止措置を個別に検討し提案する必要があると考えられることから、今回、本剤による治療を受けた患者を放射線治療病室以外の特別な措置を講じた病室に入院させるための具体的な放射線防護及び汚染防止措置等について検討した。また、当該病室に係る基準及びその管理・運用、並びに本治療法に係わる医療従事者のみならず退出・帰宅した患者の遵守すべき行動規範等について検討した。

- (2) 既存の関連通知やマニュアル等の算定方法に基づき、本剤による治療を実施する施設の放射線安全確保についての遮へい計算並びに空気中及び排気・排水中の放射能濃度の計算方法について検討した。

C. 研究結果及び考察

C1. 適正使用マニュアル（案）

診療用放射性同位元素により治療を受けている患者の入院制限については、医療法施行規則第 30 条の 15 に「放射線治療病室以外の病室に入院させてはならない。ただし、適切な防護措置及び汚染防止措置を講じた場合にあっては、この限りでない」と規定している。本邦における放射線治療病室及びベッド数の不足の現状を思考し、本剤を含めた疾病のオーダーメイド治療を特徴とする放射線内用療法の医薬品の開発及び臨床研究の促進において、放射線安全の確保等を図った放射線治療病室の確保は国民の生命維持にとって極めて重要である。今回、本剤を投与された患者が放射線治療病室以外の病室に入院するにあたって、放射線治療病室に係る基準に準ずる病室の構造設備等の要件、及び適切な防護措置及び汚染防止措置等について、放射線安全の確保に資する検討を行った上で、「適正使用マニュアル(第 2 版)(案)」を提案した。

C2. 特別な措置を講じた病室

本剤により治療を受けている患者を医療法施行規則第 30 条の 12 に規定する放射線治療病室以外の病室に入院させる場合には、適切な防護措置及び汚染防止措置を講じる必要がある。このような病室としては、医療法施行規則第 30 条の 19 で規定しているように、第一に病院又は診療所内の病室に入院している本剤投与患者以外の患者の被ばくする放射線（診療により被ばくする放射線を除く。）の実効線量が 3 月間につき 1.3mSv を超えないことが担保される措置を講じる必要がある。

また、当該病室の要件、及び当該病室に係る適切な防護措置及び汚染防止措置、並びに本治療法に係わる者の行動規範等について、「適正使用マニュアルー臨床試験のための付則(案)ー」を作成した。これらの規範等を遵守するためには、本剤を含めた治療用放射性医薬品の臨床（開発）試験を放射線治療病室以外の病室に入院させることによって実施する病院等の管理者のもとで、適切な放射線安全管理体制を確立した上で、当該臨床（開発）試験が実施される必要がある。その点を、本付則（案）に盛り込んだ。

C3. 遮へい計算及び排水・排気中等における放射性同位元素の濃度

本剤の使用にあたって実施する放射線管理のため、空気中及び排気・排水中の放射能濃度の計算に関しては、医薬発第 188 号通知（最終改正：平成 28 年 3 月 31 日、医政発 0331 第 11 号）に従った。さらに、遮へい計算に関しては「放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル 2015」を参考として計算を行い、その結果を「追補：ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ（Lu-177-DOTA-TATE）注射液の使用にあたって実施する放射線管理のための遮へい計算並びに空気中及び排気・排水中の放射能濃度の計算方法について」として示した。

これら計算にあたっては、欧米で実施された第Ⅲ相臨床試験での用法・用量を前提とした。具体的には、1 回あたり 7,400MBq の本剤が投与され、約 8 週間間隔で最大 4 回の投与による

本治療が実施されている³⁾。この治療計画に沿って、仮想的に最大使用予定数量を設定した上で、排水及び排気中の放射性同位元素の濃度並びに人が常時立ち入る場所における放射性同位元素の空气中放射能濃度について検討した。

また、遮へい計算にあたっては、Lu-177 から放出される 10keV 以上のエネルギーの γ 線について、物質（遮へい体：コンクリート、水、鉄、鉛）における実効線量透過率を計算した。

D. 今後の予定

本剤を用いた PRRT は、本邦では今まで用いられたことがない核種であるルテチウム-177 を大量に患者に投与することから、今回検討した「適正使用マニュアル（第 2 版）（案）」及び「適正使用マニュアルー臨床試験のための付則（案）ー」は、海外臨床試験の情報を参考に、安全側の立場に立って作成した。今後、本邦で行われた臨床試験で得られた放射線安全管理に係るデータ及び知見、及び本剤を用いた PRRT に係る国際的な退出の考え方等を参考としながら、適宜、当該マニュアルを改訂することも考慮されるべきと考える。また、適切な防護措置及び汚染防止措置を講じた病室に入院された患者の尿の取扱い等に関しては、本治療法を必要としている患者及び治療に係る医療スタッフ等のベネフィット・リスク、及び環境への影響等も考慮しながら、検討を継続する必要があると考える。

E. 参考文献

1) Jonathan R. et al. NETTER-1 phase III: Progression-free survival, radiographic response, and preliminary overall survival results in patients with midgut neuroendocrine tumors treated with 177-Lu-Dotatate. J Clin Oncol 34, 2016(suppl 4S; abstr 194)

2) Pavel M. et al. Consensus Guidelines Update for the Management of Distant Metastatic Disease of Intestinal, Pancreatic, Bronchial Neuroendocrine Neoplasms (NEN) and NEN of Unknown Primary Site. Neuroendocrinology. 2016 Jan 5.

3) ClinicalTrials.gov. A Study Comparing Treatment With 177Lu-DOTA0-Tyr3-Octreotate to Octreotide LAR in Patients With Inoperable, Progressive, Somatostatin Receptor Positive Midgut Carcinoid Tumours (NETTER-1). Available from: URL: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01578239?term=177Lu&rank=4>.

ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ (Lu-177-DOTA-TATE) 注射液を
用いる内用療法の適正使用マニュアル (第2版)

日本核医学会承認 (2016年5月20日)

目 次

1. 放射線安全管理の目的	3
2. 本剤を用いる内用療法の実施病院等における組織的取組み	4
2.1 本治療を実施する病院等の構造設備等	4
2.2 本治療を実施する病院等における安全管理体制の確立について	4
2.2.1 本治療に係る放射線安全管理責任者の指名と役割	4
2.2.2 本治療に係る放射線安全管理担当者の指名と役割	5
2.3 本剤を用いて本治療を実施する場合の遵守事項	5
3. Lu-177 及び本剤の特性	5
3.1 Lu-177 の特性	5
3.2 Lu 及び本剤の体内動態	6
3.2.1 Lu の体内動態	6
3.2.2 本剤の体内動態	6
4. 放射性医薬品を投与された患者の退出について	6
4.1 放射性医薬品を投与された退出基準について	7
4.2 退出基準の評価に係る諸因子について	10
5. 本剤投与患者の退出について	10
5.1 本剤投与患者から第三者の被ばく線量	10
5.2 外部被ばく線量の評価	10
5.2.1 本剤投与患者から1メートルにおける外部被ばくの実効線量率	10
5.2.2 本剤投与患者から第三者が被ばくする積算線量	11
5.2.3 本剤投与患者からの介護者及び公衆の積算線量評価の因子等について	11
5.2.4 本剤投与患者から第三者の外部被ばくの積算線量の試算	12
5.3 内部被ばく線量の評価	14
5.4 外部被ばく線量と内部被ばく線量の複合的評価	15
5.5 本剤投与患者の放射線治療病室等からの退出に係る基準	15
5.6 患者及び家族に対する注意事項	16
5.6.1 本剤投与後1週間（各本剤投与後の最初の1週間）の注意事項	16
5.6.2 本剤投与後3ヶ月間（各本剤投与後の最初の3ヶ月間）の注意事項	17
5.6.3 本剤投与後6ヶ月間（各本剤投与後の最初の6ヶ月間）の注意事項	17
5.6.4 本剤投与後の患者に関する注意事項	17
5.6.5 オムツ・導尿カテーテルを使用している患者に対する放射線安全管理	17
6. 本剤を臨床使用する場合の規制法令について	18
6.1 診療用放射性同位元素使用室等に係る基準	18
6.2 診療用放射性同位元素使用室等における濃度限度等に関する基準	18
6.3 使用の場所等の制限（医療法施行規則第30条の14）	19

7. 本剤の使用に伴う放射線施設等における安全管理について	20
7.1 使用記録簿等による管理（医療法施行規則第 30 条の 23）	20
7.1.1 本剤の受入、使用、保管、廃棄に関する記録（放射性医薬品使用記録簿）	20
（医療法施行規則第 30 条の 23 第 2 項、厚生省医務局通知昭和 49 年指第 51 号、医薬発第 188 号通知）	20
7.1.2 放射線障害が発生するおそれのある場所の測定及び記録（医療法施行規則第 30 条の 22、電離則第 54 条）	20
7.1.3 放射線診療従事者の被ばく線量の測定及び算出の記録（医療法施行規則第 30 条の 18、電離則第 8 条）	21
7.1.4 電離放射線健康診断個人票（電離則第 57 条）	21
7.2 本剤を投与された患者の退出に関する記録（医政指発第 1108 第 2 号通知により改正された医薬安発第 70 号通知）	21
8. 放射線の測定	21
8.1 投与量（放射能）の測定	21
8.2 使用場所等の線量測定	21
9. 教育研修	22
9.1 本治療を実施する場合の放射線安全管理責任者等（放射線治療等に十分な知識・経験を有する医師及び診療放射線技師等）の教育研修	22
10. 医療従事者の放射線防護及び放射能汚染防止措置について	22
10.1 本剤の取扱いに係る放射線防護対策	22
10.2 医療従事者の被ばくについて（外部被ばくと内部被ばく）	25
10.3 医療従事者に対する注意事項	27
11. 医療用放射性汚染物（Lu-177 により汚染された物）の廃棄について	27
12. 参考文献	28

1. 放射線安全管理の目的

放射線安全管理編は、切除不能又は転移性の神経内分泌腫瘍治療（以下、「本治療」という。）に、ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ（Lu-177-DOTA-TATE）注射液（以下、「本剤」という。）を適用するに当たり、厚生労働省から発出された「放射性医薬品を投与された患者の退出について」（平成 22 年 11 月 8 日、医政指発第 1108 第 2 号、以下「医政指発第 1108 第 2 号通知」）^{1a)}により改正された「放射性医薬品を投与された患者の退出について」（平成 10 年 6 月 30 日、医薬安発第 70 号、以下「医薬安発第 70 号通知」）^{1b)}に係る安全指針の原則を遵守し、本剤の安全取扱いが確保されることを目的として取りまとめた。

切除不能又は転移性の神経内分泌腫瘍は予後不良の場合が多く、また、膵臓や消化管の神経内分泌腫瘍はソマトスタチン受容体を高率に発現している。最近実施された本剤による海外での第 I/II 相臨床試験の結果、表 1 に示す良好な抗腫瘍効果と QOL の改善が報告されている^{2~4)}。

表 1 Lu-177-DOTA-TATE の臨床成績例

報告者	症例数	完全奏効	部分奏効	完全奏効＋ 部分奏効 (%)
Sward ²⁾	16	0 (0%)	6 (38%)	38%
Kwekkeboom ³⁾	310	5 (2%)	86 (28%)	30%
Bodei ⁴⁾	51	1 (2%)	14 (27%)	29%

しかしながら、本治療で優れた治療効果を得るためには、本剤を 7,400MBq×4 回（約 8 週間隔）⁵⁾ 投与する必要がある。従って、本治療を実施する医療従事者は、Lu-177 の物理的性質及び化学的性質を十分に理解している必要がある。

放射性同位元素（RI）内用療法の特徴は、投与した放射性薬剤を、患者体内に散在する転移性腫瘍細胞等の病巣部位へ選択的に集積させ、放射線で局所的照射して治療する分子標的療法である。また、RI 内用療法のもう一つの特徴である低侵襲性で患者に優しい治療法が安全に施行されるためには、本剤の安全取扱い、放射線の被ばく防止及び汚染防止対策を図ることが不可欠である。従って、患者や家族等の関係者に対して、当該 RI 内用療法の特徴を十分に理解させることが重要である。

また、本マニュアルは、医療法及び国際機関の放射線防護に関する勧告^{6~10)}の趣旨を取り入れているので、本治療を実施する病院等においては、本マニュアルに網羅されている放射線の安全確保の要件に従って実施されたい。このことから、放射線安全管理編では下記の留意点を取りまとめた。

- (1) 施設管理の指針
- (2) 被ばく防護
- (3) 医療用放射性汚染物の保管廃棄について

また、本治療の実施に当たって、実施施設の基準に関して以下の項目が達成されていること。

- ① 本治療を実施する病院又は診療所（以下、「病院等」という。）は、関係法令で定めている診療放射線の防護に関する基準を満たし、かつ、法令上の手続きが完了していること。
- ② 本治療は放射性医薬品等の取り扱いについて、十分な知識と経験を有する医師及び診療放射線技師が常勤している病院等で実施すること。また、神経内分泌腫瘍の治療に関して専門的知識と経験を有する医師が勤務している病院等で実施すること。
- ③ 本治療の実施病院等は、あらかじめ日本核医学会等が認定した病院等（以下、「認定病院等」という。）で一定期間、放射線安全管理に係る研修を受講し、認定を受けた医師と診療放射線技師が最低1名ずつ常勤していること。

2. 本剤を用いる内用療法の実施病院等における組織的取組み

本治療を実施する病院等は、本剤の特殊性を考慮し、医師、放射線安全管理に携わる診療放射線技師並びに患者の介護・介助等に携わる看護師などの診療関係者によるチーム医療により本治療が達成されることを旨として、本項の2.1から2.3に掲げる要件を備えなければならぬ。

2.1 本治療を実施する病院等の構造設備等

本治療を実施する病院等は、医療法施行規則第30条の8、同第30条の9及び同第30条の11に規定するそれぞれの使用室等について、構造設備等が同第30条の13～第30条の26の各基準に適合していると、病院等を所管する都道府県知事等により認められた施設であること。

2.2 本治療を実施する病院等における安全管理体制の確立について

本治療を実施する病院等の管理者は、医療の安全確保、本剤の安全取扱い及び放射線の安全確保のため、本治療に携わる医師、放射線安全及び医療安全の確保に携わる診療放射線技師等に認定病院等で一定期間、放射線安全管理等に関する研修会（「Lu-177-DOTA-TATE 注射液による適正使用に関する安全取扱研修会（仮称）（以下、「放射線安全取扱研修会」という。）を受けさせなければならない。また、本治療は、以下のような病院等の組織的な医療安全に係る安全管理体制に組み込まれた“Lu-177-DOTA-TATE 注射液を用いる内用療法”の体制下で実施すること。

2.2.1 本治療に係る放射線安全管理責任者の指名と役割

本治療を実施する病院等の管理者は、放射線安全取扱研修会において、本治療の専門知識を取得したと“認定”された医師の中から本治療に関する放射線安全管理責任者を

指名すること。当該放射線安全管理責任者は、本治療の指揮・監督に当たること、及び本治療に携わる医師等の関係者に対する教育研修の実施を指揮するものとする。

2.2.2 本治療に係る放射線安全管理担当者の指名と役割

本治療を実施する病院等の管理者は、放射線安全取扱研修会において、本治療に係る放射線安全管理の専門知識を取得したと“認定”された診療放射線技師又は看護師等の中から、病院等の状況に応じて放射線安全管理担当者を1名以上指名すること。放射線安全管理担当者は、放射線安全管理責任者の指揮の下で、本治療の放射線の安全確保及び放射線の安全管理等に関する業務に従事すること、並びに本治療に携わる教育研修の実施に携わるものとする。

2.3 本剤を用いて本治療を実施する場合の遵守事項

本マニュアルにより本治療を実施する場合の条件として、以下の事項が満たされていることとする。

- (1) 切除不能又は転移性の神経内分泌腫瘍患者を、本剤の投与により治療する場合。
- (2) 対象患者・家族（又は介護者）に対して事前に放射線安全管理担当者等の専門家から本治療に関する注意事項等の説明を行った際、その内容に従って生活することが可能と判断され、かつ、患者・家族（又は介護者）により説明内容について実行可能と同意された場合。
- (3) 患者の帰宅後の居住内に適切な下水道や水洗トイレが完備されていること。
- (4) 患者個人が自主的判断や行動等を行う生活を営むことができること。
- (5) 患者が帰宅した場合、患者と小児及び妊婦との接触を最小限にすること。

3. Lu-177 及び本剤の特性

3.1 Lu-177 の特性

ルテチウム-177 (Lu-177) の核種としての物理的性質は、以下の表2の通りである。

表2 Lu-177 の物理的性質について

半減期	壊変方式	β線最大エネルギー(MeV)と放出割合	光子エネルギー(MeV)と放出割合	内部転換電子の放出割合	実効線量率定数(μSv・m ² ・MBq ⁻¹ ・h ⁻¹)
6.647日	β ⁻	0.176—12.2% 0.385—9.1% 0.498—78.6% 他	0.113—6.4% 0.208—11.0% 他 0.0555—4.5% Hf-Kα 0.0637—1.2% Hf-Kβ	14.5% 0.73%	0.00517

[アイソトープ手帳 (11版), (社) 日本アイソトープ協会, 2011年, より引用]

Lu-177 は、物理的半減期 6.647 日、軟部組織内の飛程が短い β 線（平均：0.23mm、最大：1.7mm）と γ 線を放出する。この放射性核種は、Lu-176 (n, γ) 反応により製造される。Lu は原子番号 71 の希土類元素の一つである¹¹⁾。

3.2 Lu 及び本剤の体内動態

3.2.1 Lu の体内動態

ルテチウムの人による生体内動態に関するデータは示されていない。一方、ルテチウムの無機化合物による実験動物のデータでは、骨組織に 60%、肝臓に 2%及び腎臓には 0.5%と、それぞれの組織・臓器に集積することが明らかにされている。また、ルテチウムの生物学的半減期は、骨と肝臓で 3,500 日、腎臓では 10 日と報告されている¹²⁾。従って、体内に取り込まれたルテチウムの大部分は骨に集積し、当該部位で長期間貯留する。

3.2.2 本剤の体内動態

Lu-177 をソマトスタチンアナログに標識した本剤を、神経内分泌腫瘍患者に静脈投与した後の Lu-177 は、腎尿路経路により速やかに尿中排泄されること。また、Wehrmann らは本剤の体内残留放射能が投与 24 時間後で投与量の約 30%、投与 48 時間では約 20%にまで低下することを患者の排泄物中の放射能から推定している¹³⁾。また、Sandström らは本剤の投与患者の体内変動は、表 3 のように二相性で推移すると報告している¹⁴⁾。

表 3 本剤投与患者の Lu-177 の実効半減期

投与後の時間	実効半減期
0— 24 時間（早期相）	1.28 時間（範囲：0.93—1.52 時間）
24—168 時間（後期相）	49.5 時間（範囲：45.1—56.6 時間）

4. 放射性医薬品を投与された患者の退出について

医療法施行規則第 30 条の 15（患者の入院制限）第 1 項は「病院又は診療所の管理者は、診療用放射線照射装置若しくは診療用放射線照射器具を持続的に体内に挿入して治療を受けている^{注1)}患者又は診療用放射性同位元素若しくは陽電子断層撮影診療用放射性同位元素により治療を受けている^{注1)}患者を放射線治療病室以外の病室に入院させてはならない。」と規定し、当該治療患者以外の第三者の被ばく低減を意図して設けられている。他方、同条文中のただし書きにおいて、「適切な防護措置及び汚染防止措置^{注2)}を講じた場合にあっては、この限りでない。」として、一定の放射線防護が確保されている場合には、治療患者等の QOL が考慮され、必ずしも当該放射線治療病室への入院を義務づけるものではないとしている。これが、“放射性医薬品を投与された患者の退出について”の指針の趣旨である。

注 1) 「治療を受けている」とは、医薬発第 188 号（平成 13 年 3 月 12 日厚生労働省医薬局長通知）¹⁵⁾（以下、「医薬発第 188 号通知」という。）において、診療用放射線照射装置若しくは診療用放射線照射器具を持続的に体内に挿入し又は治療目的の診療用放射性同位元素（放射性医薬品及び放射性治療薬（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、「薬機法」という。）第 2 条第 17 項に規定する治療の対象とされる薬物））若しくは陽電子断層撮影診療用放射性同位元素の投与により放射線治療を受けている患者であって、当該放射線治療を受けている患者以外の患者への放射線の被ばく線量が 3 月間につき 1.3 ミリシーベルを超えるおそれがある場合と示されている。

注 2) ただし書きの「適切な防護措置及び汚染防止措置」については、同通知において次の解釈が示されている。

- イ) 放射線治療病室から一般病室等に退出させる場合には、他の患者が被ばくする実効線量が 3 月間につき 1.3 ミリシーベルト以下であること。
- ロ) 診療用放射線照射装置又は診療用放射線照射器具を体内に挿入して治療を受けている患者から、当該診療用放射線照射装置又は当該診療用放射線照射器具が脱落した場合等に伴う適切な措置を講ずること。
- ハ) 放射性医薬品を投与された患者に対しては、放射線治療病室等からの退出に際し、医薬安発第 70 号通知の退出基準に係る患者及び介護者等への指導並びに退出の記録について徹底すること。

4.1 放射性医薬品を投与された退出基準について

退出基準（医薬安発第 70 号通知）は、治療患者の QOL の確保、及び公衆ならびに介護者の放射線に対する安全確保に係る指針として発出された。これは医療法施行規則第 30 条の 15 第 1 項に規定する“ただし書き”の解釈として通知された。退出基準の骨子は概ね次の通りである。

- 1) 適用範囲：放射性医薬品を投与された患者が病院等内の診療用放射性同位元素使用室又は放射線治療病室等から退出・帰宅する場合。
- 2) 退出基準：「抑制すべき線量基準」として、公衆は、1 年間につき 1mSv^{注1)}。介護者は、患者及び介護者の双方に便益があることを考慮して 1 件当たり 5mSv^{注2)} と定めた^{注3)}。

具体的には次の (1) から (3) の何れかに該当する場合、退出・帰宅を認めている。

(1) 投与量に基づく退出基準

投与量又は体内残留放射線量が表 4 に定める放射線量を超えない場合に退出・帰宅を認める。

表 4 放射性医薬品を投与された患者の退出・帰宅における放射能量

治療に用いた核種	投与量又は体内残留放射能量 (MBq)
ストロンチウム-89	200 ^{*1)}
ヨウ素-131	500 ^{*2)}
イットリウム-90	1184 ^{*1)}

*1) 最大投与量

*2) ヨウ素-131 の放射能量は、患者身体からの外部被ばく線量に、患者の呼気とともに排出されるヨウ素-131 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。

(2) 測定線量率に基づく退出基準

患者の体表面から 1m の点で測定された線量率が表 5 の値を超えない場合に退出・帰宅を認める。

表 5 放射性医薬品を投与された患者の退出・帰宅における線量率

治療に用いた核種	患者の体表面から 1メートルの点における 1センチメートル線量当量率 (μ Sv/h)
ヨウ素-131	30 ^{*3)}

*3) 線量当量率は、患者身体からの外部被ばく線量に、患者の呼気とともに排出されるヨウ素-131 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。

(3) 患者毎の積算線量計算に基づく退出基準

患者毎に計算した積算線量に基づいて、以下のような場合には、退出・帰宅を認める。(以下省略)

表 6 患者毎の積算線量評価に基づく退出基準に適合する事例

治療に用いた核種	適用範囲	投与量 (MBq)
ヨウ素-131	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(アブレーション)治療 ^{*4)}	1110 ^{*5)}

*4) 実施条件：関連学会が作成した実施要綱（「残存甲状腺破壊を目的とした I-131 (1, 110MBq) による外来治療」）に従って実施する場合に限る。

*5) ヨウ素-131 の放射能量は、患者身体からの外部被ばく線量に、患者の呼気とともに排出されるヨウ素-131 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。

3) 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。

- (1) 投与量、退出した日時、退出時に測定した線量率
- (2) 授乳中の乳児がいる母親に対しては、注意・指導した内容
- (3) 前項 2) の (3) 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（以下省略）

4) 注意事項

- (1) 当該患者の退出・帰宅を認める場合は、第三者に対する不必要な被ばくをできる限り避けるため、書面及び口頭で日常生活などの注意・指導を行うこと。
- (2) 患者に授乳中の乳幼児がいる場合は、十分な説明、注意及び指導を行うこと。
- (3) 放射性核種の物理的特性に応じた防護並びに患者及び介護者への説明その他の放射線の安全確保並びに放射線の安全管理に関して、放射線関連学会等団体の作成するガイドライン等を参考に行うこと。

注 1) 公衆被ばくの線量限度：1mSv/年

公衆被ばくの線量限度については、ICRP Publication 60（1990年勧告）⁷⁾（1年について1mSvの実効線量。ただし特別な事情においては、定められた5年間にわたる平均が年1mSvを超えないという条件付きで、単年ではもっと高い値も容認されることがある）を採用する。なお、現在、国内法令には取り入れられていないが、新勧告のICRP Publication 103（2007年）¹⁶⁾に記載されている値も変更されていない。

注 2) 介護者の積算線量値：5mSv

介護者、志願者等に対する被ばく線量について、ICRP Publication 73（1996年）「医学における放射線の防護と安全」⁸⁾の95項に、患者の介護と慰撫を助ける友人や親族の志願者の被ばくを医療被ばくと位置づけて、その「線量拘束値は一件当たり数mSv程度が合理的である。」と勧告している。一方、国際原子力機関（IAEA）の国際基本安全基準（1996）¹⁰⁾において、患者の慰安者と訪問者に対する線量拘束値及び線量限度に関する実際的な値を勧告しており、「この部分に設定される線量限度は、患者の慰安者、すなわち医学診断又は治療を受けている患者の介護、付添及び慰撫を（雇用上、又は職業上ではなく）自発的に助ける間、承知の上で被ばくする個人あるいはその患者の訪問者には適用されない。しかしながら、如何なる慰安者又は訪問者の線量も患者の診断又は治療の間、一行為当たり5mSvを超えないように拘束されるべきである。放射性物質を摂取した患者を訪問する子供の線量は、同様に1mSv未満に抑制されなければならない。」と勧告している。

注 3) 医薬安発第70号通知^{1b)}と同時に発出された事務連絡（退出基準算定に関する資料：平成10年6月30日厚生省医薬安全局安全対策課）¹⁷⁾において、当時わが国でよく用いられている放射性医薬品に係る積算 γ 線量（投与患者からの放射性物質の体内における推移は、核種の物理的半減期のみ考慮した場合の、線源から1mの距離における積算線量）は、放射性医薬品8核種のうち、I-131（投与量1,110MBq、被ばく係数=1）が20mSvを超えて、他の診断用放射性医薬品核種は、0.02~0.28mSv（被ばく係数=1）であったことから、治療目的に使用される放射性医薬品を投与された患者についての退出基準が設定された。

4.2 退出基準の評価に係る諸因子について

1) 被ばく係数^{注)}：患者と接する時間、患者との距離及び放射線量は、外部被ばく線量の要素となる。従って、第三者の被ばく線量を評価するうえで考慮すべき因子とされた被ばく係数は、患者と関わりあう程度によって設定されている。

(1) 介護者に関する被ばく係数：0.5

放射性医薬品を投与された患者の被ばく線量の実測値に基づき、手厚い看護を必要とする患者の介護者の被ばく係数は、0.5が合理的とする報告がある¹⁷⁾。また、投与患者からの被ばく線量を測定したわが国の調査研究においても、当該被ばく係数は0.5を用いるのが適当としている¹⁸⁾。以上より、患者の退出・帰宅後の介護者の線量評価における被ばく係数として0.5が採用された。

(2) 公衆に関する被ばく係数：0.25

一般家庭における、患者の家族の被ばく線量の実測値に基づき、被ばく係数0.25の採用が妥当とする報告¹⁷⁾がある。患者の退出・帰宅後の、介護者以外の家族、及びその他の公衆に対する被ばく係数として0.25が採用された。

注) 被ばく係数：着目核種の点線源（この場合は患者）から1mの距離の場所に無限時間（核種がすべて壊変するまでの時間）滞在したときの積算線量に対する、患者と接する時間と距離を考慮し、患者以外の第三者が実際に受けると推定される積算線量の比。

5. 本剤投与患者の退出について

5.1 本剤投与患者から第三者の被ばく線量

介護者及び公衆等の第三者の被ばく線量は、本剤投与患者体内の放射性物質から放出される放射線による外部被ばくと、患者の排泄物等の汚染による内部被ばくの両方からの被ばくがある。以下に第三者が被ばくする線量の複合的評価を行う。

5.2 外部被ばく線量の評価

5.2.1 本剤投与患者から1メートルにおける外部被ばくの実効線量率

本剤を投与した患者から患者以外の第三者が被ばくする外部被ばくの線量率の算出式

$$I = A \times C \times F_a \div L^2 \quad (5.2.1)$$

ここで、

I ：算定評価点における実効線量率[μ Sv/h]

A ：投与患者の体内残留放射能[MBq]

C ：Lu-177の実効線量率定数[μ Sv \cdot m² \cdot MBq⁻¹ \cdot h⁻¹]；3.1表2の値0.00517[μ Sv \cdot m² \cdot MBq⁻¹ \cdot h⁻¹]を用いる。

F_a : 実効線量透過率 (複数のしゃへい体がある場合は、各しゃへい体の透過率の積の値を全透過率とする)

L : 線源から評価点までの距離[m]

5.2.2 本剤投与患者から第三者が被ばくする積算線量

本剤を投与した患者からの第三者が継続して被ばくする場合の積算実効線量の算出式

$$E = A \times \int_0^{\infty} \left(\frac{1}{2}\right)^{\frac{t}{T}} dt \times C \times f_0 \quad (5.2.2)$$

ここで、

E : 第三者が被ばくする積算実効線量[μ Sv]

A : 投与患者の体内残留放射能[MBq]

C : Lu-177 の実効線量率定数[μ Sv \cdot m² \cdot MBq⁻¹ \cdot h⁻¹] ; 3.1 表 2 の値 0.00517[μ Sv \cdot m² \cdot MBq⁻¹ \cdot h⁻¹]

T : Lu-177 の物理的半減期

f_0 : 被ばく係数 (介護者 ; 0.5、介護者以外の公衆人 ; 0.25)

5.2.3 本剤投与患者からの介護者及び公衆の積算線量評価の因子等について

- 1) 本剤を投与された患者の退出・帰宅後に第三者が被ばくする積算線量の算定は、患者の体表面から 1m の距離における実効線量率により評価する。
- 2) 本剤を投与された患者体内の放射能の実態は、Lu-177 の物理的半減期と本剤の体内動態を加味した実効半減期に依存する。本剤投与後の第三者の積算線量の評価は、3.2.2 で述べた Wehrmann ら¹³⁾ の報告、本剤投与患者の排泄物中の放射能から推定した体内残留放射能が投与 24 時間後で投与量の約 30%、48 時間後では約 20%に減少すること、また、Sandström ら¹⁴⁾ の報告、本剤投与後の Lu-177 は、二相性 (早期相の実効半減期 : 1.28 時間 (範囲 : 0.93-1.52 時間) で後期相の実効半減期 : 49.5 時間 (範囲 : 45.1-56.6 時間)) 代謝することを参考にした。
- 3) 本剤投与患者により第三者が被ばくする積算線量の試算に用いる因子のまとめ 1) と 2) により Lu-177 の体内放射能の推移を試算する。
 - ① 本剤の投与量 : 7,400MBq
 - ② 本剤投与後患者の実効半減期 : 早期相 : 1.52 時間、後期相 : 56.6 時間
本剤投与患者における Lu-177 の実効半減期は、Sandström ら¹⁴⁾ による実効半減期のうち、安全側の実効半減期、第一相は 1.52 時間、第二相は 56.6 時間を用いる。
 - ③ 本剤の腫瘍臓器への集積率¹³⁾ : 投与量の 30%
 - ④ 本剤の腫瘍臓器以外の組織・臓器の分布率¹³⁾ : 投与量の 70%

5.2.4 本剤投与患者から第三者の外部被ばくの積算線量の試算

1) 本剤投与後の投与患者の体表面から1メートルの距離における経時的な実効線量率の推定

5.2.3.3) により本剤投与後一定時間における、患者の体表面から1メートルの距離における外部被ばくの実効線量率を次式により求める。

$$I_d = 7400[\text{MBq}] \times \left(e^{-\left(\frac{0.693}{56.6/24}\right) \times d} \times 0.3 + e^{-\left(\frac{0.693}{1.52/24}\right) \times d} \times 0.7 \right) \times 0.00517 \left[\frac{\mu\text{Sv}}{(\text{MBq} \times \text{h})} \right] \times 1 \quad (5.2.4)$$

I_d : 投与 d 日後の実効線量率 [$\mu\text{Sv/h}$]

① 本剤投与 24 時間後の患者の体表面から1メートルの距離における実効線量率

$$I_{1\text{日}} = (8.56 + 4.74 \times 10^{-4}) = 8.56 [\mu\text{Sv/h}]$$

② 本剤投与 48 時間後の患者の体表面から1メートルの距離における実効線量率

$$I_{2\text{日}} = (6.38 + 8.39 \times 10^{-9}) = 6.38 [\mu\text{Sv/h}]$$

本剤投与 24 時間後と 48 時間後の患者の体表面から1メートルの距離における実効線量率の算定値である $8.56 [\mu\text{Sv/h}]$ と $6.38 [\mu\text{Sv/h}]$ は、Archer ら¹⁹⁾ が測定した投与 24 時間後又は 48 時間後における実効線量率の $8.0 \pm 3.0 [\mu\text{Sv/h}]$ 又は $6.2 \pm 1.7 [\mu\text{Sv/h}]$ と近似する。

なお、本剤の全ての放射能の体内動態が早期相（実効半減期 1.52 時間）にのみ依存して推移すると仮定した場合の、投与 24 時間後における1メートルの距離における実効線量率を次の式により求める。

$$I_{1.52\text{-日}} = 7400[\text{MBq}] \times e^{-\left(\frac{0.693}{1.52/24}\right) \times 1} \times 0.00517 [\mu\text{Sv}/(\text{MBq} \times \text{h})] = 6.77 \times 10^{-4} [\mu\text{Sv/h}]$$

となり、 $6.77 \times 10^{-4} [\mu\text{Sv/h}]$ は、5.2.4.1) ①で求めた $8.56 [\mu\text{Sv/h}]$ と比較して著しく線量率が低い。従って、投与 24 時間後の残留放射能の寄与分は、後期相の 56.6 時間の実効半減期に依存すると結論できる。

2) 本剤 7,400MBq 投与患者から被ばくする第三者の積算線量を算定する条件を次に示す。

(1) 本剤投与直後からの第三者の外部被ばくの積算線量の推定

本剤投与直後 ($d=0$) の実効線量率は 5.2.4. 式により求めると次の通り。

$$I_0 = 11.48 + 26.78 = 38.26 [\mu\text{Sv/h}]$$

また、本剤投与後直後、24 時間後及び 48 時間後から患者と接触した場合の、介護者及び公衆の外部被ばくの積算線量を算定する (①~③)。

① 投与直後から患者体表面から1メートルの距離における第三者の外部被ばくの積算線量

$$(11.48[\mu\text{ Sv/h}] \times (2.36[\text{d}]/0.693) + 26.78[\mu\text{ Sv/h}] \times (0.063[\text{d}]/0.693)) \\ \times 24[\text{h/d}] \times 4[\text{回/件}] \div 1000[\mu\text{ Sv/mSv}] = 3.99[\text{mSv/件}]$$

- ・介護者の積算線量（被ばく係数；0.5）； $3.99[\text{mSv/件}] \times 0.5 = 2.00[\text{mSv/件}]$
- ・公衆の積算線量（被ばく係数；0.25）； $3.99[\text{mSv/件}] \times 0.25 = 1.00[\text{mSv/件}]$

② 投与 24 時間後の患者からの介護者又は公衆の外部被ばくの積算線量

$$(8.56[\mu\text{ Sv/h}] \times (2.36[\text{d}]/0.693) + 4.74 \times 10^{-4}[\mu\text{ Sv/h}] \times \\ (0.063[\text{d}]/0.693)) \times 24[\text{h/d}] \times 4[\text{回/件}] \div 1000[\mu\text{ Sv/mSv}] \\ = 2.80[\text{mSv/件}]$$

- ・介護者の積算線量（被ばく係数；0.5）； $2.80[\text{mSv/件}] \times 0.5 = 1.40[\text{mSv/件}]$
- ・公衆の積算線量（被ばく係数；0.25）； $2.80[\text{mSv/件}] \times 0.25 = 0.70[\text{mSv/件}]$

③ 投与 48 時間後の患者からの介護者又は公衆の外部被ばくの積算線量

$$(6.38[\mu\text{ Sv/h}] \times (2.36[\text{d}]/0.693) + 8.39 \times 10^{-9}[\mu\text{ Sv/h}] \times (0.063[\text{d}]/0.693)) \\ \times 24[\text{h/d}] \times 4[\text{回/件}] \div 1000[\mu\text{ Sv/mSv}] = 2.08[\text{mSv/件}]$$

- ・介護者の積算線量（被ばく係数；0.5）； $2.08[\text{mSv/件}] \times 0.5 = 1.04[\text{mSv/件}]$
- ・公衆の積算線量（被ばく係数；0.25）； $2.08[\text{mSv/件}] \times 0.25 = 0.52[\text{mSv/件}]$

表 7 に本剤 7, 400MBq 投与直後及び一定時間後の患者から第三者が被ばくする積算線量を算定した結果のまとめを示す。

表 7 本剤 7, 400MBq 投与後の一定時間後の患者から第三者が被ばくする積算線量の算定について

	投与直後 (mSv/件)	投与 24 時間後 (mSv/件)	投与 48 時間後 (mSv/件)
介護者	2.00	1.40	1.04
公衆	1.00	0.70	0.52

表 7 の結果は、本剤投与直後の患者から被ばくする介護者の外部被ばくの積算線量の 2mSv は、退出基準の「抑制すべき線量」である 1 件当たり 5mSv を十分満たしている。一方、公衆の 1mSv については、ICRP 勧告の公衆被ばく線量限度と同じである。また、安全側評価として、本剤の体内動態を考慮せずに、Lu-177 の物理的半減期（6.647 日）で減少すると想定した場合、

$$38.26[\mu\text{ Sv/h}] \times (6.647[\text{d}]/0.693) \times 24[\text{h/d}] \times 4[\text{回/件}] \times 0.25 \div 1000 \\ [\mu\text{ Sv/mSv}] = 8.81[\text{mSv/件}]$$

以上により、本剤（7, 400MBq）投与直後に患者が退出する場合は、公衆が被ばくする積算線量は、1.00～8.81[mSv/件]の範囲と推定される。この場合、1 年間につき 1mSv を超える可能性がある。

本マニュアルで算定した本剤 7, 400MBq 投与 24 時間後の 1 メートルの距離にお

ける実効線量率の試算値は $8.56[\mu\text{Sv/h}]$ 。また、Archer ら¹⁹⁾ は、投与 24 時間後の患者から 1 メートルにおける実効線量率の測定結果が $8.0 \pm 3.0[\mu\text{Sv/h}]$ と報告している。そこで、本剤投与 24 時間後の患者から被ばくする積算線量を、Archer ら¹⁹⁾ の測定値 $11.0[\mu\text{Sv/h}]$ ($8.0 + 3.0[\mu\text{Sv/h}]$) と、本剤による Lu-177 の実効半減期¹⁴⁾ (56.6 時間 = 2.36 日) を用いて、投与 24 時間後の患者からの積算値を求める。

$$11.0 [\mu\text{Sv/h}] \times (2.36[\text{d}]/0.693) \times 24[\text{h/d}] \times 4[\text{回/件}] \times 0.25 \div 1000$$

$$[\mu\text{Sv/mSv}] = 0.90[\text{mSv/件}]$$

結果、本剤 7,400MBq 投与 24 時間後の患者から被ばくする公衆被ばくの積算線量は、ICRP 勧告の公衆被ばくの線量限度である 1 年間につき 1mSv を満たす。

5.3 内部被ばく線量の評価

本剤投与患者からの排泄物は、主に尿の形で下水処理場を経て河川に流出し、再処理後に飲料水として利用される可能性がある。従って、内部被ばく線量の試算においては、患者に投与した放射能の全てが河川に流出するという仮定をおき、その際の評価モデルとして、浄化処理水の利用率の高い淀川水系を採用することとする。

- ・ 淀川水系の平均流量は 1 年におよそ $4.1[\text{Tリットル}]$ (平成 3~7 年までの年平均)
- ・ 飲料水として利用している大阪圏の人口：約 14,020 千人 (平成 24 年) (大阪府 + 奈良県 + 和歌山県 + 1/2 兵庫県)²⁰⁾
- ・ わが国の総人口：約 127,515 千人 (平成 24 年)²⁰⁾
- ・ 大阪圏の人口が、わが国の総人口に占める割合：10.99% (0.11)
- ・ わが国での胃腸膵管系の神経内分泌腫瘍の患者数：11,642 人 (人口 10 万人当たりの患者数：膵神経内分泌腫瘍 (2.69 人)、消化管神経内分泌腫瘍 (6.42 人))²¹⁾
- ・ 上記のうち、遠隔転移がある患者数：1,176 人 (遠隔転移率：膵神経内分泌腫瘍 (19.9%)、消化管神経内分泌腫瘍 (6.0%))²¹⁾
(これらの患者の全てが Lu-177-DOTA-TATE 製剤の投与を受けると仮定)
- ・ 大阪圏で、治療対象となる患者数： $1,176 \times 0.11 = 129$ 人 (人口比で計算)
ただし、0.11 は大阪圏の人口比。さらに、7,400MBq の Lu-177-DOTA-TATE を患者 1 人当たり年 4 回投与すると仮定する。
- ・ 大阪圏の患者に対する、Lu-177-DOTA-TATE の総投与放射エネルギー：
 $7,400[\text{MBq/回}] \times 4[\text{回/人}] \times 129[\text{人}] = 3.82[\text{TBq}]$
全ての Lu-177-DOTA-TATE が淀川水系に排出され、これが全て水溶性の形態で存在すると仮定する。

- ・ 河川中の Lu-177-DOTA-TATE 濃度 :
 $3.82[\text{TBq}/\text{年}] \div 4.1[\text{Tリットル}/\text{年}] = 0.93[\text{Bq}/\text{リットル}]$
 ただし、4.1Tリットルは淀川水系の年間の平均流量。
- ・ 公衆の、一人当たりの年間の Lu-177-DOTA-TATE の摂取量 (1日2リットル飲用すると仮定)²²⁾ :
 $0.93[\text{Bq}/\text{リットル}] \times 2[\text{リットル}/\text{日}] \times 365[\text{日}/\text{年}] = 678.90[\text{Bq}/\text{年}]$
- ・ 上記の場合の1年間の内部被ばく線量 :
 $678.90[\text{Bq}/\text{年}] \times 5.3 \times 10^{-7}[\text{mSv}/\text{Bq}] = 0.36 [\mu\text{Sv}/\text{年}]$
 ただし、 $5.3 \times 10^{-7}[\text{mSv}/\text{Bq}]$ は、Lu-177の経口摂取による実効線量係数²³⁾。
 $0.36 \mu\text{Sv}/\text{年}$ は、公衆の年線量限度 1mSv を大きく下回る。さらに、淀川水系の上流(京都など)でこれと同程度に汚染されたと仮定した場合でも、公衆の年線量限度に対する寄与は、0.1%以下である。

5.4 外部被ばく線量と内部被ばく線量の複合的評価

本治療のために、7,400MBq(最大投与量)の本剤を年最大4回投与され、各投与24時間後以降に退出した患者から、介護者又は公衆が被ばくする外部被ばく線量(表7)と内部被ばく線量(5.3項)について複合的に評価した結果を以下に示す。

介護者	$1.40 [\text{mSv}] + 0.36 [\mu\text{Sv}] = 1.40 [\text{mSv}]$
公衆	$0.70 [\text{mSv}] + 0.36 [\mu\text{Sv}] = 0.70 [\text{mSv}]$

介護者の被ばく線量は1.40[mSv]、及び公衆の被ばく線量は0.70[mSv]と試算され、これらの値はいずれもそれぞれの者の抑制すべき線量の基準を満たしている。

5.5 本剤投与患者の放射線治療病室等からの退出に係る基準

本剤(7,400MBq)を投与した神経内分泌腫瘍治療患者の放射線治療病室等からの退出は、次の1)及び2)の条件が満たされている場合とする。

- 1) 本剤投与24時間を超えた場合。
- 2) 退出時に放射線測定器を用いて患者の体表面から1メートルの距離における1センチメートル線量当量率を測定し、1センチメートル線量当量率が $10 \mu\text{Sv}/\text{h}$ を超えない場合。
- 3) 1)及び2)のほか、帰宅後の家庭等の状況が、次の何れかに該当する場合は、投与後48時間は放射線治療病室等に入院させることも考慮する必要がある。
 - ・ 放射線感受性の高い小児(15歳以下)又は妊婦と同居している場合。
 - ・ 同居者と少なくとも2m離れて(望ましくは別室で)就寝ができない場合。
 - ・ 尿失禁がありオムツや導尿カテーテルを必要とする場合。
 - ・ 帰宅時に2時間以上同じ公共交通機関を利用する必要がある場合。
- 4) 本剤を投与された患者が入院する放射線治療病室等は医療法施行規則第30条の

12に規定する放射線治療病室のほか、医療法施行規則第30条の15に規定する「適切な防護措置及び汚染防止措置」が講じられた場所であって、当該適正使用マニュアルの付則における基準に適合して、管理・運営されていると病院等の管理者が認めた病室に限定する。

- 5) 1) から 4) に係る記録等は、当該適正使用マニュアル又は当該付則の様式により作成し、一定期間保存すること。

5.6 患者及び家族に対する注意事項

本剤の投与後、体液（主に血液）、尿及び糞便に微量の放射能が存在する可能性がある。特に腫瘍に取り込まれなかった本剤の殆どは腎・尿路系から排泄され、投与48時間後までは比較的高レベルの放射能が尿中に検出されることが報告されていることから、5.6.1～5.6.5にて例示する注意事項を患者・家族（介護者）に対して文書を以て、投与前に説明して理解を得ておく必要がある。

5.6.1 本剤投与後1週間（各本剤投与後の最初の1週間）の注意事項

【日常生活での注意】

- ① 患者が出血の際は、血液をトイレットペーパー等で拭き取り、トイレに流すこと。
- ② 患者の尿や糞便に触れる可能性がある場合、また、これらで汚染された衣類等に触る場合は、ゴム製の使い捨て手袋を着用してから取り扱うこと。
- ③ 患者の血液等の体液が手や皮膚に触れた場合は、触れた箇所を直ちに石鹸でよく洗うこと。
- ④ 性行為は禁じること。
- ⑤ 患者と同居する人は可能な限り離れること。少なくとも1m、長く留まる際は2m以上離れておくことが望ましい。特に小児及び妊婦との接触は最小限にすること。
- ⑥ 他の人と同じベッドで就寝することを避けること。少なくとも2m離れ、可能であれば別室で就寝すること。
- ⑦ 患者の入浴は最後に行うこと。また、入浴後の浴槽は洗剤を用いてブラッシング等によりよく洗うこと。
- ⑧ 公共の場（例えば、公共交通機関、スーパーマーケット、ショッピングセンター、映画館、レストラン、スポーツ観戦等）への外出は可能な限り控えること。また、公共交通機関で移動する場合は、できるだけ他の人との距離をあけ（1m以上）、同一公共交通機関内で6時間以上過ごさないようにし、同じ車両当たりの乗車時間を減らすこと。タクシーで移動する場合は、運転手からできるだけ離れて座り、同じ運転手当たりの乗車時間を減らすこと。

【洗濯物の取り扱いに関する注意】

- ① 投与患者が着用した衣類等の洗濯は、患者以外の者の衣類とは別にし、同時洗濯はさけること。また、血液や尿が付着したシーツ類や下着類については十分に予洗いをを行うこと。

【排尿・排便・嘔吐時の注意】

- ① 男性患者の排尿は座位で行うこと。
- ② 便器及び床面に糞・尿がこぼれた場合、トイレットペーパー等できれいに拭き取り、トイレに流すこと。
- ③ 使用後の便器等の洗浄水は2回程度流すこと。
- ④ 排尿・排便後の手は石鹼でよく洗うこと。
- ⑤ 患者の血液等の体液、排泄物、又は嘔吐物に触れた場合の手及び皮膚は、必ず石鹼で洗い、十分水洗すること。

5.6.2 本剤投与後3ヶ月間（各本剤投与後の最初の3ヶ月間）の注意事項

【日常生活での注意】

- ① 海外においてテロ防止のために放射線検知が行われる施設（国境、空港等）を利用する際には、診断書等の診療証明書を携帯すること。

5.6.3 本剤投与後6ヶ月間（各本剤投与後の最初の6ヶ月間）の注意事項

【日常生活での注意】

- ① 女性患者は妊娠や授乳を避け、男性患者も避妊すること。

5.6.4 本剤投与後の患者に関する注意事項

本剤は投与後速やかに尿中に排泄され、体内残留放射エネルギーは投与24時間以内に投与量の約30%、投与48時間以内に約20%にまで減少することが報告されている¹³⁾。

5.6.5 オムツ・導尿カテーテルを使用している患者に対する放射線安全管理

オムツ・導尿カテーテルを使用している患者に対しては、投与後早期（1週間を目途）では、以下の注意が必要である。

なお、オムツ・導尿カテーテル・畜尿バッグを取り扱う時には、バイオハザード予防に関する注意事項と同様に、使い捨て手袋を着用する。

【オムツ・導尿カテーテル等を使用している場合の注意（家庭内・院内）】

- ① 尿失禁がありオムツを使用する患者においては、ビニール製のシーツを使用させることも推奨されている。
- ② 患者が放射線治療病室等から退出後も導尿カテーテルを使用する場合、尿バッグ中の尿はトイレに捨て、水を2回流し、処理後はよく手を洗うこと。

③ 入院患者ではカテーテル畜尿バッグは退院前に交換すること。

【オムツ・導尿カテーテル等を廃棄する場合の注意】

- ① 家庭で使用した治療患者のオムツは、ビニール袋に入れ、内容物が漏れないように封入して、一般ごみとして処理すること。
- ② 院内においてオムツ等の感染性廃棄物を廃棄する場合には、「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）（平成13年3月初版,平成16年3月改訂2版）」²⁴⁾を参考にする。

6. 本剤を臨床使用する場合の規制法令について

薬機法第2条第1項に規定する医薬品を診療目的に使用する場合の放射線の障害防止に関する規制法令は概ね次の通りである。

- ① 放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律：原子力規制委員会²⁵⁾
- ② 医療法²⁶⁾（医療法施行規則²⁷⁾）：厚生労働省
- ③ 薬機法：厚生労働省
- ④ 医師法：厚生労働省
- ⑤ 薬剤師法：厚生労働省
- ⑥ 診療放射線技師法：厚生労働省
- ⑦ 臨床検査技師等に関する法律：厚生労働省
- ⑧ 労働安全衛生法（電離放射線障害防止規則²⁸⁾（以下、「電離則」という。）、作業環境測定法）：厚生労働省
- ⑨ 国家公務員法（人事院規則 10-5²⁹⁾）：人事院

6.1 診療用放射性同位元素使用室等に係る基準

本剤の診療用放射性同位元素を診療の用に供する病院等は、医療法施行規則第30条の8、同第30条の9及び第30条の11に規定する放射線障害防止に関する基準に適合する診療用放射性同位元素使用室、貯蔵施設及び廃棄施設を設けなければならない。

6.2 診療用放射性同位元素使用室等における濃度限度等に関する基準

核医学診療を実施する病院等は、6.1に示す各使用室等の構造設備が表8に示す濃度限度等の基準に適合していなければならない。

表 8 診療用放射性同位元素使用室等の線量限度及び濃度限度に関する基準

使用室等	医 療 法
使用室等	診療用放射性同位元素使用室* ¹⁾
	貯蔵施設* ²⁾
	廃棄施設* ³⁾
	放射線治療病室* ⁴⁾
管理区域* ⁵⁾ における線量限度及び濃度限度	<ul style="list-style-type: none"> 外部放射線の実効線量*⁶⁾ : 3月間につき 1.3mSv 空気中の放射性同位元素(以下、「RI」という。)の濃度*⁶⁾ : 3月間の平均濃度が空気中の RI の濃度限度の 1/10 RI によって汚染される物の表面密度*⁶⁾ : 表面密度限度の 1/10 (アルファ線を放出しない RI ; 4Bq/cm²)
RI 使用施設内の人が常時立ち入る場所* ^{1~3)} における線量限度及び濃度限度	<ul style="list-style-type: none"> 画壁等の外側における実効線量 : 1週間につき 1mSv 以下 空気中の RI の濃度*⁶⁾ : 1週間の平均濃度が空気中の RI の濃度限度 RI によって汚染される物の表面密度*⁶⁾ : 表面密度限度 (アルファ線を放出しない RI ; 40Bq/cm²)
病院等の境界における線量基準(院内の人が居住する区域も含む)* ⁷⁾	実効線量が3月間につき 250 μSv 以下* ⁶⁾
入院患者の被ばく線量* ⁸⁾	実効線量が3月間につき 1.3mSv を超えない

*1) 医療法施行規則第30条の8: 診療用放射性同位元素使用室

*2) 医療法施行規則第30条の9: 貯蔵施設

*3) 医療法施行規則第30条の11: 廃棄施設

*4) 医療法施行規則第30条の12: 放射線治療病室

*5) 医療法施行規則第30条の16: 管理区域

*6) 医療法施行規則第30条の26: 濃度限度等

*7) 医療法施行規則第30条の17: 敷地の境界等における防護

*8) 医療法施行規則第30条の19: 患者の被ばく防止

6.3 使用の場所等の制限(医療法施行規則第30条の14)

診療用放射性同位元素は、診療用放射性同位元素使用室で取り扱わなければならない。ただし、手術室において一時的に使用する場合、移動させることが困難な患者に対して放射線治療病室において使用する場合、又は適切な防護措置及び汚染防止措置を講じた上で集中強化治療室若しくは心疾患強化治療室において一時的に使用する場合についてはこの限りではないとされている^{注)}。

注) 当該規定における「適切な防護措置及び汚染防止措置」は、医薬発第 188 号通知 第二個別事項 (四) 管理義務に関する事項 1. (11) で具体的に記載されている。

7. 本剤の使用に伴う放射線施設等における安全管理について

7.1 使用記録簿等による管理 (医療法施行規則第 30 条の 23)

本剤を使用する場合は、放射線の安全を図るため適切な方法で使用し、また、所定の場所に保管することにより放射性物質の所在を明確にするなど、放射線の安全管理を確保しなければならない。そのために以下の事項に関して使用記録簿等を備えて、常時管理することを定めている³⁰⁾。

7.1.1 本剤の受入、使用、保管、廃棄に関する記録 (放射性医薬品使用記録簿)

(医療法施行規則第 30 条の 23 第 2 項、厚生省医務局通知昭和 49 年指第 51 号、
医薬発第 188 号通知)

使用記録簿には次の項目が必須である。

- ① 製品規格、② 入荷日、③ 使用日、④ 使用量、⑤ 残量、⑥ 使用者、⑦ 使用患者名、
⑧ 保管廃棄日、⑨ 保管廃棄時の放射能

また、貯蔵医薬品の保管記録簿を作成し、当該施設の貯蔵数量について、核種毎に届出されている最大貯蔵予定数量を超えていないことを定期的に確認すること。

7.1.2 放射線障害が発生するおそれのある場所の測定及び記録 (医療法施行規則第 30 条の 22、電離則第 54 条)

当該放射性同位元素の使用室等 (使用室の画壁等の外側、使用室、貯蔵室、廃棄施設 (保管廃棄室及び排水設備))、管理区域境界、居住区域、放射線治療病室及び敷地の境界の測定は診療を開始する前に 1 回及び診療を開始した後には 1 月を超えない期間 (指定された場所については 6 月を超えない期間) ごとに 1 回放射線の量及び放射性同位元素による汚染の状況を測定し、その結果に関する記録を 5 年間保存すること。なお、放射線の量の測定は、1 cm 線量当量 (率) (70 μ m 線量当量 (率) が 1cm 線量当量 (率) の 10 倍を超えるおそれのある場所においては、70 μ m 線量当量 (率) について) で行い、放射線の量及び放射性同位元素による汚染の状況の測定は、放射線測定器によって行うこと^{注1)}。ただし、放射線測定器等を用いて測定することが著しく困難である場合には、計算によってこれらの値を算出することができる^{注2)}。

注 1) 1cm 線量当量 (率) の測定は、原則、当該使用している放射性同位元素から放出される放射線の量を適切に測定可能な放射線測定器で測定することとされている。

注 2) 「放射線測定器等を用いて測定することが著しく困難である場合」とは、「物理的に測定することが困難な場合に限定されること。この場合にのみ、計算による算出が認められること。」と、医薬発第 188 号通知に示しているように、安易にこの規定を適用することは容認されない。

7.1.3 放射線診療従事者の被ばく線量の測定及び算出の記録（医療法施行規則第30条の18、電離則第8条）

放射線診療従事者等の実効線量及び等価線量は外部被ばく及び内部被ばくによる線量について測定し、その結果に基づき厚生労働大臣の定めるところ（厚生省告示第398号²³⁾）により算定する。

7.1.4 電離放射線健康診断個人票（電離則第57条）

放射線診療業務に常時従事する労働者（放射線診療従事者）における「電離放射線健康診断」の結果を、「電離放射線健康診断個人票」に記録する。

7.2 本剤を投与された患者の退出に関する記録（医政指発第1108第2号通知により改正された医薬安発第70号通知）

退出・帰宅を認めた場合には、下記の事項について記録し、退出後2年間保存する。

- 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

8. 放射線の測定

8.1 投与量（放射能）の測定

投与量に関するLu-177の放射能の測定は、Tc-99mやI-123などの放射性診断薬やSr-89、Y-90、I-131及びRa-223などの放射性治療薬と同様にドーズキャリブレーションやキュリーメータなどと呼ばれる井戸形電離箱を用いて測定される。測定法は放射性診断薬等の従来のもと同じで、定められた容器（バイアル瓶）に封入されたLu-177を治具を用いて井戸形電離箱の測定位置に設置して測定する。Lu-177はこれまでに使用実績のない核種であるため、使用する井戸形電離箱がLu-177で校正されていない（Lu-177の校正定数をもっていない）場合がある。初めて測定するときは、予め測定器をLu-177で校正するか、当該測定器の製造者に問い合わせて校正定数を設定する必要がある。

8.2 使用場所等の線量測定

診療用放射性同位元素の使用に当たっては、管理区域内の人が常時立ち入る場所、管理区域境界、敷地の境界、居住区域等における空間線量、あるいは患者の退出時の放射線量や放射線診療従事者等の作業者の個人被ばく線量などを定期的若しくは必要に応じて測定しなければならない（7.1.2参照）。Lu-177の放射線管理上の線量測定はガンマ線について行われる。場の空間線量については周辺線量としての1cm線量当量 H^* (10)で、被ばく線量は個人線量当量としての1cm線量当量 H_p (10)で校正された測定器を用いて測定する。

空間線量を測定対象とする測定器は、電離箱又はNaI(Tl)シンチレーション検出器

などのシンチレーション検出器を検出部としたサーベイメータが利用される。使用場所など、比較的線量率の高い場所での測定には電離箱が向いており、管理区域境界や敷地境界などの線量の低いところでは感度の高いNaI (Tl) シンチレーションサーベイメータが有効である。また、1週間とか3月間などの一定期間における積算線量を評価するには、上記のサーベイメータで測定した一瞬の線量率（一般的に単位は $\mu\text{Sv/h}$ で表わされるが、実際は数～数十秒の時定数における積算線量）を基に期間中の積算線量を適切に算定すればよいが、積算線量を測定できる測定器を用いることもある。

個人線量計には直接被ばく線量を表示するものと一定期間装着の後に読み取り装置で被ばく線量を算定するもの（パッシブ形と呼ばれる。）があり、パッシブ形のは、一般的に個人線量測定サービス機関に依頼して被ばく線量を読みとる。直接被ばく線量を表示するものはポケットなどに入れて測定するので、直読式ポケット線量計などとも言われ、最近ではSiなどの半導体を利用したものが多く使われている。パッシブ形線量計はフィルムバッジが主流であったが、最近では蛍光ガラス線量計や光刺激ルミネセンス線量計などが使われている。

9. 教育研修

9.1 本治療を実施する場合の放射線安全管理責任者等（放射線治療等に十分な知識・経験を有する医師及び診療放射線技師等）の教育研修

本治療に係る医療の安全確保及び放射線の安全取扱いに関する知識の習得が必要である。従って、本治療法を実施する場合の放射線安全管理責任者及び放射線安全管理担当者は、日本核医学会等が認定した病院等で一定期間、放射線安全取扱研修会を受講していること。また、各医療機関における本マニュアルに基づく教育訓練は、以下の項目について実施すること。

- ① 放射線障害防止に関する法令、届出事項及び退出基準
- ② 本剤の化学的及び物理的性質及び放射線防護
- ③ 医療従事者の被ばく防止並びに患者及び家族に対する指示事項について
- ④ 放射線の測定及び放射性廃棄物の安全管理

院内で実施される教育訓練により専門的知識を習得した医師等は、当該療法の実施者としての役割を担うことができるものとするが、その場合、当該医師等が所属する病院等の管理者から指名されることが望ましい。

なお、院内で実施される教育訓練の実施記録を作成すること。実施記録は少なくとも2年間保管することとする。

10. 医療従事者の放射線防護及び放射能汚染防止措置について

10.1 本剤の取扱いに係る放射線防護対策

1) 防護用具の準備

- ① 防護メガネ（必須）：本剤を取扱う過程で注射剤が直接眼球を汚染する可能性を想定して準備すること（本治療は、本剤を大量投与（7,400MBq/回）する必要があることから注意する必要がある。）。
- ② 防護手袋を装着（必須）：本剤を取り扱う場合の指等の直接の汚染を防ぐため。
- ③ 吸水性ポリエチレン濾紙：放射性物質を含む水を吸収して汚染の広がりを防ぐためのポリエチレン濾紙。汚染の可能性がある安全キャビネット内、その周辺の作業面、鉛ブロックなどもポリエチレン濾紙で被覆する。
- ④ ピンセット：ピンセットの先端部にシリコンチューブ等を装着すると滑り止めの役割をして、ピンセットでバイアル瓶等をつかむことを容易にする。
- ⑤ 適切なサイズのバット：適切な大きさのステンレス製バット等の上に吸水性ポリエチレン濾紙を重ねて、その上で分注等を行うと、操作中に放射能を含む液体がこぼれた場合でも、放射能汚染はバット内に留めることができ、汚染の拡大防止に役立つ。

2) 放射性物質の取扱いに関する基本

密封されていない RI である放射性医薬品の取扱いにおいて注意することは、外部被ばくのほか、体内に取り込まれた結果として起こる内部被ばくである。また、放射性医薬品は、密封 RI と異なり至近距離で操作することが多いこと。さらに、投与後の患者も放射線被ばくの源になることも考慮する必要がある。従って、本剤を取扱う場合は、作業時間を短く、線源との間の距離をとり、しゃへいを設ける（外部被ばく防護の3原則）ことにより被ばく軽減に努めることである。

(1) コールドランの履行（本剤を取扱う操作の練習）

本剤を含むバイアル瓶、分注器等を用いる実際の手順について、放射性物質 (RI) を用いないで、RI を用いる場合と同じ手順で実施する行為をコールドランという。①この作業を繰り返して練習し熟練することによって作業手順の確認・把握ができる。②必要な器材や防護部品の準備の確認ができる。③実際の放射性物質を用いて操作する作業が素早くなり、間違いを減らすのに役立つ。すなわち、線源を取り扱う作業のスピード化（時間の短縮）、手順の手違い等の操作ミスを減らすことができる。

表9に、しゃへい体を用いない場合の線源からの距離と実測された線量率を示す。

表9 本剤 (Lu-177 を含む) *からの距離と実測された線量率

バイアル表面からの距離	線量率 (μ Sv/h/MBq)
1m	0.00676
10cm	0.541~0.676
表面	> 1.351

* 1 バイアル当たり放射能量として 7,400MBq（検定日）を含有した薬剤の場合

(2) 管理区域における注意事項

管理区域や検査室等へ出入りする際の注意事項は、出入り口付近に掲示することが医療法等での遵守事項になっている。従って、放射線作業に携わる放射線診療（医療）従事者は、この注意事項を周知徹底する必要がある。主な注意事項について次に示す。

- ① 入室記録をつける。
- ② 放射線診療従事者は管理区域専用のスリッパ、運動靴、安全靴などに履き替えること。
- ③ 放射線診療従事者は管理区域専用の作業着等に替えること。
- ④ ポケット線量計等の個人被ばく線量計を、男子は胸、女子は腹部に装着すること。
- ⑤ 排気設備の換気装置が稼働していることを確認すること。
- ⑥ 放射性医薬品を取扱う作業は、必ず防護メガネ、防護手袋を着用する。
- ⑦ 使用後の放射性医薬品や放射性物質で廃棄された物は、作業終了後直ちに保管廃棄室に移す。
- ⑧ 使用後は室内の放射能の汚染検査を行い、汚染していることを発見した場合は直ちに汚染除去（除染）する。
- ⑨ 洗剤及び流水で手を洗う。
- ⑩ 手、足、袖口、衣服表面、履き物などを汚染検査すること。
- ⑪ 汚染がなければ履き替え、着替えを行うこと。汚染が見つかったら放射線管理者の指示に従って除染する。
- ⑫ 退室記録をつける。
- ⑬ 個人被ばく線量計の値を読み取り記録する。

(3) 本剤の取扱いについて

本剤の分注作業：原則として安全キャビネット内で行う。安全キャビネットが確実に稼働していることを確認する。また、安全キャビネット付近の床面は除染しやすいようにポリエチレン濾紙を敷き、必要に応じてキャビネット内の作業面、正面奥や側面もポリエチレン濾紙でカバーする。また、放射性医薬品を取り扱う場合、放射線診療従事者等の被ばくを低減するため鉛板やブロックなどのしゃへい体を用いる。

本剤の投与作業：血管周囲性浸潤なく安全に静脈内投与できるように、液量を10～100mlに調製した本剤を、留置カテーテルを介して10～30分かけて投与すべきであることが本治療に関する海外診療ガイドランスに記載されている³¹⁾。放射線診療従事者等の被ばくを抑制するために距離やしゃへい体を利用できるような注入システムを用いること。

本剤の取扱いや投与後の廃棄物の処理に関する手順：本剤を取扱う場合、防護

メガネを用いること。また、白衣や手袋等の防護具の着用を履行すること。本剤等を扱う作業は、吸水性のポリエチレン濾紙等で被覆したステンレスバットの中で行うこと。また、汚染物処理の作業についても同様とする。万一、顔等の皮膚の表層面や眼球が本剤で汚染された場合は、直ちに洗剤及び流水で十分洗浄すること。

放射線診療従事者は、医薬品の調製等の放射線作業を行っている間、その場を離れたり、また、歩き回ったりしないこと。作業が終了したら直ちに廃棄物を分別して保管廃棄する。

本剤を使用した部屋等（壁・床等）の汚染検査及び汚染除去：本剤による汚染の有無は、安全キャビネット内や床などについて本剤を使用した動線に沿って、放射線測定器を用いて測定すること。

Lu-177 はベータ線及びガンマ線を放出するため、表面汚染の検出には、Lu-177 の測定に有効、かつ、効果的な放射線測定器を用いることが重要である。なお、使用室内での他の医薬品核種の同時調製・分注は、誤投与等を招くおそれがあり、医療の安全確保の観点から避けることが履行されている。

Lu-177 による汚染箇所を測定する際に用いる測定器は、ベータ線とガンマ線が高感度で分別測定が可能なことなどから、作業台や床面の汚染検査には GM 計数管式サーベイメータによる探査が最も有効である。

作業台や床面等に放射能汚染が発見された場合には、迅速に除染を行う必要がある。汚染を比較的早く発見した場合は、ペーパータオル等で吸い取り、水、中性洗剤、クエン酸等のキレート試薬などを用いて段階的に除染する。この手順が一般的である。なお、除染作業に当たっては使用手袋の亀裂やピンホールなどに注意して、身体への二次汚染を起こさないようにすること。完全な汚染除去ができない場合は、汚染の範囲、測定値及び汚染した月日をマジックインクなどで印して、汚染している部位を明確にする。また、縄張りなどにより人が近寄らないようにして汚染の拡大を防ぐことも、放射線被ばく防止、汚染防止措置の適切な方法である。

10.2 医療従事者の被ばくについて（外部被ばくと内部被ばく）

医療法施行規則第 30 条の 18 及び同第 30 条の 27、医薬発第 188 号通知第二（五）限度に関する事項 1～2 並びに第二（六）線量等の算定等 1～5 に基づき、医療従事者（放射線診療従事者等）の被ばく防止に努めなければならない。本剤の投与量は、通常 7,400MBq であるが、患者の肝臓や腎臓の機能や病巣の大きさや転移の数によって減らす場合もある。ここでは、安全側を想定して投与量 7,400MBq^{注)} で計算した場合、作業時間、線源との距離により、医療従事者の外部被ばく線量を算出し、その結果を表 10（医療従事者の外部被ばく線量）に示す。線量評価に用いる実効線量率定数は、表 2 の

0.00517 [$\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$] を用いた。10.1に従って、外部被ばく線量を低減するための防護措置を必ず講じること。

注) 欧米で実施中の第Ⅲ相臨床試験における投与量は1回当たり7,400MBqとされている⁵⁾。

表 10 医療従事者の外部被ばく線量

作業の 段階	実効線量 (1例当たり)			皮膚の線量 (1例当たり)			線量限度	
	作業時間 (分)	距離 (cm)	被ばく線量 (mSv)	作業時間 (分)	距離 (cm)	被ばく線量 (mSv)	実効線量限度 (全身)	等価線量限度 (皮膚)
準備	5	50	0.013	5	10	0.319	放射線診療従事者：50mSv/年 100mSv/5年 妊娠する可能性のある女性： 5mSv/3月	500mSv/年
投与	30	150	0.009	30	100	0.019		

従事者の1週間当たりの内部被ばくによる実効線量 (mSv/週) E は、「平成12年12月26日厚生省告示第398号²³⁾」に基づき、下式により算出される。(参考：医療放射線管理の実践マニュアル³²⁾)

$$E = e \times I$$

ここで、 I は1週間につき吸入摂取した診療用放射性同位元素の数量 (Bq) で、

$$I = 1.2 \times 10^6 \times C \times t$$

1.2×10^6 ：成人が1時間に吸入する空気の摂取量 (cm^3/h)

C ：1週間当たりの空気中平均放射能濃度 (Bq/cm^3)

t ：作業時間/週

$$C = A \times \text{飛散率} \times 1 \text{ 週間の使用日数} / (V \times 10^6 \times 8 \text{ (h)} \times 1 \text{ 週間の排気設備の稼働日数})$$

A ：1日の最大使用予定数量 (Bq)

V ：室内の排気量 (m^3/h)

排気量 V (m^3/h) で8時間/日運転するものとする。

本剤の場合、 A ：7400MBq、飛散率：0.001、1日の室内の排気量： $560 \text{ (m}^3/\text{h)} \times 8 \text{ (h)}$ 、1週間の使用日数：1日 (本剤の使用日数)、1週間の排気設備の稼働日数：5日、作業時間：5分 (0.083h)、 e (Lu-177を吸入摂取した場合の実効線量係数)： 1.0×10^{-6} (mSv/Bq) とする。1週間当たりの内部被ばくによる実効線量 E (mSv) は以下の通りとなる。

$$C = 7,400 \times 10^6 \times 0.001 \times 1 / (560 \times 10^6 \times 8 \times 5) = 3.30 \times 10^{-4} \text{ (Bq/cm}^3\text{)}$$

$$I = 1.2 \times 10^6 \times C \times 0.083 \times 1 = 32.87 \text{ (Bq)}$$

$$E = e \times I = 1.0 \times 10^{-6} \times 32.87 = 3.29 \times 10^{-5} \text{ (mSv)}$$

10.3 医療従事者に対する注意事項

本剤による内用療法に携わる医療従事者は、本マニュアル及び本剤の体内動態について十分理解した上で、前述の放射線防護に関する原則を患者・家族等に分かりやすく説明すること。また、本治療に関する専門知識を有する医師は、医療従事者に対して適切な教育・研修を実施し、当該医療機関における協力体制の充実に努めること。なお、緊急の医学的処置が必要な場合は患者等の人命確保を旨として、上記の放射線防護に関する遵守事項よりも、適切な医学的処置が優先される場合がある。

特に患者の介護に従事するものは、投与後1週間は以下の点に注意する。

- (1) 患者の尿や糞便、又は血液に触れる可能性がある場合、また、これらで汚染された衣類等を取り扱う場合は水等が染み込まない手袋を着用する。
- (2) 患者の排泄物や血液等に触れた場合は、手及び皮膚等の汚染した部分を必ず石鹸で直ちに洗浄し、かつ、十分に水洗すること。
- (3) 患者の排泄物や血液等で汚染された衣類等は、他の人の衣類と別個に洗濯する。

11. 医療用放射性汚染物（Lu-177により汚染された物）の廃棄について

本剤によって汚染された物は、医療法施行規則第30条の11に規定する「医療用放射性汚染物」に当たる。医療用放射性汚染物は同第30条の11の規定に基づく病院等内の「廃棄施設（保管廃棄設備）」で保管廃棄すること。また、当該汚染物は、同第30条の14の2第1項の診療用放射性同位元素又は放射性同位元素によって汚染された物の廃棄の委託を受けることを指定された者に問い合わせること^{注)}。

オムツや尿バッグ等の人体からの排泄物や血液等の付着したものの取扱いは、「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）」及び「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マニュアル」（日本核医学会、（社）日本医学放射線学会、（社）日本放射線技術学会、日本核医学技術学会、医療放射線防護連絡協議会）²⁴⁾を参考にすること。

注) 医療法施行規則第30条の14の2第1項の診療用放射性同位元素又は放射性同位元素によって汚染された物の廃棄の委託を受ける者を指定する省令（平成13年9月28日厚生労働省令第202号）において、公益社団法人日本アイソトープ協会が指定されている。

12. 参考文献

- 1a) 放射性医薬品を投与された患者の退出について（平成 22 年 11 月 8 日医政指発第 1108 第 2 号 厚生労働省医政局指導課長通知）
- 1b) 放射性医薬品を投与された患者の退出について（平成 10 年 6 月 30 日医薬安発第 70 号 厚生省医薬安全局安全対策課長通知）

- 2) Swärd C, Bernhardt P, Ahlman H, Wängberg B, Forssell-Aronsson E, Larsson M, et al. [¹⁷⁷Lu-DOTA⁰-Tyr³]-Octreotate Treatment in Patients with Disseminated Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors: The Value of Measuring Absorbed Dose to the Kidney. *World J Surg.* 2010; 34(6): 1368-1372

- 3) Dik J, Kwekkeboom, Wouter W. de Herder, Boen L. Kam, Casper H. van Eijck, Martijn van Essen, Peter P. Kooij, et al. Treatment with the radiolabeled somatostatin analog [¹⁷⁷Lu-DOTA⁰, Tyr³]octreotate: toxicity, efficacy, and survival. *J Clin Oncol.* 2008; 26(13): 2124-2130

- 4) Bodei L, Cremonesi M, Grana CM, Fazio N, Iodice S, Baio SM, et al. Peptide receptor radionuclide therapy with ¹⁷⁷Lu-DOTATATE: the IEO phase I - II study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011; 38: 2125-2135

- 5) ClinicalTrials.gov. A Study Comparing Treatment With 177Lu-DOTA0-Tyr3-Octreotate to Octreotide LAR in Patients With Inoperable, Progressive, Somatostatin Receptor Positive Midgut Carcinoid Tumours (NETTER-1). Available from: URL: <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01578239?term=177Lu&rank=4>.

- 6) ICRP Publication 53, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, *Annals of the ICRP*, Vol.18, No.1-4, 1988

- 7) ICRP Publication 60, Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, *Annals of the ICRP*, Vol.21, No.1-3, 1991

- 8) ICRP Publication 73, Radiological Protection and Safety in Medicine, *Annals of the ICRP*, Vol.26, No.2, 1996

- 9) ICRP Publication 94, Release of patients after therapy with unsealed radionuclides, *Annals of the ICRP*, Vol.34, No.2, 2004

- 10) International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources, IAEA Safety Series, No.115, (1996)
- 11) 化学便覧 基礎編 改訂5版, (社)日本化学会, 2004年
- 12) ICRP Publication 30 (Part 3), Limits for Intakes of Radionuclides by Workers, Annals of the ICRP, Vol.6, No.2-3, 1981
- 13) Wehrmann C, Senftleben S, Zachert C, Müller D, Baum RP. Results of individual patient dosimetry in peptide receptor radionuclide therapy with ^{177}Lu DOTA-TATE and ^{177}Lu DOTA-NOC. Cancer Biother Radiopharm. 2007 Jun; 22(3): 406-16
- 14) Mattias Sandström, Ulrike Garske-Román, Dan Granberg, Silvia Johansson, Charles Widstrom, Barbro Eriksson, et al. Individualized Dosimetry of Kidney and Bone Marrow in Patients Undergoing ^{177}Lu -DOTA-Octreotate Treatment. J Nucl Med. 2013; 54: 33-41
- 15) 医療法施行規則の一部を改正する省令の施行について (平成13年3月12日医薬発第188号 厚生労働省医薬局長通知)
- 16) ICRP Publication 103, The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Annals of the ICRP, Vol.37, No.2-4, 2007
- 17) 放射性医薬品を投与された患者の退出について (平成10年6月30日厚生省医薬安全局安全対策課 事務連絡) http://www.jrias.or.jp/statute/pdf/19980630_zimu_kanjya.pdf
- 18) 越田吉郎, 古賀佑彦ら, 外部被曝線量に基づく ^{131}I 治療患者の帰宅基準および一般病室への入室基準について, 核医学, 26, 591-599, 1989
- 19) J Archer, M Carroll, S Vinjamuri. Clearance of ^{177}Lu -DOTATATE from patients receiving peptide receptor radionuclide therapy. RAD Magazine. 2013;39, 455, 13-15
- 20) 日本の統計2014, 総務省統計局, 2014年
- 21) Ito T, Igarashi H, Nakamura K, Sasano H, Okusaka T, Takano K, et al. Epidemiological trends of pancreatic and gastrointestinal neuroendocrine tumors in Japan: a nationwide survey analysis. J Gastroenterol. 2015; 50(1): 58-64

- 22) Guidelines for drinking-water quality, Vol. I Recommendations, WHO (2008)
- 23) 放射線診療従事者等が被ばくする線量の測定方法並びに実効線量及び等価線量の算定方法 (平成 12 年 12 月 26 日厚生省告示第 398 号)
- 24) 「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) (平成 13 年 3 月初版, 平成 16 年 3 月改訂 2 版)」, 「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マニュアル(平成 13 年 3 月初版, 平成 16 年 3 月改訂 2 版)」, 日本核医学会, (社) 日本医学放射線学会, (社) 日本放射線技術学会, 日本核医学技術学会, 医療放射線防護連絡協議会
<http://www.jsnm.org/files/paper/kaku/41-2/k-41-2-11.pdf>
- 25) 放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律 (昭和 32 年 6 月 10 日法律第 167 号)
- 26) 医療法 (昭和 23 年 7 月 30 日法律第 205 号)
- 27) 医療法施行規則 (昭和 23 年 11 月 5 日厚生省令第 50 号)
- 28) 電離放射線障害防止規則 (昭和 47 年 9 月 30 日労働省令第 41 号)
- 29) 人事院規則 10-5 (職員の放射線障害の防止) (昭和 38 年 9 月 25 日人事院規則 10-5)
- 30) 排気・排水に係る放射性同位元素濃度管理ガイドライン, (社) 日本医学放射線学会, (社) 日本放射線技術学会, 日本核医学会, 日本核医学技術学会, 2001 年 4 月
http://www.jrias.or.jp/pet/pdf/haisui_haiki_guideline.pdf
- 31) John J. Zaknun, L. Bodei, J. Mueller-Brand, M.E. Pavel, R. P. Baum, D. Horsch, et al. The joint IAEA, EANM, and SNMMI practical guidance on peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) in neuroendocrine tumours. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2013 ; 40 : 800-816
- 32) 改訂版 医療放射線管理の実践マニュアル, 社団法人日本アイソトープ協会, 2004 年

ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ (Lu-177-DOTA-TATE) 注射液を
用いる内用療法の適正使用マニュアル
－ 臨床試験のための付則 －

日本核医学会承認 (2016 年 5 月 20 日)

目次

1. はじめに.....	3
1.1 目的.....	3
1.2 適用.....	3
2. 特別な措置を講じた病室.....	3
2.1 特別な措置を講じた病室の要件.....	3
2.2 当該病室の汚染防止措置.....	3
2.3 当該病室の指定及び解除について.....	4
2.4 当該病室における投与患者への対応.....	5
2.5 当該病室の放射線安全管理（記録の作成・保管）.....	5
3. 本治療法を実施する場合の事前準備（投与前日まで）.....	6
4. 投与患者の管理.....	6
4.1 投与患者の待機.....	6
4.2 尿等の取扱い.....	6
4.3 当該病室への移動経路の事前確認.....	6
4.4 当該病室への投与患者の移動.....	7
5. 医療用放射性汚染物の病院内の移動.....	7
5.1 廃棄施設への移動経路の事前確認.....	7
5.2 病院内の移動.....	7

1. はじめに

1.1 目的

本付則は、「ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ (Lu-177-DOTA-TATE) 注射液 (以下、「本剤」という。) を用いる内用療法 (以下、「本治療法」という。) の適正使用マニュアル (以下、「適正使用マニュアル」という。) (第2版)」の 5.5 の 4) に基づき、病院等の管理者が認めた特別な措置を講じた病室に係る基準及びその管理・運用、並びに本治療法に係わる者の行動規範を定めた。

1.2 適用

本付則は、膵臓及び消化管等の切除不能又は転移性の神経内分泌腫瘍に対して、品質が保証された本剤を用いたペプチド受容体放射線核種療法 (PRRT) の臨床試験に適用する。

2. 特別な措置を講じた病室

2.1 特別な措置を講じた病室の要件

本剤を投与された患者 (以下、「投与患者」という。) を入院させるために特別な措置を講じた病室 (以下、「当該病室」という。) は、以下の要件を満たしている病室とする。

- 1) 当該病室以外に入院している患者の被ばくする放射線 (診療により被ばくする放射線を除く) の実効線量が 3 月間につき 1.3 ミリシーベルトを超えないこと。また、必要に応じて、遮へい物を設ける等の措置を講じていること。
- 2) トイレ付きの個室とすること。
- 3) 当該病室に入院中の投与患者の尿を一時的に保管する必要があるため、蓄尿容器やオムツや蓄尿バッグ等を当該病室内で適切に保管しておくための措置を講じていること。
- 4) 当該病室に人がみだりに立ち入らないための注意事項を掲げる等の措置を講じていること。
- 5) 投与患者からの医療従事者の被ばく低減のため、当該病室内の入り口付近に、食事の配膳や薬剤等の受け渡しのためのテーブル等が用意されていること。

2.2 当該病室の汚染防止措置

投与患者を当該病室に入院させる前に、当該病室に対して以下のような適切な汚染防止措置を講じておく。

- 当該病室の床全面のうち、放射性同位元素によって汚染されるおそれのある場所を予め吸水性ポリエチレン濾紙でカバーしておくこと。
- 当該病室内に放射性同位元素による汚染の検査に必要な GM 管式サーベイメータ等の放射線測定器を備えておくことが望ましい。可能であれば、当該病室の出入口の付近に設置しておくこと。
- 当該病室において放射性同位元素の除染に必要な、作業衣、ポリエチレン又はゴム製の手袋、ポリエチレンシート、ポリ袋、非水解性のペーパータオル、洗剤、

除染剤、専用のゴミ入れ、等が使用できるよう、これら器材を準備しておくこと。

これら器材は当該病室の出入口の付近に予め設置しておくことが望ましい。

- 当該病室内で投与患者が使用するスリッパ又は運動靴等を準備しておくこと。
- 投与患者の尿は、ステンレス製の尿瓶等の蓄尿容器を用いて蓄尿し、蓄尿容器の蓋をして一時的に保管した後、適切に廃棄する。この蓄尿に必要な十分な容量及び数量の蓄尿容器を用意しておくこと。この蓄尿容器を当該病室から病院内の他の場所に移動させる場合は、ビニール袋で二重に封入すること。また、オムツや尿道カテーテル等を使用した場合は、使用済みのものをビニール袋で二重に封入すること。
- オムツや尿道カテーテル等を使用する投与患者に対しては、患者の状態から、通常のシーツの代わりにビニール製のシーツを使用することを考慮する。
- 投与患者の糞便は、当該病室内のトイレに流す。
- 便器及びトイレの床面に糞・尿がこぼれた場合、トイレトペーパー等できれいに拭き取り、当該病室内のトイレに流すこと。
- トイレ使用後の便器の洗浄水は、蓋を閉めて、2回流すこと。
- 排尿・排便後の手は石鹼でよく洗うこと。
- トイレ等での手洗い後は、原則として、ハンカチ、タオル等は使用せず、トイレに流せる水解性のペーパータオルを使用して手を拭き、使用後は、トイレに詰まらないよう留意してトイレに流すこと。
- 投与患者の血液等の体液、排泄物、又は嘔吐物に触れた場合の手及び皮膚は、必ず石鹼で洗い、十分すすぐこと。

2.3 当該病室の指定及び解除について

- 1) 病院等の管理者は、2.1 の要件及び 2.2 の汚染防止措置が講じられている病室を、当該病室として指定すること。なお、必要に応じて、病院等の管理者は当該病室の指定及び解除について、本治療に関する放射線安全管理責任者に委任することができる。
- 2) 当該病室の指定及び解除に関する記録は少なくとも退出後 2 年間保存する。
- 3) 当該病室から投与患者が退出した後、当該病室の汚染検査を実施し、汚染されていないことが確認された後に、病院等の管理者は当該病室の指定を解除すること。

2.4 当該病室における投与患者への対応

当該病室に入院している投与患者との接触は、医療従事者等の被ばくを低減させるため、医療上又は介護上必要な場合に限定する。その際は、接触時間をできるだけ短くするとともに、説明等については投与患者からできるだけ離れて（2m以上）行うこととし*¹、さらに、放射線防護衣を装着すること。また、投与患者への食事の配膳、薬剤の提供等においては、可能な限り、投与患者への直接の手渡しは避け、当該病室内の所定のテーブル等での間接的な受け渡しが望ましい。

2.5 当該病室の放射線安全管理（記録の作成・保管）

当該病室の使用に係る放射線安全管理として、以下の項目に係る記録を作成、保管する（「例示：特別な措置を講じた病室に係る記録」参照）。当該病室からの退出に係る記録は、少なくとも退出後2年間保存する。

- 投与患者を当該病室に入院させる前に、当該病室の放射線の量を測定し記録する。
- 看護等のため、医療従事者が当該病室へ入室する際には必ず線量計を着用し、個人被ばく線量を記録すること。
- 投与患者が当該病室を退出する際に、投与患者の体表面から1メートルの距離における1センチメートル線量当量率を測定し記録すること。

当該病室から投与患者の所持品、履物、衣類、シーツ及びゴミ箱等を搬出する際には、必ず、放射線測定器で汚染検査を行い、汚染されていないことを確認する。医療用放射性汚染物は二重のビニール袋に封入し、廃棄施設内に移動させて適切に管理を行う。なお、投与患者の所持品に放射能汚染が認められた場合には、適切な除染、又は減衰保管後に、汚染の有無を確認してから返却等の方策を取る。

当該病室から投与患者が退出した後、当該病室内の床、ベッド、備付家具・備品、カーテン、窓及び壁等の汚染の有無を放射線測定器で検査し、汚染されていないことを確認し、当該病室の指定を解除すること。もし、汚染が発見された場合は、マジックインク等で汚染箇所を明確にし、汚染を拡大させないために汚染区域への立ち入り制限等の措置を講じると同時に、ペーパータオル、水、中性洗剤、クエン酸等のキレート試薬等を用いて直ちに汚染除去する。

当該病室としての指定の解除を行った場合、直ちに当該病室の注意事項等を取り外すとともに、当該病室の清掃を行う。

*¹ 当該病室に入院している投与患者への対応として、1回10分、1日5回が必要である場合を想定して、さらに、投与患者身体の中心部（線源の位置）から医療従事者身体の中心部までの距離を2mとして、本剤（7,400MBq）投与直後の実効線量率（38.26[μ Sv/h]、適正使用マニュアルより）を用いて試算を行う。

$$38.26[\mu\text{Sv/h}] \times 0.17[\text{h}] \times 5[\text{回/日}] \times (1[\text{m}]/2[\text{m}])^2 = 8.13\mu\text{Sv/日}$$

以上の結果から、当該病室に入院している投与患者への接触は、可能な限り、短時間かつ距離をとって対応すべきである。なお、投与後の線量率は本剤の患者からの体外排泄等に伴って減少する。

3. 本治療法を実施する場合の事前準備（投与前日まで）

本治療法の実施にあたって、事前に患者に以下のような放射線安全管理上の注意点について文書により説明し、理解及び了承を得る。

- 当該病室に1日以上入院が必要であること。
- 当該病室への入院にあたっては、所持品は必要最小限にすること。また、持ち物に放射能汚染が認められた場合は、退出直後の持ち出しはできないこと。
- 当該病室に入院中の投与患者との面会は、止むを得ない事情がありかつ医療従事者の事前許可を得ている場合を除き、原則として禁止されていること。
- 当該病室に入院中の投与患者は水分を多く摂取するよう努めること。
- 当該病室から退出した後の注意事項について遵守すること。

また、医療従事者の被ばくを低減するために本治療法を実施する前^{*2}に、患者を当該病室に案内し、当該病室内での過ごし方や注意事項等の説明を終えておく。

4. 投与患者の管理

4.1 投与患者の待機

診療用放射性同位元素使用室のある放射線管理区域内にて本剤投与を受けた患者は、放射線管理区域内での待機の間、医療従事者及び他の患者等との接触を可能な限り避ける。

放射線管理区域内で投与患者が待機している間、投与患者のベッドの周辺等に鉛の遮へい板を設置する等、医療従事者や他の患者等への放射線防護措置を講じる。

4.2 尿等の取扱い

診療用放射性同位元素使用室のある放射線管理区域内で発生した投与患者の尿等の液体状の感染性の医療用放射性汚染物を、放射線管理区域内の排水設備に廃棄する際は、排水設備への混入率を考慮し、放射線管理区域内で適切に管理する必要がある。

放射線管理区域内のトイレ内で投与患者に排尿させる場合は、必ず、座位にて排尿させ、トイレ使用後は便器の蓋を閉めて、2回水洗させること。

4.3 当該病室への移動経路の事前確認

投与患者の当該病室への移動経路は、事前に確認しておくこと。また、投与患者の移動にあたっては、外来患者の少ない時間帯及び経路を選んで移動させることが望ましい。また、エレベーターを使用する際には、投与患者が一時的に占有できるような措置を講じて

*2 当該病室での過ごし方や注意点について医療従事者から患者に予め説明しておく必要がある。本剤投与後に投与患者を当該病室に移動させた後に、医療従事者から投与患者への説明に30分の時間が必要であると仮定し、さらに、投与患者身体の中心部（線源の位置）から医療従事者身体の中心部までの距離を1mとして、本剤（7,400MBq）投与直後の実効線量率（38.26[μ Sv/h]、適正使用マニュアルより）を用いて試算を行う。

$$38.26[\mu\text{Sv/h}] \times 0.5[\text{h}] \times (1[\text{m}])^2 = 19.13\mu\text{Sv}$$

この結果から、医療従事者の被ばくを低減するためにも本治療法を実施する前に患者に説明を終えておくべきである。

おくことが望ましい。

4.4 当該病室への投与患者の移動

本剤は静注後、腎尿路系により速やかに尿中排泄されることが報告されている。また、本剤投与にあたっては腎保護のため大量のアミノ酸輸液の投与が国際原子力機関、欧州核医学会及び米国核医学会の共同診療指針^{*3}として推奨されている。第三者の被ばく低減の観点から、本剤投与後 4 時間以上、かつアミノ酸輸液投与終了まで診療用放射性同位元素使用室のある放射線管理区域内に投与患者を留めて、放射線管理区域内にて排尿後、当該病室へ移動させる^{*4}。

また、投与患者を当該病室へ移動させる際は、放射線防護衣を装着した医療従事者が同行すること。病院内の混雑する時間帯や混雑する場所を避けることが望ましい。また、自らの歩行で移動が難しい投与患者を移動させる場合は、車椅子ではなくストレッチャーを使用することが望ましい^{*5}。

5. 医療用放射性汚染物の病院内の移動

5.1 廃棄施設への移動経路の事前確認

当該病室内で発生した医療用放射性汚染物を廃棄施設に移動させる場合の移動経路を事前に確認しておく。なお、病院内の移動に際しては、外来患者の行き来が少ない時間帯及び経路を選んで移動させることが望ましい。

5.2 病院内の移動

当該病室内で発生した医療用放射性汚染物は、廃棄施設に移動させて適切に管理を行う。

病院内での廃棄施設への移動においては、医療用放射性汚染物が容易に飛散し、又は漏えいしないよう、以下のような適切な放射線防護措置を講じる。

^{*3} John J. Zaknun・L et al. The joint IAEA, EANM, and SNMMI practical guidance on peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) in neuroendocrine tumours. Eur J Nucl Med Mol Imaging (2013) 40: 800-816

^{*4} 投与患者の移動に 30 分の時間が必要であると仮定し、さらに、廊下やエレベーター内での、投与患者身体の中心部（線源の位置）から他の患者や公衆の身体中心部までの距離を 50cm として、本剤（7,400MBq）投与直後の実効線量率（38.26[μ Sv/h]、適正使用マニュアルより）を用いて試算を行う。

$$38.26[\mu\text{Sv/h}] \times 0.5[\text{h}] \times (1[\text{m}] / 0.5[\text{m}])^2 = 76.52\mu\text{Sv}$$

この場合、投与された患者の移動の際に接触する可能性のある他の入院患者や公衆への線量限度（他の入院患者：1.3mSv/3月、公衆：1mSv/年）と比較すると低値である。

^{*5} 自らの歩行により移動するのが難しい投与患者を移動させる場合の手段として、車椅子又はストレッチャーを使用し、その移動に 30 分、さらに、廊下やエレベーター内での、投与患者身体の中心部（線源の位置）から他の患者や公衆の身体中心部までの距離を 10cm（車椅子）、50cm（ストレッチャー）として、本剤（7,400MBq）投与直後の実効線量率（38.26[μ Sv/h]、適正使用マニュアルより）を用いて試算を行う。

（車椅子を使用する場合） $38.26[\mu\text{Sv/h}] \times 0.5[\text{h}] \times (1[\text{m}] / 0.1[\text{m}])^2 = 1,913\mu\text{Sv}$

（ストレッチャーを使用する場合） $38.26[\mu\text{Sv/h}] \times 0.5[\text{h}] \times (1[\text{m}] / 0.5[\text{m}])^2 = 76.52\mu\text{Sv}$

- 医療用放射性汚染物及び投与患者の尿が入った蓄尿容器等は、適切な大きさの金属製容器等に入れて、台車を用いて移動させること。この移動にあたっては、必要に応じて鉛遮へい等の利用を考慮すること。
- 移動させる物の台車等への積載は、移動中において移動、転倒、転落等により移動させる物の安全性が損なわれないように行うこと。
- 病院内の移動にあたっては、移動させる物の核種、数量、日付等を表示しておくことが望ましい。
- 移動させる物の移動中の経路においては、移動に従事する者以外の者の立入りを合理的な範囲で制限することが望ましい。

以上

例示：特別な措置を講じた病室に係る記録

病室名	病院管理者	放射線安全管理責任者

患者氏名	薬剤名	投与量	治療日時
	177Lu-DOTA-TATE (Lot.)	MBq	年 月 日 投与開始 (:) 投与終了 (:)
病室の指定日時	設定前の室内線量 (最大)	担当者名	
年 月 日 (:)	μ Sv/h cpm	印	
退出基準の確認 *1		担当者名	
① 投与後 24(48)時間以上経過 ② 患者体表面の 1m 線量率*1	月 日 (:) μ Sv/h	印	
病室の解除日時	解除時の室内線量 (最大)	担当者名	
年 月 日 (:)	μ Sv/h cpm	印	
線量測定に用いた測定器	メーカー・型番 :	(管理番号 :)	
退出時の説明文書名 (版数)		(版数 :)	
備考 :			

- ① 患者背景により「投与後 24 時間以上」又は「投与後 48 時間以上」。
 ② 患者の体表面から 1メートル距離における 1センチメートル線量当量率が 10μ Sv/h を超えていないこと。

特別な措置を講じた病室への立入り記録：

立入日	入室時刻	退室時刻	目的	所属	立入者氏名	線量	備考
/	:	:				μ Sv	
/	:	:				μ Sv	
/	:	:				μ Sv	
/	:	:				μ Sv	
/	:	:				μ Sv	
/	:	:				μ Sv	
/	:	:				μ Sv	
/	:	:				μ Sv	
/	:	:				μ Sv	
/	:	:				μ Sv	

追補：

ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ（Lu-177-DOTA-TATE）注射液の使用に当たって実施する放射線管理のための遮へい計算並びに空気中及び排気・排水中の放射能濃度の計算方法について

1. 目的

ルテチウム-177（Lu-177）は、物理的半減期 6.647 日、軟部組織内の飛程が短いベータ線（平均：0.23mm、最大：1.7mm）とガンマ線を放出する核種であるが、本邦においては、これまで放射性医薬品としての使用例がない核種である。このため、ルテチウム-177 標識ソマトスタチンアナログ（Lu-177-DOTA-TATE）注射液（以下、本剤という）の使用に当たって、本追補では、神経内分泌腫瘍を対象とした海外での第Ⅲ相臨床試験で採用されている本剤のレジメンに基づいて、施設での最大の使用予定数量を設定したときの空気中及び排気・排水中の放射能濃度の計算方法について示した。また、Lu-177 の使用に当たっては、遮へい計算に必要な透過率などの遮へいに係るパラメータを示す文献、データ集に乏しく、遮へい計算の実務に支障が生じることから、実際の遮へい体として考えられるコンクリート、水、鉄及び鉛について実効線量としての透過率を算出した。ここに示す計算方法は臨床試験だけではなく、製造販売承認後の臨床使用に係る届出、放射線管理等にも適用できるものとしてまとめた。

2. 最大使用予定数量の設定

神経内分泌腫瘍を対象とした海外での第Ⅲ相臨床試験で採用されている本剤のレジメンは 1 回投与量 7,400MBq を約 8 週間毎に 4 回投与であることから、国内での使用においてもこの用法から大きく異なることはない想定した。さらに、国内患者数が少ないことから、本剤が 2 週間に 1 回の頻度で月 2 回（例えば、第 1 週目及び第 3 週目の同一曜日）医療機関に供給されることを前提としたときの施設での最大使用予定数量の設定の考え方を以下に述べる。なお、施設で計画された投与量がこのレジメンと異なる場合は、用法・用量を考慮し、以下の原則から逸脱しないことを確認することが必要である。

Lu-177 の排水、排気等の規制に係わる濃度限度は、各施設の他の診療用放射性同位元素の使用量等によって制限を受けることから、各施設で実際に診療される対象患者数を考慮して、計画的に使用予定数量を定める必要がある。

本剤の診療対象となる患者数は施設によって異なるものと思われ、一概に決めることはできないが、神経内分泌腫瘍は希少疾患であり、かつ切除不能又は転移性の症例は更に限られていることを考慮し、新規に本剤の診療対象となる患者数は施設当たり 1 月間に 1 例程度であると想定して計算方法を例示した。

表 1 は、前述した本剤の用法及び供給タイミング、さらに、1 月に 1 例のペースで新規患者に対する治療（1 施設当たり、年間、12 名の新規患者）を想定したときの、1 日、1 週間、1 月間、3 月間及び 1 年間の最大使用予定数量を示した。

表1 本剤を毎月1例のペースで新規に投与すると想定した場合の最大使用予定数量

考慮すべきパラメータ	変数	備考
1日最大使用予定数量 (MBq)	14,800MBq	1日当たり2例
1週間の最大使用予定数量 (MBq)	14,800MBq	1週間当たり2例
1月間の最大使用予定数量 (MBq)	29,600MBq	1月間当たり4例
3月間の最大使用予定数量 (MBq)	88,800MBq	3月間当たり12例
年間の最大使用予定数量 (MBq)	355,200MBq	3月間使用数量の4倍
最大貯蔵予定数量 (MBq)	29,600MBq	1日最大使用予定数量の2倍

3. 排気・排水・使用場所の管理及び濃度限度等

診療用放射性同位元素の使用場所、排気及び排水の濃度限度等については、医療法施行規則第30条の22及び26、並びに医薬発第188号通知第二(六)線量等の算定等1～5に基づき、放射線安全管理を確保する。

診療用放射性同位元素使用室等、放射性医薬品の使用にかかわる場所については、1月を超えない期間(指定された場所については6月を超えない期間)ごとに1回、以下の項目に関する汚染の状況や空間線量及び空气中濃度を測定(①表面汚染測定、②1cm線量当量率測定、③空气中の放射性物質濃度測定)し、その結果に関する記録を5年間保存しなければならない。汚染の生じるおそれのある部分は、あらかじめ吸水性のポリエチレンシート等で被覆するなどの万一の汚染に対する備えを行う。汚染した場合には直ちに汚染の除去を行い、確実に汚染除去が行われたかどうかを測定し確認する。

排水に関しては、Lu-177核種が濃度限度以下(Lu-177が排水中に2Bq/cm³以下)であることを実測により確認して排水すると共に、その記録を作成する。排気に関しても同様に、実測により排気濃度限度以下であることを確認する。

Lu-177を医療法下で届け出る際には、あらかじめ計算により、排気又は排水中の放射性同位元素の濃度、使用場所における空气中の放射性同位元素の濃度及び線量率の管理が求められる。以下にそれぞれの計算方法に関する考え方を示す。

4. 空気・排気・排水中の放射能濃度

Lu-177の排気及び排水の放射性同位元素の濃度並びに人が常時立ち入る場所における放射性同位元素の空气中放射能濃度について具体的計算方法を示す。空气中及び排気・排水中の放射能濃度の計算に当たっては医薬発第188号通知(最終改正:平成28年3月31日、医政発0331第11号)に従った。なお、これらの管理には「排気・排水に係る放射性同位元素濃度管理ガイドライン」(平成13年4月 社団法人日本核医学放射線学会・社団法人日本放射線技術学会・日本核医学会・日本核医学技術学会)¹⁾が参考となる。

4.1 人が常時立ち入る場所における空気中の放射能濃度

Lu-177 は通常の使用状況では空気中へ飛散する可能性は極めて少なく、また、投与した患者から呼気等に排出される割合も極めて低い。従って、飛散率は医薬発第 188 号通知に従って、固体又は液体に適用される 0.001 を用いて空気中及び排気中濃度を計算する。

人が常時立ち入る場所となる検査室における排気能力（換気量）が 1,000m³/h であるとして、検査室における空気中濃度の計算例を表 2 に示す。表 2 には他の核種の寄与と比較できるように、Lu-177 だけでなく、放射性医薬品として使用される可能性のある代表的核種を併せて計算に含めて示した。

$$\text{1週間の平均濃度} = \frac{\text{1日の最大使用予定数量(MBq)} \times \text{1週間当たりの使用日数} \times \text{飛散率} \times \text{従事係数}}{\text{1週間の総排気量(cm}^3\text{)} *}$$

* : 1 週間の総排気量 = 検査室の排気能力 (cm³/h) × 8 時間 × 1 週間の使用日数 (6 日)

表 2 本剤の 7,400MBq を週 1 日で 2 回使う場合^{注1}の空気中濃度の計算例

核種	1日最大使用予定数量 (MBq)	飛散率	空気中濃度 (Bq/cm ³)	濃度限度 (Bq/cm ³)	濃度限度比
Lu-177	14,800	0.001	3.1 × 10E-4	2 × 10E-2	0.015
Ra-223	12	0.001	2.5 × 10E-7	4 × 10E-6	0.063
Tc-99m	7,400	0.001	9.3 × 10E-4	7 × 10E-1	1.3 × 10E-3
I-131	74	0.001	9.3 × 10E-6	2 × 10E-3	4.6 × 10E-3
Tl-201	1,250	0.001	1.6 × 10E-4	3 × 10E-1	5.2 × 10E-4
濃度限度比の和 ^{注2}					0.084 < 1

注 1 : 他の核種の 1 日最大使用予定数量は一般的な数値を想定し、Ra-223 は週 1 日、他の核種はそれぞれ週 6 日使用するものとした。

注 2 : 濃度限度比の和が 1 を超えないこと。

この場合、濃度限度比の和が 1 以下であり、使用数量の設定に問題はない。

なお、従事係数については、医薬発第 188 号通知において以下の通りとされている。

①放射線治療病室以外の診療用放射性同位元素使用室等における空気中の濃度の算定に当たっては 1 を適用すること。

②診療用放射性同位元素で治療する患者を入院させる放射線治療病室の空気中濃度の算定に当たって従事係数を考慮する場合は、次の使用条件とすること。

- ・放射線治療病室の入院患者は、1 週間当たり 1 室 1 名。
- ・放射線治療病室の 1 週間の総排気量は、排気設備の 1 日当たりの稼働時間は 24 時間とし、次の式により求めること。

$$\text{1週間の総排気量} = \text{1時間当たりの排気量} \times \text{24時間} \times \text{放射線治療病室における患者の入院日数}$$

- ・ 従事係数（放射線治療病室における患者 1 人当たりの入院日数における放射線診療従事者等の従事時間）＝1 週間の最大従事時間 / （8 時間×患者の入院日数）

なお、放射線治療病室が複数あって、同一放射線診療従事者等が同じ期間に複数の放射線治療病室で従事する場合は、当該各治療病室における従事係数の和とすること。

- ・ 放射線診療従事者等の内部被ばくの算定に当たっては、放射線治療病室と診療用放射性同位元素使用室のそれぞれで算出した濃度の和とすること。
- ・ 放射線治療病室ごとに放射線診療従事者等の従事記録簿を備え、記録簿は 1 年ごとに閉鎖し、5 年間保存すること。

4.2 排気中の放射能濃度

排風機の能力が 3,000m³/h である施設で、表 1 に示す数量を使用する場合の排気中放射能濃度の計算例を表 3 に示す。

$$\text{3 月間の平均濃度} = \frac{\text{3 月間の最大使用予定数量} \times \text{飛散率} \times \text{透過率}}{\text{3 月間の総排気量 (cm}^3\text{)*}}$$

* : 3 月間の総排気量 = 排風機の能力 (cm³/h) × 8 時間 × 6 日 × 13 週

表 3 本剤の 7,400MBq を 3 月間で 12 回使用する場合^{注1}の排気中放射能濃度の計算例

核種	3 月間最大使用予定数量 (MBq)	飛散率	透過率 (HEPA)	排気中濃度 (Bq/cm ³)	濃度限度 (Bq/cm ³)	濃度限度比
Lu-177	88,800	0.001	0.01	4.7×10E-7	1×10E-4	4.7×10E-3
Ra-223	108	0.001	0.01	5.8×10E-10	2×10E-8	0.029
Tc-99m	370,000	0.001	0.01	2.0×10E-6	6×10E-3	3.3×10E-4
I-131	518	0.001	0.2 ^{注2}	5.5×10E-8	1×10E-5	5.5×10E-3
Tl-201	37,500	0.001	0.01	2.0×10E-7	3×10E-3	6.7×10E-5
濃度限度比の和 ^{注3}						0.040<1

注 1 : Ra-223 は 3 月間で 1 日最大使用予定数量を 9 回使用することとし、他の核種の 3 月間最大使用予定数量は 1 日最大使用予定数量に基づいて一般的な計算法によった。

注 2 : 2.5cm ベッド厚のチャコールフィルタを装着している施設を想定し、透過率を 0.2 とした。

注 3 : 濃度限度比の和が 1 を超えないこと。

この場合、濃度限度比の和が 1 以下であり、使用数量の設定に問題はない。

4.3 排水中の放射能濃度

排水中の放射能濃度の計算に当たっては、下記の排水能力を有する施設を想定し、医薬発第 188 号通知（最終改正：平成 28 年 3 月 31 日、医政発 0331 第 11 号）に示された算定方法

のうち、従来からの算定方法（式（1））を用いた計算結果を表4に示す。

貯留槽 8m³ × 2基 希釈槽 8m³ × 1基
 流入量 200 リットル／日
 流入期間 40 日
 放置期間 40 日

放射性同位元素の排水への混入率は0.01を用いる。

$$3\text{月間の平均濃度} = \frac{\text{(貯留時の放射能量)}}{\text{(貯留槽1基の貯留量)}} \\
= \frac{\text{(1日の最大使用予定数量)} \times \text{(混入率)} \times \left[\frac{1 - \exp(-\lambda \cdot t_1)}{\lambda} \right] \times \exp(-\lambda \cdot t_2)}{\text{(貯留槽1基の貯留量)}} \dots\dots\dots (1)$$

ここに、λ：核種の壊変定数（／日）（=0.693／T）

T：核種の物理的半減期（日）

t₁：（貯留槽1基の満水期間当たりの1日の最大使用予定数量の使用日数）（日）

なお、t₁は次式により求め、小数点以下を切り上げた値とする。

$$t_1 = \frac{\text{(3月間の最大使用予定数量} \div \text{1日の最大使用予定数量)}}{\text{(91(日)} \div \text{貯留槽1基の満水日数(日))}}$$

t₂：放置期間（日）

表4 改正前の医薬発第188号通知による本剤の7,400MBqを3月間で12回使用する場合^{注1}の排水中放射能濃度の計算例

核種	半減期 (日)	3月間最大 使用予定 数量 (MBq)	1日最大 使用予定 数量 (MBq)	使用 日数 t ₁ (日)	放置 日数 t ₂ (日)	混入率	放置後濃度 (Bq/cm ³)	濃度限度 (Bq/cm ³)	濃度限度比
Lu-177	6.65	88,800	14,800	3	40	0.01	0.74	2×10E+0	0.37
Ra-223	11.4	108	12	4	40	0.01	4.7×10E-3	5×10E-3	0.94
Tc-99m	0.25	370,000	7,400	22	40	0.01	0.00	4×10E+1	0.00
I-131	8.02	518	74	4	40	0.01	9.9×10E-3	4×10E-2	0.25
Tl-201	3.04	37,500	1,250	14	40	0.01	7.2×10E-4	9×10E+0	8.0×10E-5
濃度限度比の和									1.55>1

注1：7,400MBqを1日2例、月4例、3月間で12例に使用する。

次に、医政発 0331 第 11 号による改正において、一定間隔の投薬等により実施される放射性同位元素内用療法に用いる核種の濃度の算定に当たって、核種の種類、使用予定数量及び使用間隔を予め定めて届出を行う場合に限り認められる算定方法（式（2））が示されたことから、Lu-177 と Ra-223 を式（2）により計算した結果を表 5 に示す。

ここで、放射性同位元素の排水への混入率は 0.01 を用いる。使用間隔は、当該算定式を用いるために予め届出を行った当該核種の使用間隔のうち最小のものを用いることとされており、ここでの計算に当たっては、Lu-177 の使用間隔（ t_M ）は 14 日（2 週間）、Ra-223 の使用間隔（ t_M ）は 7 日（1 週間）とした。

なお、この場合、当該算定式を用いて濃度の算定を行う病院又は診療所においては、放射性同位元素内用療法の実施に当たって、届出を行った諸事項を遵守するものとし、実施状況に関する記録を 5 年間保存しておかなければならない。

放射性同位元素内用療法に用いる核種の 3 月間の平均濃度

$$= \frac{\text{（貯留時の放射エネルギー）}}{\text{（貯留槽 1 基の貯留量）}}$$

$$= \frac{\text{（1 日の最大使用予定数量）} \times \text{（混入率）} \times \left[\frac{1 - \exp(-\lambda \cdot t_1 \cdot t_M)}{1 - \exp(-\lambda \cdot t_M)} \right] \times \exp(-\lambda \cdot t_2)}{\text{（貯留槽 1 基の貯留量）}}$$

..... (2)

ここで、

λ : 核種の壊変定数（/日）（ $=0.693/T$ ）

T : 核種の物理的半減期（日）

t_1 : (貯留槽 1 基の満水期間当たりの 1 日の最大使用予定数量の使用日数)（日）

なお、 t_1 は次式により求め、小数点以下を切り上げた値とする。

$$t_1 = \frac{\text{（3 月間の最大使用予定数量 / 1 日の最大使用予定数量）}}{\text{（91（日） / 貯留槽 1 基の満水日数（日））}}$$

t_2 : 放置期間（日）

t_M : 一定間隔の投薬等により実施される放射性同位元素内用療法に用いる核種の使用間隔（日）

表 5 改正医薬発第 188 号通知（平成 28 年 3 月 31 日、医政発 0331 第 11 号）による本剤の 7,400MBq を 3 月間で 12 回使用する場合^{注1}の排水中放射能濃度の計算例

核種	半減期 (日)	3 月間最大 使用予定 数量 (MBq)	1 日最大 使用予定 数量 (MBq)	使用 日数 t_1 (日)	放置 日数 t_2 (日)	混入率	放置後濃度 (Bq/cm ³)	濃度限度 (Bq/cm ³)	濃度限度比
Lu-177	6.65	88,800	14,800	3	40	0.01	0.37	2×10^0	0.18
Ra-223	11.4	108	12	4	40	0.01	3.1×10^{-3}	5×10^{-3}	0.62
Tc-99m	0.25	370,000	7,400	22	40	0.01	0.00	4×10^1	0.00
I-131	8.02	518	74	4	40	0.01	9.9×10^{-3}	4×10^{-2}	0.25
Tl-201	3.04	37,500	1,250	14	40	0.01	7.2×10^{-4}	9×10^0	8.0×10^{-5}
濃度限度比の和									1.05 > 1

注 1 : 7,400MBq を 1 日 2 例、月 4 例、3 月間で 12 例に使用する。

濃度限度比の和が < 1 の場合、使用数量の設定に問題はない。濃度限度比の和が 1 を超える場合には、希釈率 10 倍を限度として希釈して排水することができる。この例の場合は濃度限度比が 1.05 であり、1 を超えているため、希釈の条件が必要となる。詳しくは医薬発第 188 号通知を参照されたい。

Lu-177 はベータ線及びガンマ線を放出するため、空气中、排気・排水中濃度の Lu-177 の測定には、各施設で利用できる検出器の特性を考慮して、適切な方法を選択することが重要である。なお、排水の測定を行う場合には、測定を専門の業とする、外部の信頼しうる企業に委託することも可能である。ただし、委託の際には、医療法第 15 条の 2 に規定する基準を遵守すること。各組織下の中で管理体制を明確にした放射線安全管理責任者は、当該放射線測定を外部委託した場合においても、得られた測定結果等の記録を保管し、管理状況を把握すると共に施設はその内容について管理する責任がある。

また、診療用放射性同位元素使用室のある放射線管理区域内で発生した投与患者の尿等の液体状の感染性の医療用放射性汚染物を、放射線管理区域内の排水設備に廃棄する際は、排水設備への混入率を考慮し、放射線管理区域内で適切に管理する必要がある。

5. 遮へい計算

「放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル 2015」²⁾を参考として、遮へい計算に必要なパラメータである、実効線量率定数及び実効線量としての物質中のガンマ線透過率を示す。

計算点における実効線量率 I ($\mu\text{Sv/h}$) は次式によって与えられる。

$$I = A \times C \times Fa \times L^{-2}$$

ここに、 I ：計算点における実効線量率 ($\mu\text{Sv/h}$)

A ：線源の放射能 (MBq)

C ：線源核種の実効線量率定数 ($\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$)

Fa ：実効線量透過率

L ：線源と計算点との距離 (m)

6. 実効線量率定数

Lu-177 の 10keV 以上のガンマ線による実効線量率定数は 0.00517 ($\mu\text{Sv} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{MBq}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) である³⁾。

7. ガンマ線透過率

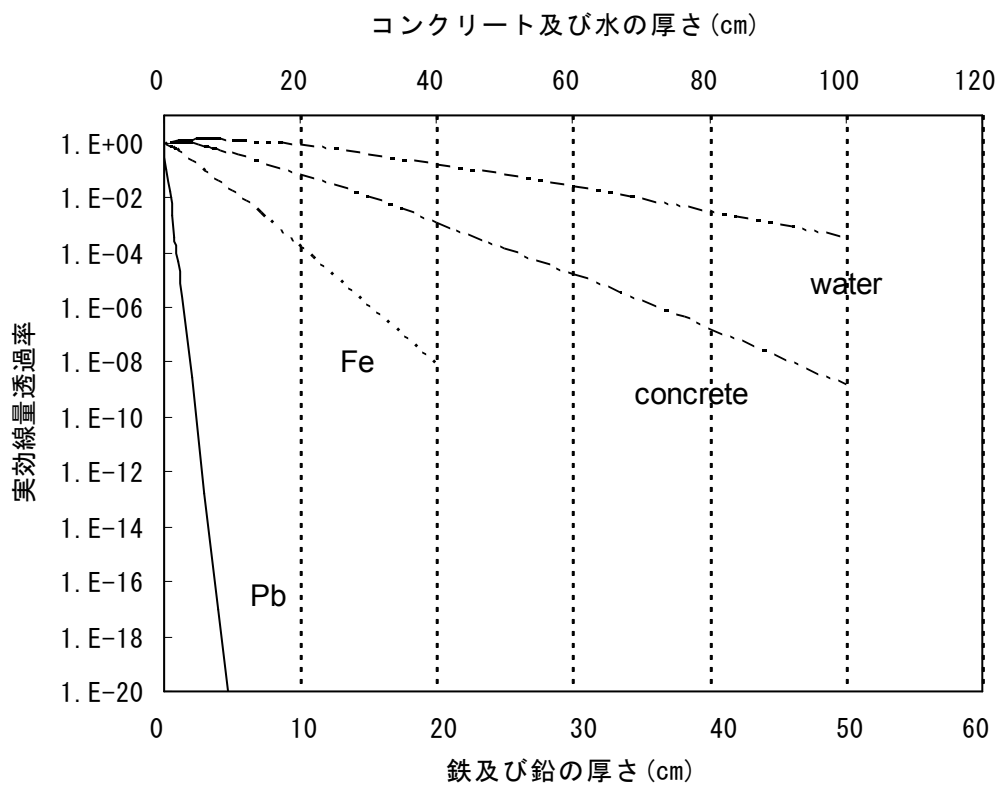
Lu-177 はベータ線及びガンマ線を放出し、外部被ばく線量にはこの内のガンマ線が主たる寄与を与える。Lu-177 から放出されるガンマ線について、物質（遮へい体）におけるガンマ線透過率を計算した。対象物質としては一般的な遮へい体であるコンクリート、水、鉄及び鉛について示す。また、使用の届出時に必要な遮へい計算にそのまま適用できるように、対象とする線量は実効線量とした。

Lu-177 から放出されるガンマ線のコンクリート、水、鉄及び鉛に対する実効線量としてのガンマ線透過率 Fa を表 6 及び図 1 に示す。

表6 Lu-177の実効線量透過率

厚さ (cm)	実効線量透過率 Fa			
	コンクリート	水	鉄	鉛
0	1.000E+00	1.000E+00	1.000E+00	1.000E+00
0.2			8.109E-01	1.155E-01
0.4			7.189E-01	1.667E-02
0.6			6.347E-01	2.395E-03
0.8			5.497E-01	3.456E-04
1	1.006E+00	1.026E+00	4.798E-01	4.963E-05
2	1.019E+00	1.099E+00	2.218E-01	2.937E-09
3	9.494E-01	1.158E+00	9.845E-02	1.708E-13
4	8.886E-01	1.213E+00	4.203E-02	9.800E-18
5	7.864E-01	1.230E+00	1.746E-02	5.578E-22
6	6.983E-01	1.245E+00	7.072E-03	3.174E-26
7	6.169E-01	1.240E+00	2.815E-03	1.806E-30
10	4.020E-01	1.181E+00	1.634E-04	3.321E-43
20	7.053E-02	7.657E-01	8.289E-09	—
30	9.727E-03	3.765E-01	—	—
40	1.199E-03	1.627E-01	—	—
50	1.341E-04	6.571E-02	—	—
60	1.482E-05	2.494E-02	—	—
70	1.522E-06	9.039E-03	—	—
100	1.433E-09	3.648E-04	—	—

図1 Lu-177 の実行線量透過率 Fa



8. 参考文献

- 1) 「排気・排水に係る放射性同位元素濃度管理ガイドライン」(社団法人日本医学放射線学会・社団法人日本放射線技術学会・日本核医学会・日本核医学技術学会)、平成13年4月
http://www.jrias.or.jp/pet/pdf/haisui_haiki_guideline.pdf
- 2) 「放射線施設のしゃへい計算実務マニュアル 2015」、公益財団法人原子力安全技術センター (平成27年3月改訂版)
- 3) アイソトープ手帳 11版、社団法人日本アイソトープ協会 (2011)