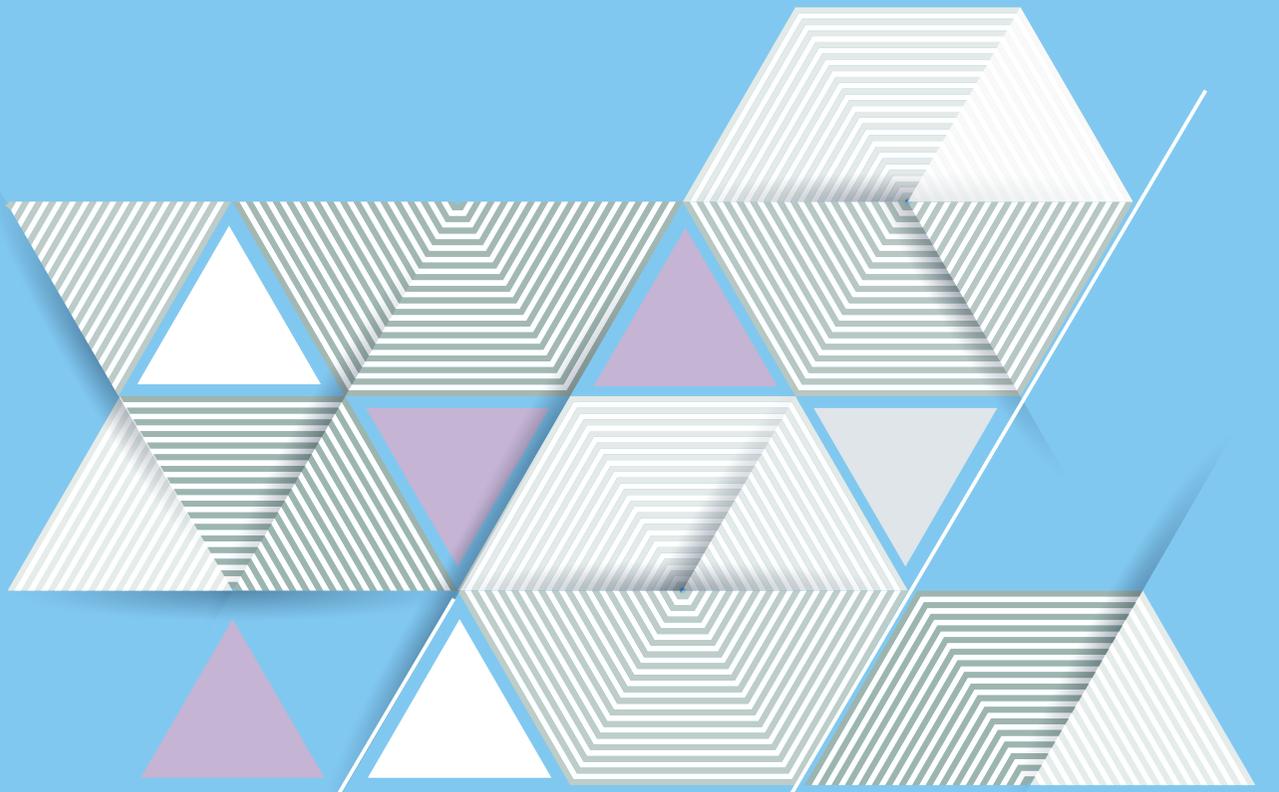


ICRP

Publication 140

放射性医薬品治療 における放射線防護



放射性医薬品治療 における放射線防護

2018年11月 主委員会により承認

ICRP

Publication 140

Radiological Protection in Therapy with Radiopharmaceuticals

Editor-in-Chief

C. H. CLEMENT

Associate Editor

H. FUJITA

Authors on behalf of ICRP

Y. Yonekura, S. Mattsson, G. Flux, W.E. Bolch,
L.T. Dauer, D.R. Fisher, M. Lassmann, S. Palm,
M. Hosono, M. Doruff, C. Divgi, P. Zanzonico

Copyright © 2025 Nuclear Regulation Authority, Japan. All rights reserved.
Authorized translation from the English language edition published for
The International Commission on Radiological Protection by SAGE Publications Ltd.
Copyright © 2019 The International Commission on Radiological Protection
Published by SAGE Publications Ltd. All rights reserved.

*No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in
any form or by any means electronic, electrostatic, magnetic tape, mechanical photocopying,
recording or otherwise or republished in any form, without permission in writing from the
copyright owner.*



Japanese Translation Series of ICRP Publications

Publication 140
Radiological Protection in Therapy
with Radiopharmaceuticals

This translation was undertaken by the following colleagues.

Supervised by

Yoshiharu YONEKURA

Translated by

Noboru ORIUCHI

Editorial Board

The Japanese Translation Committee of ICRP Publications

Translation Project of ICRP Publications,

Nuclear Regulation Authority, Japan

working in close collaboration with Japanese ICRP & ICRU members.

◆ Committee members ◆

Michiaki KAI¹⁾ (Chair)

Michiya SASAKI (Vice-chair)

Keiji ODA

Nobuyuki KINOUCHI³⁾

Sachiko SAKODA¹⁾

Hideki HANGAI⁴⁾

Gen SUZUKI (Vice-chair)

Kazuko OHNO

Isao KAWAGUCHI

Yoshihiko TANIMURA⁶⁾

Yasuhito SASAKI*

Hiroshi YASUDA

◆ Supervisors ◆

Michiaki KAI (ICRP, MC)

Kotaro OZASA (ICRP, C1)

Kazuo SAKAI* (ICRP, C1)

Jiro INABA* (ICRP, C2)⁵⁾

Yoshiharu YONEKURA* (ICRP, C3)

Toshimitsu HOMMA* (ICRP, C4)

Ohtsura NIWA* (ICRP, MC)

Yoshiya SHIMADA (ICRP, C1)²⁾

Tatsuhiko SATO (ICRP, C2)

Makoto HOSONO (ICRP, C3)

Hiroko YOSHIDA (ICRP, C4)²⁾

Norio SAITO[†] (ICRU)

* Former ICRP member. † Former ICRU member.

¹⁾ From April 2021, ²⁾ From September 2021, ³⁾ Until March 2022, ⁴⁾ From April 2022 until March 2023, ⁵⁾ From June 2022, ⁶⁾ From April 2023.

邦訳版への序

本書は、ICRPの主委員会で2018年11月に承認され2019年9月に刊行された、放射性医薬品治療における放射線防護に関する報告書

Radiological Protection in Therapy with Radiopharmaceuticals
(Publication 140. Annals of the ICRP, Vol.48, No.1 (2019))

をICRPの承諾のもとに翻訳したものである。

本書の翻訳は、福島県立医科大学の織内昇氏によって行われた。この翻訳稿をもとに、ICRP刊行物翻訳委員会において推敲を重ねるとともに、前ICRP第3専門委員会の米倉義晴氏の監修をいただいて、最終稿を決定した。原文の記述への疑問は原著関係者に直接確認して訂正し、また原文の意味を正しく伝えるために必要と思われた場合は、多少の加筆や修正、訳注を付した。

翻訳に際して、タイトルの「Therapy with Radiopharmaceuticals」を「放射性医薬品治療」と訳した。一般的に使用されていないが、「核医学治療」「内用療法」に代わって、今後広く利用されることを期待して一語で訳した。「Biological effective dose」は、「生物学的効果線量」と統一した。線量には種々の専門用語がありそれぞれが異なる専門領域の考え方を反映していることが多いので、日本語として統一した訳語を広めていくことで用語が表す内容への理解が浸透していくことにつながれば良い。

核医学検査は放射性医薬品を患者に投与して診断を行う放射線診療のひとつであるが、近年、セラノスティクス (Theranostics) と呼ばれる放射性医薬品による診断と治療を融合したがん治療法が注目されている。この背景には、診断に光子放出核種を使用する一方で治療に α 線あるいは β 線を放出する短半減期の核種を利用することができるようになったこと、さらには分子イメージング技術の進展がある。「Theranostics」については、招待論説を担当された佐々木康人先生が興味深く紹介している。執筆者のひとりの細野真 第3専門委員会委員からの情報によると、進展の著しいアルファ核種を用いた先進的治療については次のガイドラインの必要性の議論があるとのことである。

Publication 140 は、放射性医薬品による治療の放射線防護を扱っている。放射線治療においては悪性腫瘍と正常組織への吸収線量の検証がとくに肝要で、個別化した線量測

定を計画しなければならないことが本書では繰り返し強調されている。このためには、個々の放射性医薬品の体内動態の情報を個人ごとに測定しなければならないので、医学物理士、核医学技師、核医学専門医、内分泌科医および腫瘍科医といった様々な専門的能力をもった人材が必要となる。

非密封放射性核種を用いた治療後に患者の帰宅を認めるときの帰宅基準は我が国でもこれまで注目される放射線防護の課題であった。個別化した線量測定にも関係するが、体内に投与する治療レベルの放射性医薬品の放射能の体内動態には患者によってばらつきがあるので、患者自身が帰宅したときにそのリスクをコントロールできるようにするために、適切な説明や情報を提供することが放射線防護の達成には肝要である。

本書は放射線防護を扱った医療者に向けたガイドラインである。ICRP 刊行物の中で医療の放射線防護を扱った出版物は比較的多いが、残念ながら医療関係者にはほとんど知られていないことが ICRP 関係者の間でも悩みどころとなっている。セラノステイクスの発展によって患者の便益を増大するためには、放射線防護の果たす役割は小さくないので本書を上手に活用していただけるようにする工夫を関係機関にお願いしたい。

本書の対象読者は、核医学専門医、腫瘍科医、医学物理士、医師、臨床医および処方者、紹介者、放射性医薬品薬剤師、核医学技師、放射線技師、放射線取扱主任者などの医療関係者、さらには、規制当局、医学および科学の会員、医薬品・医療装置の業界関係者、患者、患者支援団体および公衆衛生の担当官となっている。医療者以外の関係者にもぜひ利用していただければ幸いである。

本書の翻訳の進行と編集は、事務局の原子力安全研究協会（～令和元年度）および日本エヌ・ユー・エス株式会社が担当した。

当翻訳事業の成果は、すべて ICRP のウェブサイトにて PDF 版にて公開される。また、原子力規制委員会も、令和 2 年度から当翻訳事業で翻訳した ICRP の出版物を以下の URL で公開している (https://www.nra.go.jp/activity/kokusai/honyaku_04.html)。この翻訳が、我が国の放射線防護に資することを、完成までの過程に携わったすべての方々とともに心より願うものである。

2025（令和 7）年 1 月

ICRP 刊行物翻訳委員会
委員長 甲斐 倫明

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
ICRP 刊行物翻訳委員会

委員長 甲斐 倫明¹⁾ (日本文理大学)
副委員長 鈴木 元 (保内郷メディカルクリニック)
佐々木道也 ((一財)電力中央研究所)
委員 大野 和子 (京都医療科学大学)
小田 啓二 ((一財)電子科学研究所)
川口 勇生 ((国研)量子科学技術研究開発機構)
木内 伸幸³⁾ ((国研)日本原子力研究開発機構)
迫田 幸子¹⁾ ((公社)日本アイソトープ協会)
佐々木康人 (湘南鎌倉総合病院 湘南先端医学研究所)*
谷村 嘉彦⁶⁾ ((国研)日本原子力研究開発機構)
半谷 英樹⁴⁾ ((国研)日本原子力研究開発機構)
保田 浩志 (広島大学原爆放射線医科学研究所)

*本書の校閲担当

監修者

甲斐 倫明 (ICRP 主委員会, 日本文理大学)
丹羽 太貫 (前 ICRP 主委員会, 京都大学)
小笹晃太郎 (ICRP 第1専門委員会, 京都府立医科大学)
島田 義也²⁾ (ICRP 第1専門委員会, (公財)環境科学技術研究所)
酒井 一夫 (前 ICRP 第1専門委員会, 東京医療保健大学)
佐藤 達彦 (ICRP 第2専門委員会, (国研)日本原子力研究開発機構)
稲葉 次郎⁵⁾ (元 ICRP 第2専門委員会, 元放射線医学総合研究所)
細野 眞 (ICRP 第3専門委員会, 近畿大学)
米倉 義晴 (前 ICRP 第3専門委員会, 大阪大学)
吉田 浩子²⁾ (ICRP 第4専門委員会, 東北大学)
本間 俊充 (前 ICRP 第4専門委員会, 原子力規制庁)
齋藤 則生 (前 ICRU 委員, (国研)産業技術総合研究所)

¹⁾ 2021年4月から, ²⁾ 2021年9月から, ³⁾ 2022年3月まで, ⁴⁾ 2022年4月から2023年3月まで, ⁵⁾ 2022年6月から, ⁶⁾ 2023年4月から

抄 録

さまざまながんの治療のため、新たな放射性核種、化合物、トレーサー分子および投与方法による放射性医薬品の使用がますます広がっている。放射性医薬品治療を含む放射線治療の目的は、腫瘍制御率と、正常な臓器・組織における潜在的な合併症との関連を最適化することである。この最適化に欠かせないものが、腫瘍と正常組織に照射される線量を定量する能力である。本書では、治療法の概要とさまざまな治療アプローチのための線量計算の枠組みを示す。放射性医薬品治療における臓器・組織の吸収線量は、さまざまな身体臓器・組織への放射性医薬品の取込み、滞留、および各臓器・組織からのクリアランスと共に、放射性核種の物理的半減期によって決定される。体内動態パラメータは、複雑さの異なるさまざまな手法を用いて直接測定し決定される。治療計画の作成のためには通常、治療に先立ってトレーサー標識の診断的投与により吸収線量の計算を行うか、または治療の投与のたびに既に投与された放射能に基づき適時的に線量評価を行ってもよい。不確実性解析からはバイアスとランダム変動性の根源およびそれらの大きさに関する追加情報が得られ、これらの解析から吸収線量計算の信頼性と質が示される。実効線量からは、放射線被ばくの確率的影響に起因する不利益の生涯リスク（主ながん）のおおよその程度が得られる可能性があるが、実効線量は個人の将来的ながん発生率を予測するものではなく、放射性医薬品治療に伴う短期的な確定的影響に適用されるものでもない。放射線治療では、事故の防止を、施設、設備および投与方法の計画の中心とすべきである。スタッフの被ばくの最小化には、装置設計の検討、適切な遮蔽と線源の取扱い、個人防護具とツール、ならびに放射線防護における認識と関与を促すための教育と訓練が含まれる。放射性医薬品治療後に患者を入院させるか解放するかを決定するためには、患者の残留放射能から公衆の構成員と介助者に対して与えられる可能性がある線量を考慮すべきである。このような状況では、患者と介助者に対して放射線防護に関する具体的な指示を与えるべきである。

キーワード：放射性医薬品治療，放射性核種，線量推定，放射線防護

目 次

	頁	(項)
抄 録	v	
招待論説	xiii	
要 点	xv	
1. 序 論	1	(1)
2. 放射性医薬品治療の方法：正当化と最適化	3	
2.1 序 論	3	(8)
2.2 甲状腺機能亢進症およびその他の甲状腺疾患の治療	4	(15)
2.2.1 治療の目的	4	(16)
2.2.2 治療プロトコル	4	(17)
2.2.3 友人と家族の線量	4	(18)
2.2.4 スタッフの線量	4	(19)
2.2.5 患者の臓器線量測定	5	(20)
2.2.6 患者リスク	5	(21)
2.2.7 勧 告	5	(22)
2.3 分化型甲状腺がんの治療	6	(24)
2.3.1 治療の目的	6	(26)
2.3.2 治療プロトコル	6	(27)
2.3.3 友人と家族の線量	7	(32)
2.3.4 スタッフの線量	7	(34)
2.3.5 患者の臓器線量測定	7	(35)
2.3.6 患者リスク	8	(38)
2.3.7 勧 告	8	(40)
2.4 真性多血症および本態性血小板血症の治療	9	(42)
2.4.1 治療の目的	9	(43)
2.4.2 治療プロトコル	9	(44)
2.4.3 友人と家族の線量	10	(45)
2.4.4 スタッフの線量	10	(46)

2.4.5	患者の臓器線量測定	10	(47)
2.4.6	患者リスク	10	(48)
2.4.7	勸告	10	(49)
2.5	骨転移の治療	10	(50)
2.5.1	治療の目的	11	(52)
2.5.2	治療プロトコル	11	(53)
2.5.3	友人と家族の線量	12	(55)
2.5.4	スタッフの線量	12	(56)
2.5.5	患者の臓器線量測定	12	(57)
2.5.6	患者リスク	12	(58)
2.5.7	勸告	13	(60)
2.6	小児および若年成人における神経芽腫の治療	13	(61)
2.6.1	治療の目的	13	(63)
2.6.2	治療プロトコル	13	(64)
2.6.3	友人と家族の線量	14	(65)
2.6.4	スタッフの線量	14	(66)
2.6.5	患者の臓器線量測定	14	(67)
2.6.6	患者リスク	14	(68)
2.6.7	勸告	15	(69)
2.7	放射性標識したペプチド受容体による治療	15	(70)
2.7.1	治療の目的	15	(72)
2.7.2	治療プロトコル	16	(73)
2.7.3	友人と家族の線量	16	(75)
2.7.4	スタッフの線量	16	(76)
2.7.5	患者の臓器線量測定	17	(77)
2.7.6	患者リスク	17	(78)
2.7.7	勸告	17	(79)
2.8	放射免疫療法	17	(80)
2.8.1	治療の目的	18	(83)
2.8.2	治療プロトコル	18	(84)
2.8.3	友人と家族の線量	18	(85)
2.8.4	スタッフの線量	19	(86)
2.8.5	患者の臓器線量測定	19	(87)
2.8.6	患者リスク	19	(88)

2.8.7 勸 告	19	(89)
2.8.8 放射免疫療法における新たな技術	19	(90)
2.9 選択的内部放射線療法 (SIRT) による肝細胞がんおよび肝転移の動脈内治療	21	(94)
2.9.1 治療の目的	21	(96)
2.9.2 治療プロトコル	21	(97)
2.9.3 友人と家族の線量	22	(98)
2.9.4 スタッフの線量	22	(99)
2.9.5 患者の臓器線量測定	22	(100)
2.9.6 患者リスク	22	(101)
2.9.7 勸 告	23	(102)
2.10 関節炎の治療 (放射性滑膜切除術)	23	(103)
2.10.1 治療の目的	23	(105)
2.10.2 治療プロトコル	23	(106)
2.10.3 友人と家族の線量	24	(107)
2.10.4 スタッフの線量	24	(108)
2.10.5 患者の線量測定	24	(109)
2.10.6 患者リスク	24	(110)
2.10.7 勸 告	25	(111)
3. 体内動態に関するデータ収集	27	
3.1 全身放射能	27	(112)
3.2 血中の放射能	27	(114)
3.3 臓器および腫瘍の放射能	27	
3.3.1 定量的画像解析	27	(115)
3.3.2 プラナー (平面) 画像	28	(120)
3.3.3 SPECT/CT	29	(123)
3.3.4 PET/CT	30	(127)
3.4 定量的プロトコル	30	
3.4.1 定量的画像解析プロトコル	30	(129)
3.4.2 薬物動態および時間-放射能曲線の積算	31	(132)
4. 吸収線量の計算法	33	(135)
4.1 吸収線量計算の目的	33	(137)

4.2	吸収線量計算のためのデータ	34	(138)
4.3	吸収線量	35	(144)
4.4	線源領域における時間積分した放射能係数	38	(155)
4.5	吸収線量計算における不確実性	39	(159)
4.6	生物学的効果線量 (BED)	40	(165)
5.	具体的な放射線防護の問題	43	
5.1	序 論	43	(173)
5.2	放射性医薬品治療の治療室と病室に関する要件	43	(175)
5.3	患者 (医療被ばく)	45	
5.3.1	防護の正当化と最適化	45	(181)
5.3.2	治療前の検討事項	45	(182)
5.3.3	妊 娠	45	(183)
5.3.4	授乳 (母乳による)	46	(187)
5.3.5	透析患者に対する放射性医薬品治療	46	(188)
5.3.6	受 胎	47	(189)
5.3.7	放射性医薬品に伴う医療過誤の防止	47	(191)
5.4	スタッフ (職業被ばく)	48	(195)
5.4.1	防護具および防護ツール	49	(197)
5.4.2	個人モニタリング	50	(202)
5.4.3	汚染管理手順	50	(205)
5.4.4	調査とモニタリング	51	(207)
5.4.5	患者の緊急治療	51	(208)
5.4.6	別の医療施設への患者の搬送	52	(213)
5.4.7	放射性医薬品治療後の患者の死亡	52	(214)
5.5	介助者と介護者の医療被ばく, ならびに公衆の構成員の公衆被ばく	53	(221)
5.5.1	患者の解放	54	(223)
5.5.2	患者の訪問客	55	(228)
5.5.3	旅 行	55	(229)
5.5.4	放射性廃棄物	56	(234)
6.	勧告の要約	57	(235)

参 考 文 献	59
用 語 解 説	71
謝 辞	77

招待論説

放射性医薬品を用いる治療での放射線防護

核医学は、1913年に Hevesy と Paneth が開発した放射性トレーサー技術の医学への応用である。放射性医薬品とは、放射性同位元素（RI）で標識した化学物質や生物学的製剤で、国当局から人の医療に用いる薬品として認可を得たものをいう。

放射性医薬品とは、生理的または代謝の過程で、特定の組織、臓器、病巣に選択的に集積する医薬品を選んで、RIで標識したものである。大量の放射能を持つRIでごく微量の医薬品を標識する（高比放射能）ので、放射性医薬品は薬理効果を示さない。したがって、放射性医薬品は、放射線で診断や治療をする目的で、RIを身体の特定の部位に運ぶために用いる。

体内でのRIの分布やその経時的変化は、放出される γ 線の体外計測で追跡できる。RI分布は放射能を定量して画像として表示できる。その画像が診断、治療計画、治療効果の判定に用いられる。がんのような病巣に集積する α 線や β 線を放出するRIは、病的組織を集中的に照射して細胞を死滅させる。この機序が治療に利用される。 α 線、 β 線、 γ 線を活用した、放射性医薬品の診断と治療双方への有効利用を「セラノスティクス (theranostics)」と呼ぶ。

1940年代に、放射性ヨウ素を甲状腺疾患の治療に、放射性リンを白血病の治療に用いる最初の報告が出て、医療専門家と一般公衆双方から大きな期待を持って迎えられた。これらの古典的知見は、同様の放射性「魔法の弾丸」の一連の利用の先駆けとして直ちに認知された (Wagner, 2006)。今日でも甲状腺機能亢進症と甲状腺がんの放射性ヨウ素治療は、日本でも他の国でも増加の一途をたどっている。 ^{89}Sr 、または ^{153}Sm で標識した骨集積性薬剤が耐え難い骨の痛みの緩和に用いられている。 α 線放出 ^{223}Ra 塩化物が多発性骨転移のある患者で疼痛緩和と共に延命効果があることも明らかになった。ソマトスタチン受容体のようなホルモン受容体に結合する放射性医薬品を使用した、転移性内分泌腫瘍の治療が欧州で広く行われ、日本でも認可されることが期待されている。*

前立腺特異的膜抗原のようながん関連抗原を標的とする放射免疫治療は、 β 線放出核種である ^{131}I 、 ^{90}Y 、 ^{153}Sm 、 ^{177}Lu や、 α 線放出核種である ^{211}At 、 ^{213}Bi 、 ^{225}Ac 標識抗体を用いて、その臨床利用が研究されてきた。セラノスティクスは、光子放出核種で標識した抗体の診断用特

*訳注 本刊行物の公開後に ^{177}Lu -DOTATATE（商品名ルタテラ）が日本でも認可された。

性と治療用 α 線、 β 線放出核種を融合する、新しい医科学である。

がん治療で、病的組織を標的とする放射性医薬品技術の医療応用は世界的に拡大してきている。放射性医薬品治療を受けた患者の数は日本では過去10年間に倍増した。

放射性医薬品治療には、非密封RIを通常診断で用いるより大量に使用するので、その放射線防護は独特な側面を有する。大量の放射能を使用するので、患者は特別の遮蔽と汚染防護措置を施した特別設計の施設に入院する必要がある場合もある。患者の退出基準や外来で治療を受けられる条件は家族や友人たちが受ける可能性のある被ばくをもとに決められなければならない。

治療目的で放射性医薬品を投与された患者は、診断目的で放射性医薬品を投与された患者と比較して、大量かつ長期にわたり放射線源となる。他人、特に小児や妊婦との接触到り、特別な防護措置をとらねばならない。そのため、患者は病院が発行する書類（患者情報カード）を携帯すべきである。一定期間、授乳を中止しなければならず、妊娠を避けるべきである。放射線源となる患者が透析中である場合は、放射線防護上の特別な配慮が求められる。

放射性医薬品治療に携わる病院スタッフは、通常の放射線作業者の訓練に加えて、非密封放射線源による汚染を避けるための特別な安全対策の訓練を受け、経験を積まなければならない。汚染が起こった場合の除染方法も知っておく必要がある。汚染を管理区域内に閉じ込める特別な注意も必要である。

放射性医薬品を用いた診断と治療を受ける患者の線量計算に関する線量係数やそのほかの指針をICRPは過去数十年にわたり開発してきた。最近では、*Publication 128* (ICRP, 2015a)でこれらのまとめをしている。

本刊行物は、放射性医薬品治療にかかわる患者、病院スタッフ、一般公衆の放射線防護に関する勧告を提供している。放射性医薬品治療を実施する核医学医、依頼する医師、そのほかの病院スタッフは、患者や治療に関わるスタッフの放射線防護に関して、配慮すべきことを熟知する必要がある。

原子力・放射線事故あるいは悪意のある行為が起こった場合に、放射性物質の内部被ばくを受ける人々は、線量評価と治療のために入院しなければならない。この目的に最も適した施設は、放射性医薬品治療の目的で特別に設計された病室である。放射性医薬品治療患者を看護する訓練を受けた病院スタッフは、他の放射線緊急事態にも対応できる優れた人材でもある。これらスタッフは、予想外の原子力または放射線による緊急被ばく医療への備えを確実にするための、訓練と練習を常時受けておくべきである。

佐々木 康人
ICRP 主委員会委員 (2001 ~ 2009 年)

要 点

- 放射性医薬品治療を行うためには、その治療を正当化して最適化する投与プロトコルが必要である。治療計画の作成、および投与後の腫瘍と正常組織への線量の検証のため、個人の吸収線量を推定すべきである。
- 電離放射線に被ばくする妊婦と小児には特別な考慮をすべきである。妊娠中は、放射性医薬品治療は禁忌である。放射性医薬品治療を受ける患者は、母乳による授乳を中止すべきである。
- 放射性医薬品治療で用いられる放射線源は、その線源がおかれる室内または近くで時間を過ごす医療従事者等への被ばくに寄与するおそれがある。有意義な線量低減および汚染管理は、適切な手順の適用、施設と部屋の設計（必要な場所には遮蔽）、ならびに放射線防護への認識と関与を促すための教育と訓練によって達成することができる。放射性医薬品治療では、事故の防止と安全な実践の再確認を、施設、設備および投与手順の計画の中心とすべきである。
- 医師は、あらゆる医療を、放射性防護の正当化と最適化の原則に一致するように提供すべきである。救命的な医療処置または手術が医療のために必要な場合は、放射線防護の措置によってそれらが妨げられたり、遅れたりするべきでない。患者の放射線レベルに関してスタッフに情報を提供し訓練を行うべきである。
- 治療後の患者を入院させるか解放するか判断は、既存のガイドラインと規則ならびに個々の患者の状況に基づき、患者の体内に残留する放射能、患者の希望、家族への配慮（特に家族内の子どもや妊婦の存在）などの要因を考慮して行うべきである。自宅での放射線防護の手引きとなる情報は患者と介助者に提供されるべきである。

1. 序 論

(1) 放射線治療によってがんを治療し、患者の生命を維持して生活の質を改善することができる。放射線治療では悪性腫瘍の治療が中心であるとはいえ、組織の有害反応を制限するために正常な臓器・組織への吸収線量は最小限に抑えるべきである。放射性医薬品治療に関する現在のICRP勧告は、*Publication 73* (ICRP, 1996a), *94* (ICRP, 2004), *103* (ICRP, 2007a) および *105* (ICRP, 2007b) に記載されている。

(2) 医療のコミュニティ*1は今なお、正常な臓器・組織への吸収線量を最小限に抑える手法に用いる体内動態または線量計測データを収集するための十分な方策を保有していない。しかし、放射性医薬品治療*2のための治療計画の作成は、外照射放射線治療の場合と同様、定量的な画像解析と線量測定をその土台とすべきである。

(3) 比較的新しい取り組みの場合には特に、既存の情報および文献の収集と検討を行うことが、治療目的で放射性医薬品を使用する上で最適化に役立つことになる。治療レベルの放射能では、患者の体内動態にばらつきがあることを医療コミュニティに注意喚起することが不可欠である。この事実は、特に処方する放射能レベルに関連して、新しい放射性医薬品の導入を促進し得る。

(4) 多くの刊行物が、重要臓器および腫瘍への吸収線量について論じている。これらの中には、取込みや滞留といった体内動態を扱っているものもある。実施数が増加している臨床試験から、より多くの体内動態情報が得られることは貴重である。さらに、データ収集に用いた方法の記述から、集めたデータの整合性を評価することも有益であろう。

(5) 本書では、治療法の計画および投与した吸収線量の検証のために、患者ごとに線量測定を行う枠組みを詳述する。

(6) 治療用の放射性医薬品は通常、その体内動態に大きい個人差がある。次回以降の治療における投与で臓器・組織への耐容性レベルを超えないことを確実にするため、個々の放射性医薬品の体内動態を確認するための患者ごとの線量測定が不可欠である。放射性医薬品治療の実践と最適化には、医学物理士、核医学技師、核医学専門医、内分泌科医および腫瘍科医とい

*1 訳注 放射線治療を行う医療従事者と放射線防護のための線量評価などを行う専門家を含む集団のこと。

*2 原文注 「放射性医薬品治療」には多くの同義語、例えば「標的放射性核種治療」「非密封線源治療」「全身放射線治療」および「分子放射線治療」がある。本書では他のICRPとICRUの刊行物との整合性を図り、総称として「放射性医薬品治療」を用いている。

ったさまざまな能力を持つ者が必要である。

(7) 本書の対象読者は、核医学専門医、腫瘍科医、医学物理士、医師、臨床医および処方者、紹介者*¹、放射性医薬品薬剤師、核医学技師*²、放射線技師*²、放射線取扱主任者、規制当局、医学および科学学会の会員、業界関係者、患者、患者支援団体および公衆防護の担当官などである。

*¹ 訳注 日常診療や処方を行う医師，紹介医のこと。

*² 訳注 日本での正式名称は診療放射線技師。

2. 放射性医薬品治療の方法：正当化と最適化

2.1 序 論

(8) 放射性医薬品治療は、広範囲にわたる放射性核種、さまざまな標的設定の仕組み、および種々の投与方法を含む複雑な手技である。それぞれの放射線治療の手技に、線量計算、それに関する定量的画像解析、吸収線量計算、および正常組織の損傷の考慮に関する固有の一連の課題がある。高度に集学的なアプローチを必要とすること、また治療患者数が比較的に少ないことで、この分野の発展は外照射放射線治療に比べて遅れをとっている (NCRP, 2006)。

(9) 骨転移に対する β 線核種治療の場合のように、放射性医薬品治療の目的はしばしば症状の緩和を目的とする。完全奏効は一般に、甲状腺切除後の残存甲状腺破壊など、限られた症例のみで得られる。多くの治療でその効果はさまざまである。

(10) 甲状腺中毒症や甲状腺がん治療のための ^{131}I -ヨウ素を用いた放射性核種治療、ならびに(真性)多血症治療と骨痛緩和のための ^{32}P -リン酸を用いた放射性核種治療は、70年以上も臨床で実施されている。さまざまな腫瘍の治療のために、複数の新規の放射性核種、化合物、トレーサー分子および投与方法を用いた放射性核種治療の実施がますます広がっている。最近開発され臨床現場で使用されている例が、神経内分泌腫瘍治療のためのルテチウム (^{177}Lu) 標識ペプチドと前立腺がんの骨転移治療のための塩化ラジウム (^{223}Ra) である。

(11) 新たな放射性医薬品治療法の臨床への導入には、その治療を正当化して最適化する投与プロトコルの開発が不可欠である。

(12) 多くの新たな放射性医薬品の開発が現在進められている。新たな薬剤はそれぞれ個別に考えなければならない、その薬剤に関する潜在的な便益とリスクは、安全性と有効性、患者ごとの状態、治療の目的に照らして考察しなければならない。

(13) 非密封放射性核種を用いる治療は、その詳細な記録を保管すべきである。患者の診療録には、吸収線量の計画および投与された放射性医薬品の放射能に関するデータを必ず含めるべきである。

(14) *Publication 106* (ICRP, 2008), *128* (ICRP, 2015a), *53* (ICRP, 1987) および *80* (ICRP, 1998) に示されている線量係数は核医学診断を意図したものであり、治療用ではない。放射性医薬品を治療に使用するためには、腫瘍および正常な臓器・組織に関する線量測定と合わせた、治療計画の作成のための、より詳細で患者固有の線量測定が必要である。

2.2 甲状腺機能亢進症およびその他の甲状腺疾患の治療

(15) 1940年代に初めて使用された¹³¹I-ヨウ素 (Seidlin et al., 1946) は現在、びまん性または結節性の中毒性甲状腺腫、甲状腺機能亢進症、または大型の非中毒性甲状腺腫の定型的な治療である (Leiter et al., 1946)。この治療は通常、¹³¹I-ヨウ素を含有するカプセルの経口投与により行われるが、個々の患者に合わせた放射能投与として¹³¹I溶液も用いられている。放射性ヨウ素は甲状腺に蓄積され、¹³¹Iから放射される β 粒子が甲状腺細胞を破壊する。これは一次治療として確立されているものの、治療方法に関するコンセンサスはほとんど得られておらず、現在も治療の目的をめぐる議論は分かれている。

2.2.1 治療の目的

(16) 治療の目的は、甲状腺の細胞を破壊し、かつ亢進した甲状腺機能を抑制して、患者の甲状腺機能を正常または低下状態にすることである。

2.2.2 治療プロトコル

(17) 治療プロトコルは、治療目標に応じて3つのカテゴリーに分けられる。

- 短期間のうちに患者を甲状腺機能低下症の状態にする一定量の放射能投与と、それに続く生涯にわたる甲状腺ホルモン補充 (RCP, 2007)。
- 迅速な反応を達成するために必要な最小限の放射能で甲状腺機能低下症を誘導する患者ごとのアプローチ (Kobe et al., 2008; Stokkel et al., 2010; Schiavo et al., 2011)。
- 可能であれば患者を甲状腺機能正常の状態にし、補充薬が必要となることを遅らせることを目的とした患者ごとのアプローチ (Flower et al., 1994; Howarth et al., 2001)。

2.2.3 友人と家族の線量

(18) 放射性ヨウ素は主に尿中に排泄されるが、糞便と汗からも排泄される (Hänscheid et al., 2013; ICRP, 2015a,b)。甲状腺からの¹³¹Iの排泄に関する平均有効半減期は約5日であるが、これには大きな幅があることが明らかになっている。線量の評価は個々の治療について、患者固有の因子を考慮して行うべきである。患者からの被ばくを抑えるための詳細な手引書を、患者とその家族に提供すべきである。

2.2.4 スタッフの線量

(19) 良性甲状腺疾患の治療のために投与される放射能レベルは、アブレーション (残存甲状腺破壊) または治療的手技のために投与されるレベルをはるかに下回り、診断検査のため

に投与されるレベルよりは高い。 ^{131}I を使用する業務に従事しているスタッフについては職業被ばく線量を求めるべきであり、さらに ^{131}I を扱う放射性医薬品薬剤師については甲状腺の線量を追跡することが重要と思われる。

2.2.5 患者の臓器線量測定

(20) 放射性ヨウ素を用いた良性甲状腺疾患の管理における内部線量測定の役割については、いまだ議論が分かれている。線量測定を考慮することなく放射能を投与する場合も、治療の手掛かりとして線量測定が行われる場合もある (Stokkel et al., 2010)。定量的画像解析と線量測定が進歩したことで、より正確な線量計算が可能になっている。この計算では、甲状腺の体積と ^{131}I または ^{123}I による単一光子放出型コンピュータ断層撮影 (SPECT) および ^{124}I による陽電子放射断層撮影 (PET) によって取得した滞留の連続的な測定値を考慮することもある (Merrill et al., 2011)。線量計測に関するガイドラインは欧州核医学会 (EANM) から刊行されている (Hänscheid et al., 2013)。

2.2.6 患者リスク

(21) すべての治療法に言えることだが、治療のためには妊娠と授乳は禁忌であり、患者は4～6か月間は避妊すべきである (5.3.3 および 5.3.4 節参照)。 ^{131}I -ヨウ素は受胎後8～10週間から胎児の甲状腺に取込まれ、胎児の甲状腺への線量照射によって永続的な甲状腺機能低下症を来し、甲状腺ホルモン欠乏による重度の身体的および精神的な遅滞が生じるリスクがある。このため、妊娠している可能性のある患者を特定することは重要である (Berg et al., 1998)。放射性ヨウ素を投与する予定の患者には、治療前2か月以内にヨウ素含有造影剤を用いた検査を行うべきではない。これは放射性ヨウ素の取込みが阻害されたり減少したりするリスクがあるためである (Luster et al., 2008)。

2.2.7 勧告

(22) 甲状腺疾患治療のための標準化されたプロトコルは現在も確立されていない。これは最適な治療のための基本的なエビデンスがないことを反映している。線量計算なしに一定量の放射能を投与することは、多くの施設にとって便利であるが、一方で、良性甲状腺疾患の有効な治療に対しては必要以上の高い放射能を投与することになる (Jönsson and Mattsson, 2004; Sisson et al., 2007)。

(23) 原則的には、患者ごとの測定値に基づく個別化アプローチを用いることで、有効な最少量の放射能投与が確保されると考えられる。それによって長期的なリスクが生じる可能性、ならびにスタッフ、家族、介助者および介護者の被ばく線量を最小限に抑えることができる。患者の甲状腺機能を正常にすることが望ましい場合、患者ごとの線量測定アプローチを用いる

ことでこのことが可能になると考えられる。現在まで、治療に対する個別化アプローチの可能性を検討した試験はごくわずかであり (Leslie et al., 2003), 甲状腺と正常臓器の吸収線量および予後との関係を明らかにするためには、さらなる試験が必要である。そのような試験は、甲状腺の体積、初期取込み量および滞留に準じて層別化すべきである (Howarth et al., 2001; Reinhardt et al., 2002)。

2.3 分化型甲状腺がんの治療

(24) ^{131}I -ヨウ素は甲状腺の乳頭がんと濾胞がんのアブレーションおよび治療の第一選択になっている。投与前、患者には通常低ヨウ素食が提供される (Haugen et al., 2016)。現在、複数のガイドラインは、高分化型甲状腺がんのために甲状腺亜全摘術または甲状腺全摘術を受けた患者と甲状腺がんの遠隔転移のエビデンスを認める患者の残存甲状腺組織の放射性ヨウ素アブレーションのための残存甲状腺組織への取込みを刺激するための補助療法として、遺伝子組換えヒト甲状腺刺激ホルモン (Thyrogen, Genzyme Corp., Cambridge, MA, USA) も提案している。術後の再発または残存疾患 (特に転移が拡大した場合) の治療では追加投与を行う。患者がヨウ素陰性となるか、または治療効果を認めなくなるまで、通常は6~8か月間隔で投与を継続する。

(25) 甲状腺結節および分化型甲状腺がんの成人患者に関する管理ガイドライン (Silberstein et al., 2012; Haugen et al., 2016), さらに、妊娠中および分娩後期間の甲状腺疾患の診断と治療のための管理ガイドラインが発行されている (Alexander et al., 2017)。

2.3.1 治療の目的

(26) アブレーションの場合、治療の目的は、残存する正常甲状腺組織と悪性腫瘍組織を除去することである。複数の専門医師会が、甲状腺結節と分化型甲状腺がん患者の管理ガイドラインを発表している (Luster et al., 2008; Haugen et al., 2016)。一部のステージ分類基準では、放射性ヨウ素の治療効果について意見が分かれている (Perros et al., 2014)。症例によっては、安定した病態の維持が期待される。

2.3.2 治療プロトコル

(27) この治療は過去何十年もの間広く使用されているが、至適な放射性ヨウ素治療に関するエビデンスレベルは低い (Luster et al., 2008)。アブレーションまたはその後の治療のために投与する至適放射能を確立するための多施設共同試験は、今日まで実施されていない。したがって、至適投与量に関する強い勧告を示しているガイドラインはない。

(28) 近年、英国の HiLo 試験およびフランスの ESTIMABL 試験から、低または中間リス

ク患者におけるアブレーションには、1.1 GBq の ^{131}I 投与は 3.7 GBq と同程度に有効であることが示されているが、これらの結果の解釈については議論が分かれている。低リスク患者にも放射性ヨウ素を投与すべきか否かについても、議論が継続して交わされている (Mallick et al., 2012b; Schlumberger et al., 2012; Haugen et al., 2016)。

(29) 治験ベースのエビデンスが得られていない状況ではあるが、治療効果を最大限にし、二次がんの可能性を最小限に抑えるための投与スケジュールが提案されている。

(30) 小児の分化型甲状腺がんの治療については、現在までランダム化比較試験は実施されておらず、一揃いのガイドラインのみが記述されている (Francis et al., 2015)。小児における放射性ヨウ素アブレーションのための投与には大きなばらつきがある。放射能の補正は、体重 (通常は 1 kg あたり 1.85 ~ 7.4 MBq)、体表面積、または年齢によって行われる (Jarzab et al., 2005; Luster et al., 2008)。手技に関するドイツのガイドラインでは、24 時間摂取率と体重を組み合わせたハイブリッド法が推奨されている (Franzius et al., 2007)。

(31) 治療目的の投与に関するプロトコルもさまざまである。これまで小児には 1.1 ~ 11.0 GBq の一定量または体重に基づく範囲の放射エネルギーが投与されている (Jarzab et al., 2005; Franzius et al., 2007; Luster et al., 2008; Verburg et al., 2011)。

2.3.3 友人と家族の線量

(32) 放射性ヨウ素の滞留と排泄は患者によって異なる。甲状腺全摘術後の ^{131}I 排泄の平均有効半減期は、甲状腺機能亢進症のそれよりも短い (Hänscheid et al., 2006; Remy et al., 2008)。患者にはその家庭環境を考慮した手引書を提供すべきであり、介助者および介護者が患者と緊密に接触する場合は彼らの同意も必要である。

(33) 治療を受ける患者は、各国の患者解放基準に従い、投与後の入院が必要な場合がある。患者を入院させるか解放するか判断は、家族と公衆の構成員に与える可能性がある線量の計算に従い、個人ごとに判断すべきである。

2.3.4 スタッフの線量

(34) 放射線治療に関わるすべての手技と同様に、線量限度の原則に従い標準的な予防策を講じるべきである。患者が入院したときは、看護師、検査技師、医学物理士および内科医などスタッフのさまざまなグループにリスクが生じるため、スタッフの線量をモニタリングすべきである。

2.3.5 患者の臓器線量測定

(35) 既定の投与量のプロトコルを用いる場合には、標的となる甲状腺組織に与えられる吸収線量はきわめて幅広いものとなる (Flux et al., 2010)。

(36) Seidlin ら (1946) は転移組織の累積吸収線量を算出した。その後の試験では骨髄毒性のサロゲートバイオマーカーとしての血液の吸収線量に 2 Gy (Benua et al., 1962), 残存甲状腺組織のアブレーションのために 300 Gy, さらにリンパ節転移の抑制に 80 Gy が使用された (Maxon et al., 1992)。

(37) 与えられる吸収線量と治療効果の間に有意な相関があることが線量測定研究から示され (Strigari et al., 2014), EANM によって線量測定ガイドラインが発表された (Lassmann et al., 2008)。

2.3.6 患者リスク

(38) あらゆる治療法と同様、妊娠と授乳は禁忌である。避妊に関する助言は各国のガイドラインに従って行う (5.3.6 節を参照)。放射性ヨウ素の投与によってさまざまな副作用が発現する可能性があり、そのうち最も多くみられるものが唾液腺炎と胃炎である (Luster et al., 2008)。単回の放射性ヨウ素投与でも永続的な口腔乾燥症を誘発することがあり、唾液腺がんのリスクを高めるおそれがある (Klubo-Gwiedzinska et al., 2010; Lee, 2010)。白血球と血小板数の減少もみられる。甲状腺がんの肺転移患者では肺線維症が認められている (Haugen et al., 2016)。放射性ヨウ素を投与する予定の患者には、治療前 2 か月以内にヨウ素含有造影剤を用いた検査を行うべきではない。これはヨウ素が阻害され、放射性ヨウ素の取込みが減少するリスクがあるためである (Luster et al., 2008)。

(39) 放射性ヨウ素による分化型甲状腺がんの治療を受けた小児および若年の患者の生存期間は、成人に比べて有意に長い、長期的な死因別死亡率は 2% となっている。肺転移を有する小児では、放射性ヨウ素投与後に安定となり得る (Vassilopoulou-Sellin et al., 1993; Pawelczak et al., 2010)。放射性ヨウ素による分化型甲状腺がん治療を受けた小児の長期経過観察から、二次がんの増加が認められている (Rubino et al., 2003; Brown et al., 2008; Hay et al., 2010; Francis et al., 2015)。累積放射能の増加に伴って白血病のリスクは増大し、膀胱、結腸直腸、乳房および唾液腺に二次がんが発現する可能性が高まる。

2.3.7 勧告

(40) 分化型甲状腺がんにおける 10 年間の補正生存率は約 85% (Luster et al., 2008) であり、これは年齢、病変体積および転移の広がり依存する (Mallick et al., 2012a)。その一方、遠隔転移を有する症例の 10 年生存率は 25 ~ 40% に過ぎず、治療計画を層別化して作成する必要性を示している。再発率は 10 ~ 30% にも上ると考えられる。治療が不十分であるとさらなる治療が必要となる場合があり、(がんの) プログレッション過程が継続しヨウ素抵抗性となるリスクがある。正常組織への過剰な放射線の照射は、副作用とある程度の二次がんのリスクを伴う可能性がある。

(41) 完治という明らかな有益性と、二次がんの可能性を最小限に抑える必要性は、治療ごとの線量測定的重要性を示している。このことは特に小児や若年の患者、高リスクの患者に重要である。治療前の照射が果たす役割を検討するためには、スタニング (thyroid stunning, 治療のための放射能の取込みが抑制されること) の可能性を考慮したさらなる研究が必要である。甲状腺のスタニングとは、診断用の量の ^{131}I が患者に照射された場合に、分化型甲状腺がんまたは甲状腺切除後の残存甲状腺組織が、投与された ^{131}I を取込む能力が変化するという臨床所見である。

2.4 真性多血症および本態性血小板血症の治療

(42) ^{32}P -リン酸が最初に治療に使用されたのは約 70 年前、真性多血症と本態性血小板血症に対してであった。真性多血症と本態性血小板血症は、それぞれ赤血球と血小板の過剰産生を特徴とする慢性進行性の骨髄増殖性疾患である。その他の疾患特性として、白血球増加症、脾腫、血栓出血性合併症、血管運動障害、そう痒、および急性骨髄性白血病または骨髄線維症に疾患が進展するリスクが挙げられる。ヒドロキシカルバミド、インターフェロン、アナグレリドなどの薬物が導入されたことで、 ^{32}P の役割は縮小している。今日では真性多血症と本態性血小板血症のみが、 ^{32}P -リン酸によって治療される骨髄増殖性疾患として残っている。

2.4.1 治療の目的

(43) ^{32}P は急速に増殖している細胞の DNA に能動的に取込まれる。治療により骨髄に照射されることで、血球の産生が抑制される。 ^{32}P からの β 線照射は、過剰増殖している細胞系列を抑制する。代替療法は存在するが、真性多血症と本態性血小板血症の高齢患者では ^{32}P -リン酸の経口または静脈内投与による奏効が認められる (Tennvall and Brans, 2007)。

2.4.2 治療プロトコル

(44) ^{32}P -リン酸は静脈内または経口投与される。投与放射能は体表面積 1 m^2 あたり $74 \sim 111\text{ MBq}$ でその放射能の最大上限は 185 MBq 、またはこれより若干高い体重 1 kg あたり 3.7 MBq でその放射能の最大上限は 260 MBq である。一部の研究者からは、80 歳を超える患者では放射能を 25% 低下させることが推奨されている。もう 1 つの線量漸増アプローチは、比較的低い一定量の放射能として 111 MBq を投与するというものである。「十分な効果」が得られなかった場合、3 か月後に放射能を 25% 増量して 2 回目の治療を行うことができる。このような放射能増加の手技を、十分な治療効果が得られるまで 3 か月ごとに繰り返してもよい。1 回の投与放射能の上限は 260 MBq である (Tennvall and Brans, 2007)。

2.4.3 友人と家族の線量

(45) 外来治療の場合、患者と家族には以下のことを指示すべきである：(1) 乳幼児や妊婦との長時間の密な接触は避けること。(2) 帰宅後数日間は、パートナーや小児とは別のベッドで寝ること。(3) 投与後2～3週間は³²Pが尿中に排泄されることから、体外汚染を避けるために適切な個人衛生を实践すること。

2.4.4 スタッフの線量

(46) ³²Pは高エネルギーのβ線放出核種であるため、分注と注射の際にはプラスチックまたは金属製の遮蔽を使用することが不可欠である。

2.4.5 患者の臓器線量測定

(47) 線量が最大となる臓器は、骨内膜と造血活性を有する骨髄であり、1 MBqの投与あたり約11 mGyの照射を受ける(ICRP, 1987)。一般的な投与量である100 MBqの投与により、骨内膜と活性骨髄*の線量は1 Gyを超えるものと考えられる。

2.4.6 患者リスク

(48) この治療は妊婦と授乳婦へは禁忌であり、患者は避妊すべきである。妊娠可能な年齢の女性には、放射性医薬品を推奨しない。³²P投与後10年における急性骨髄性白血病の発症率は約10%である(Brandt and Anderson, 1995)。したがって³²Pを用いた治療は通常、65～70歳以上の年齢の患者向けである。

2.4.7 勧告

(49) ³²P-リン酸は、高齢患者ならびにヒドロキシ尿素、ブスルファン、インターフェロン-αやアナグレリドなどの代替療法が適していない患者に用いることができる。

2.5 骨転移の治療

(50) 進行期にあり緩和ケアが必要ながん患者の管理には、有痛性骨転移の治療が重要である。有痛性骨転移を認める患者では、日常生活の制限、運動制限、不眠症および不安などを通じて生活の質が損なわれることがある。骨痛の管理は集学的なものであり、鎮痛剤、放射線、ホルモン製剤、化学療法、ビスホスホネート製剤および手術などが行われることがある。局在性の転移は、体外照射または手術によって治療することができる。一方でびまん性骨転移は通

*訳注 造血の活発さに着目して命名された、ICRP独自の用語。解剖学の用語では「赤色骨髄」を指す。

常、放射性医薬品、ホルモン製剤、化学療法およびビスホスホネート製剤によって治療される (Pandit-Taskar et al., 2004)。

(51) ^{89}Sr -塩化物や ^{153}Sm -EDTMP (エチレンジアミンテトラメチレンホスホン酸) など β 線を放出する放射性医薬品が、有痛性骨転移患者の緩和的治療として疼痛緩和のために投与されている。症候性骨転移を有する去勢抵抗性前立腺がん患者に対する放射性医薬品として、 α 線を放出する骨親和性放射性医薬品である塩化ラジウム (^{223}Ra) が登場し、これは全生存期間を延長する (3 ~ 6 か月) ことが確認されている (Parker et al., 2013; Pandit-Takar et al., 2014)。

2.5.1 治療の目的

(52) β 線を放出する放射性医薬品を用いる治療の目的は、骨転移患者における転移による骨痛の管理と生活の質の改善である。これらの薬物により根治することは稀である。 ^{89}Sr -塩化物および ^{153}Sm -EDTMP は、固形がんの有痛性骨転移の緩和のため数か国で承認されている。一方、 ^{186}Re -HEDP (ヒドロキシエタンジホスホン酸)、 ^{188}Re -HEDP、 $^{117\text{m}}\text{Sn}$ -DTPA (ジエチレントリアミン五酢酸) および ^{177}Lu -EDTMP はまだ審査中である (Finlay et al., 2005; Liepe et al., 2005b; Liepe and Kotzerke, 2007; Shinto et al., 2014; Yousefnia et al., 2015)。これら放射性医薬品による疼痛緩和の機序は、ニューロンに対する圧力の軽減によるものと考えられている。骨転移を有する前立腺がん患者における塩化ラジウム (^{223}Ra) 治療の目的は、全生存期間を延長する一方で、追加的な鎮痛薬を用いることなく疼痛を緩和することで、生活の質を改善することである。

2.5.2 治療プロトコル

(53) ^{89}Sr -塩化物および ^{153}Sm -EDTMP は複数の国において承認を受けており、したがってその治療プロトコルは広く確立されている。 ^{89}Sr -塩化物の推奨投与量は 148 MBq である。あるいは、単回静脈内注射として体重 1 kg あたり 1.5 ~ 2.2 MBq の投与量を投与することができる。また ^{153}Sm -EDTMP は体重 1 kg あたり 37 MBq の放射能が用いられる。いずれの放射性医薬品の場合でも、患者は治療効果の確保と望ましくない作用 (白血球減少症、血小板減少症など) の確認のため、定期的を受診しなければならない。 ^{186}Re -HEDP、 ^{188}Re -HEDP、 $^{117\text{m}}\text{Sn}$ -DTPA、 ^{177}Lu -EDTMP に関する治療プロトコルは現在研究中である (Pandit-Taskar et al., 2004; Liepe and Kotzerke, 2007; Bodei et al., 2008; D'Angelo et al., 2012; Jie et al., 2013; Thapa et al., 2015)。

(54) 塩化ラジウム (^{223}Ra) について承認されている投与量は、体重 1 kg あたり 55 kBq を 6 か月にわたり 4 週ごとに 1 回静脈内投与するというものである。

2.5.3 友人と家族の線量

(55) ^{89}Sr -塩化物および ^{153}Sm -EDTMP の放射能は主に尿中に排泄され、塩化ラジウム (^{223}Ra) は主に糞便中に排泄されるため、患者が在宅中は、すべての排泄物が衛生的な下水道システムに廃棄されるよう、注意しなければならない。おむつや他に汚染の可能性がある物品は、廃棄物処理用の特別な袋に収集すべきである。この特別なごみ袋は漏れ防止処理されていなければならない。廃棄物を入れた袋は各治療スタッフの判断に従い、治療施設に戻すことができる (Sisson et al., 2011)。心神喪失や失禁がみられるために、放射線安全に関する説明と注意に従うことができない患者は、長期間入院させる場合がある (ICRP, 2004)。

2.5.4 スタッフの線量

(56) ^{89}Sr , ^{153}Sm -EDTMP および ^{223}Ra については外来治療が可能である。このことはスタッフの被ばくが低く維持されるというメリットがある。 ^{186}Re -HEDP や ^{188}Re -HEDP による照射の方が高線量となるのは γ 線を放出するためである。いかなる場合でもスタッフの線量を注意深くモニターすべきである。塩化ラジウム (^{223}Ra) は、通常の核医学の機材を用いた取扱いと投与が安全かつ簡便であると評価されている (Dauer et al., 2014)。

2.5.5 患者の臓器線量測定

(57) ^{89}Sr 照射による転移部付近の骨表面と赤色骨髄の吸収線量はそれぞれ $0.2 \sim 2 \text{ Gy} \cdot \text{MBq}^{-1}$ および $0.05 \sim 0.3 \text{ Gy} \cdot \text{MBq}^{-1}$ であり (Breen et al., 1992)、一方、 ^{153}Sm -EDTMP 照射による骨表面と赤色骨髄の吸収線量はそれぞれ $5.3 \sim 8.8 \text{ mGy} \cdot \text{MBq}^{-1}$ および $1.2 \sim 2.0 \text{ mGy} \cdot \text{MBq}^{-1}$ である (Eary et al., 1993)。吸収線量は個々の患者の体内動態と代謝によって異なると考えられる。第 I 相試験から算出された塩化ラジウム (^{223}Ra) の骨表面の吸収線量の範囲は $2 \sim 13 \text{ Gy} \cdot \text{MBq}^{-1}$ であり、赤色骨髄の吸収線量は骨表面からは $177 \sim 994 \text{ mGy} \cdot \text{MBq}^{-1}$ 、血液中の放射能からは $1 \sim 5 \text{ mGy} \cdot \text{MBq}^{-1}$ と算出された (Chittenden et al., 2015)。

2.5.6 患者リスク

(58) 骨転移の治療に用いられる放射性医薬品は、特に過去に繰り返し化学療法を受けて骨髄予備能が低下している患者において、骨髄抑制を引き起こすおそれがある。一部の患者では投与数日後に一過性の骨痛増悪が生じることがある。腎機能低下患者では骨髄抑制などの有害作用が比較的重篤になるおそれがあるため、投与前に慎重に評価しなければならない。妊娠および授乳は禁忌である。

(59) ^{223}Ra の α 線は飛程が短いため、骨髄の大半を温存できるというメリットがある。一般に非血液毒性が血液毒性に比べて高頻度であり、軽症から中等症である。これには下痢、疲労、悪心、嘔吐および骨痛などがあり、その一部は投与量に依存する (Pandit-Taskar et al.,

2014)。生存期間が長い患者における ^{223}Ra の長期的な有害作用は、いまだ明らかではない。

2.5.7 勧告

(60) 骨親和性放射性医薬品は疼痛を軽減して生活の質を改善することから、有痛性骨転移の管理において重要な役割を果たしている。単回投与で数か月間、疼痛緩和が持続することがある。薬物ごとに投与プロトコルは大きく異なり、既定投与量の場合も体重に基づくこともある。また単回投与のことも反復投与のこともある。このことは、至適な治療プロトコルはまだ確立されておらず、その確立にはさらなる臨床試験が必要であることを示している。有害作用の点では、骨髄の被ばくによる血液毒性を考慮すべきである。 ^{223}Ra について照射すべき至適吸収線量の検討を行うことが、至適治療方法を明らかにし、どのような患者で治療があまり有益でないかの確認に役立つと考えられる。放射性医薬品は通常外来ベースで投与され、標準的な放射線防護のための予防策が必要である。

2.6 小児および若年成人における神経芽腫の治療

(61) 1980年代に導入されたメタヨードベンジルグアニジン (mIBG) は、ノルアドレナリンアナログであるグアニチジンの一種であり、ノルアドレナリントランスポーター分子が関与する能動輸送プロセスによって交感神経系の細胞に取込まれる。

(62) 神経芽腫は、神経系や他の組織の発生に関わる神経堤細胞から生じる。通常は副腎や神経組織から発生し、骨と肝臓に転移することがある。神経芽腫は小児がんの約6%を占め、5年生存率は67%に過ぎない。化学療法抵抗性または再発患者には ^{131}I -mIBG が最も高頻度で投与されている。予後は奏効率率30～58%のばらつきがある (Hoefnagel et al., 1991; Garaventa et al., 1999; Matthay et al., 2007)。

2.6.1 治療の目的

(63) 治療の目的は主に緩和である。完全奏効やダウンステージ (病期下降) を含むさまざまな効果が認められ、その後の手術や外照射放射線治療などが可能になることがある (George et al., 2016)。

2.6.2 治療プロトコル

(64) ^{131}I -mIBG の治療方法は幅広い。投与される放射能レベルを定めたガイドラインは、現在のところ確立されていない。体重に基づく放射エネルギーを投与されることも少なくなかったが、一般には3.7 GBqの反復投与など、経験的に一定量が投与されてきた (Hoefnagel et al., 1991; Tristram et al., 1996)。短期毒性は全身吸収線量に関連すると考えられるため、赤色骨髄に照射

された吸収線量の代理指標となり得る。これは、一定量の放射能投与に代わるもう1つのアプローチにつながり、このアプローチでは、処方された全身吸収線量が投与量となる (Gaze et al., 2005; Buckley et al., 2009)。この場合には、末梢血幹細胞移植を併用し全体で4 Gyの全身吸収線量を照射するために、体重1 kgあたり555～666 MBqを2回投与する必要がある (Giammarile et al., 2008)。治療回数を定めたプロトコルが確立されていないことも同様である。一度の投与を行った後に、投与が繰り返されることがあり、5回もの投与も報告されている (George et al., 2016)。

2.6.3 友人と家族の線量

(65) 家庭の状況を踏まえて患者ごとに予防策を検討しなければならない。これは特に、家に兄弟姉妹がいる小児と若年の患者にとって重要である。主に尿中に排泄されることから、すべての排泄物が衛生的な下水道システムに廃棄されるよう、注意しなければならない。退院時には患者とその家族および介助者に手引書を渡さなければならない。

2.6.4 スタッフの線量

(66) 線源および投与された患者からの放射線を最小限に抑えるため、慎重な防護手順が必要である。医療スタッフや放射性医薬品薬剤師の手指の被ばく線量をできる限り低く維持するため、静脈内投与時には遮蔽シリンジを用いるべきである。自動注入システムを使用することで、スタッフの放射線被ばくが大幅に抑制される (Rushforth et al., 2017)。投与プロトコルは慎重に考えなければならない。個々の患者に合わせたプロトコル (Gaze et al., 2005; Buckley et al., 2009) を用いると、他の治療法に比べてきわめて高い放射線レベルとなってしまう。特に看護師には放射線防護の特別なトレーニングが必要である。高用量の ^{131}I -mIBGを小児に投与するときの貴重なアドバイスが、Chuら (2016) から与えられている。

2.6.5 患者の臓器線量測定

(67) 放射性医薬品を用いた多くの治療法とは対照的に、 ^{131}I -mIBGについては、治療を行っている病院の数に比して多くのさまざまな線量測定研究が行われている (Tristram et al., 1996; Matthay et al., 2001; Sudbrock et al., 2010; Flux et al., 2011)。報告されている全身、重要臓器および腫瘍への吸収線量には1桁のばらつきがあり (Matthay et al., 2001; Flux et al., 2011)、患者ごとの線量測定の役割が重要であることを示唆している。

2.6.6 患者リスク

(68) 急性毒性は主に血液毒性であり、好中球減少症、血小板減少症および白血球減少症が引き起こされる (Buckley et al., 2009)。甲状腺ブロックは必須であるが、10%を超える症例

には甲状腺機能低下症が生じる可能性がある。また患者の75%には肝毒性が報告されている (Quach et al., 2011)。二次がんは症例の5%までと報告されている (Weiss et al., 2003)。

2.6.7 勧告

(69) 患者はしばしば疾患の進行期であるが、長期生存は珍しくない。急性骨髄毒性を誘発する可能性、長期的な二次がんの可能性、および小児と若年の患者に対する高用量の放射能投与を正当化する必要があることから、すべての場合に患者ごとの線量測定の見積り立案と検証を行う必要があることを強調しておきたい。

2.7 放射性標識したペプチド受容体による治療

(70) 神経内分泌腫瘍はソマトスタチン受容体を発現している。そのため、ソマトスタチン受容体サブタイプ2を標的とする⁹⁰Y-DOTATOC ([⁹⁰Y-DOTA⁰, Tyr³]-オクトレオチド) および¹⁷⁷Lu-DOTATATE ([¹⁷⁷Lu-DOTA⁰, Tyr³, Thr⁸]-オクトレオチドまたは [¹⁷⁷Lu-DOTA⁰, Tyr³]-オクトレオチド) をはじめとする、放射性標識したソマトスタチンアナログが治療目的で開発されている。現在までに無作為化臨床試験は実施されていないため、エビデンスに基づくガイドラインは確立できていないが、限定的なガイドラインが作成され (Ramage et al., 2012)、さらに国際原子力機関 (IAEA)、欧州核医学会 (EANM) および核医学・分子イメージング学会 (Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging) が合同で、主に専門家の意見に基づく指導書を発行している (Bodei et al., 2013)。

(71) 理想的な放射性核種は確立されておらず、⁹⁰Yと¹⁷⁷Luの両方を支持する論拠がある。基本的に β 粒子の飛程が長い⁹⁰Yは、集積が不均一な場合でも、多細胞のスケールで考えると、エネルギーを均一に分布できる可能性が高い。一方、このために腎皮質への照射によって腎毒性が高くなるおそれがある、という主張もある (Bodei et al., 2008)。¹⁷⁷Luには線量測定のための定量的画像解析に利用できる光子を放射するというメリットがある一方、⁹⁰Yはしばしば、トレーサーレベルの¹¹¹Inで標識される。これらの放射性核種の物理的半減期 (⁹⁰Yで64時間、¹⁷⁷Luで6.7日) は、いずれも生物学的な取込みに続く生物学的残留と適合している。¹⁷⁷Lu-DOTATATEと⁹⁰Y-DOTATATEはいずれも院内で放射性標識されるため、スタッフはそれらの手技について通常の予防策を講じる必要がある。

2.7.1 治療の目的

(72) 効果はさまざまであり、治療の主たる目的は緩和である。客観的な部分奏効率と完全奏効率は患者の30%までと報告されており、特に胃腸膵管系腫瘍の患者では26%に完全奏効が報告されている (Bodei et al., 2013)。通常は成人が治療の対象だが、一つの臨床試験にお

いては、神経芽腫を有する小児と若年の患者を対象に¹⁷⁷Lu-DOTATATE 治療の可能性を検討している (Gains et al., 2011)。

2.7.2 治療プロトコル

(73) 若干のばらつきはあるが、治療プロトコルが標準化されている。⁹⁰Y-DOTATATE または⁹⁰Y-DOTATOC は、体表面積 1m^2 あたり 3.7 GBq として 2 サイクル、あるいは 2.78 ~ 4.44 GBq の一定量で 2 ~ 4 サイクル投与される。¹⁷⁷Lu-DOTATATE は、一般に 5.55 ~ 7.4 GBq の一定量で 3 ~ 5 サイクル投与される。投与間隔は 6 ~ 12 週間のばらつきがある (Bodei et al., 2013)。腎機能障害を有する患者には、比較的少ない放射エネルギーを投与する。骨髄予備能が損なわれている患者では、その後の再投与のための幹細胞採取が必要になることがあるが、一般に血液毒性の発現率は低い。⁹⁰Y と ¹⁷⁷Lu-DOTATATE を交互に投与する併用療法が現在検討されている (Kunikowska et al., 2011; Savolainen et al., 2012; Seregini et al., 2014)。用量漸増試験による至適な投与プロトコルは確立されていない。

(74) 神経内分泌腫瘍を有する小児と若年の患者では高レベルのソマトスタチン受容体が認められるが、若干の例外もある。安全性に関わるプロファイルが不明であるため、臨床試験ではこのような患者集団は除外されている (Menda et al., 2010; Schmidt et al., 2010; Gains et al., 2011)。

2.7.3 友人と家族の線量

(75) 放射能は体液（主に尿と汗）から排泄される。従って患者の退院時には注意を払わなければならない、家庭の状況を考慮すべきである。患者が帰宅する際は、友人や家族との密な接触について制限を設けるかを判断するため、患者ごとのリスク評価が必要と考えられる。

2.7.4 スタッフの線量

(76) ⁹⁰Y や ¹⁷⁷Lu といった β 線を放出する放射性核種の場合、放射性医薬品を調製して取扱うスタッフを防護するために特別な注意を払うべきである。手指の被ばく線量を確実に職業被ばくの線量限度値未満に維持するため、放射性医薬品の静脈内投与時は遮蔽シリンジを用いるべきである。防護が最適化されている場合、調製と投与によって生じる指先の等価線量は通常単回投与で 5 ~ 10 mSv であるが、防護が不十分な場合は 100 mSv を超える可能性がある。放射線防護のために、操作を行う主な指については指サック型の線量計を使い、指先の等価線量をモニタリングして手指部の線量の確実な指標を得ることを勧める (Cremonesi et al., 2006b; ICRP, 2008; Grassi et al., 2009; Vanhavere et al., 2012)。

2.7.5 患者の臓器線量測定

(77) 日常的に内部線量の測定を行っている施設はごく一部であり、これらは腫瘍やリスク臓器（腎臓、肝臓など）を対象に用いられている。投与された⁹⁰Y-DOTATATEの放射能あたりの吸収線量は、活性骨髄、腎臓および肝臓でそれぞれ0.03～0.17 Gy·GBq⁻¹、1.71～2.73 Gy·GBq⁻¹および0.27～0.92 Gy·GBq⁻¹と報告されている（Cremonesi et al., 2006a, 2010; Bodei et al., 2008）。¹⁷⁷Lu-DOTATATEから吸収線量は、活性骨髄、腎臓および肝臓でそれぞれ0.02～0.07 Gy·GBq⁻¹、0.32～1.67 Gy·GBq⁻¹および0.05～0.21 Gy·GBq⁻¹と報告されている。現在まで実施されている臨床試験で、吸収線量と影響の相関を評価項目としたものはないが、効果（Pauwels et al., 2005; Ilan et al., 2015）と毒性（Barone et al., 2005; Walrand et al., 2011; Strigari et al., 2014）の両方に関してそのような相関があるというエビデンスは増えつつある。吸収線量には著しい個人差が認められる（Hindorf et al., 2007; Sundlöv et al., 2017）。

2.7.6 患者リスク

(78) あらゆる治療法と同様、妊娠と授乳は禁忌であり、患者は避妊すべきである。主に尿中に排泄されることから、腎臓を保護するためアミノ酸の投与を常に併用する。一部の患者では腎毒性が認められており（Barone et al., 2005; Imhof et al., 2011）、⁹⁰Y-DOTATATEの投与を受ける患者でリスク因子を有する場合、生物学的実効線量（BED）は28 Gyを超えない（4.7節参照）とすることが推奨されている（Bodei et al., 2008）。患者の10～13%までにグレード3～4の骨髄毒性が認められており、さらに骨髄異形成症候群または明らかな急性骨髄性白血病の症例が報告されている（Valkema et al., 2002; Barone et al., 2005; Kwekkeboom et al., 2005; Bushnell et al., 2010; Strosberg et al., 2017）。

2.7.7 勧告

(79) データから主に腎臓と骨髄に対する急性毒性のエビデンスが示されている。腫瘍への吸収線量にばらつきがあること、ならびに急性の放射線誘発性腎毒性と骨髄抑制の可能性があることは、患者ごとの前向きの臓器・組織線量測定をすべての患者に行うべきことを意味している。入念に計画された線量測定プロトコルに基づく個別化した治療の実現は、かなり可能性が高い。BEDなど生物学的パラメータは、リスク臓器に対する毒性リスクの推定に有益であろうというエビデンスが複数得られており、今後これらを検討していくべきである（Barone et al., 2005; Wessels et al., 2008）。

2.8 放射免疫療法

(80) 放射免疫療法は、腫瘍特異的抗原を標的としてこれに結合する放射性標識抗体を用

い、治療効果の大きい放射線を腫瘍に照射する (Barbet et al., 2012)。抗体としては、マウスモノクローナル抗体や、ヒトにおける免疫原性を抑制するため遺伝子工学技術によって得られたヒト/マウスのキメラまたはヒト化抗体が多くの場合に用いられる。一般的な放射性核種として ^{131}I 、 ^{90}Y 、 ^{186}Re および ^{153}Sm などの β 線放出核種核種や、 ^{225}Ac および ^{213}Bi などの α 線放出核種などが使われている (Sgouros et al., 2010; Larson et al., 2015)。

(81) 一般使用のため保健当局に承認されている薬物として、 ^{131}I -トシツモマブおよび ^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタン (Goldsmith, 2010) がある。いずれも CD20 陽性で再発または難治性の低悪性度または濾胞性の B 細胞性非ホジキンリンパ腫に用いられる。両剤とも奏効率は高く、多くの患者が長期の無再発生存を体験している。 ^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタンは、一次化学療法で部分または完全奏効が認められた、治療歴のない患者において有効性が示されている (Chatal et al., 2008)。その他に神経芽腫 (Kramer et al., 2007)、白血病 (Miederer et al., 2004) および卵巣がん (Andersson et al., 2009) などを適応症として標的とする多数の放射免疫療法薬が、現在開発中であるか、または初期段階の治験が行われている。

(82) 現在のところ、固形がんの治療のために十分高い吸収線量を達成して有効性が証明された放射免疫療法薬はない。プレターゲットングによる治療可能比の改善の取り組み (Goldenberg et al., 2012) と α 線放出核種の利用の増加など、放射免疫療法の有効性を解明する研究が続けられている。

2.8.1 治療の目的

(83) 放射免疫療法にはさまざまな手法があるが、治療の目的は一般に腫瘍関連抗原を発現している腫瘍組織の根絶である。

2.8.2 治療プロトコル

(84) 治療方法は放射免疫療法の手法によって大きく異なる。 ^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタンの治療プロトコルは確立されている。体表面積 1 m^2 あたり 250 mg のリツキシマブを 4 時間点滴静注し、次いで ^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタンを体重 1 kg あたり 14.8 MBq で点滴静注する (1184 MBq は超えない)。一部の国と地域では、 ^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタン治療の前に、治療プロトコルに従い ^{111}In -イブリツモマブ チウキセタンを用いた画像検査を行うことで、予想される体内分布を確認し、体内分布が変化している患者 (血液プールからの消失が速やかである、または肝臓、脾臓、骨髄への取込みが顕著であるなど) を除外している (Hanaoka et al., 2015)。

2.8.3 友人と家族の線量

(85) 友人や家族の被ばくは投与する放射性核種に依存するため、適切な実施手順に従う

べきである。放射能は体液（主に尿と汗）から排泄される。従って患者の退院時には注意を払わなければならない、家庭の状況を考慮すべきである。

2.8.4 スタッフの線量

(86) 前項と同様、 β 線を放出する放射性医薬品の取扱いには慎重に注意すべきである。特に ^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタンの調製には高い線量が報告されていることから、手指の等価線量に注意を払うべきである (ICRP, 2008; Vanhavere et al., 2012)。

2.8.5 患者の臓器線量測定

(87) 放射免疫療法の処置に関連して多数の線量測定研究が実施されている (Cremonesi et al., 2007; Fisher et al., 2009)。 ^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタンの第 III 相試験では、活性骨髄と腫瘍における推定吸収線量の中央値はそれぞれ 0.71 Gy および 14.84 Gy であった (Wiseman et al., 2001)。放射免疫療法では、投与する放射性標識抗体に対するリスク臓器（肝臓、肺、腸管および腎臓を含む）の線量を臨床検査およびイメージングモダリティを用いて慎重に評価すべきである。

2.8.6 患者リスク

(88) ^{131}I -トシツモマブおよび ^{90}Y -イブリツモマブ チウキセタンなどの放射性標識抗体の場合、急性毒性は主に血液毒性であり、血小板減少症と白血球減少症が引き起こされる。事前に化学療法を繰り返し受けているために骨髄予備能の低い患者では、骨髄毒性を慎重に管理すべきである。抗体に対する免疫反応も潜在的な懸念事項であり、慎重にモニタリングすべきである。あらゆる治療法と同様、妊娠および授乳は禁忌であり、放射能が消失するまで避妊すべきである。

2.8.7 勧告

(89) 個別化した治療計画の作成と投与後の線量評価のため、個人吸収線量を推定しなければならない。一般には ^{111}In による画像が ^{90}Y の代替画像として使用されている。

2.8.8 放射免疫療法における新たな技術

(90) 現在、多数の新規放射線治療の開発が進められており、その一部は既にヒトにおける安全性と有効性を評価する臨床試験の段階に到達している。近年世界の注目を集めている新たな手法の例は、前立腺がん治療のための前立腺特異的膜抗原 (PSMA) を標的とする治療、造血器腫瘍に対する α 線放出核種を用いた放射免疫療法（例えば急性骨髄性白血病に対する ^{213}Bi または ^{225}Ac で標識した抗 CD33 抗体による治療）などであるが、それだけではない (Jurcic

and Rosenblat, 2014)。放射性医薬品治療のもう1つのアプローチがプレターゲティング法である。これにより、正常組織より腫瘍への集積比を上げ、治療の抗腫瘍効果を向上させることができる。プレターゲティング法は従来法に比べて複雑なため、安全かつ有効に行うには状況に合わせた検討がさらに必要になると考えられる。これら新たな治療法のために放射線防護基準を確立すべきであるが、線量とリスク、さらには患者のケアに関する十分なデータが臨床試験で蓄積されるまでには、ある程度の時間がかかるであろう。

2.8.8.1 抗 PSMA の放射性医薬品治療

(91) PSMA は前立腺がん、特に脱分化型または去勢抵抗性の症例で過剰発現している。画像撮影用に放射性標識した PSMA を標的とする抗 PSMA コンストラクトが、これまでに多数の研究テーマとなっており、原発性腫瘍、再発および転移の高い検出率による高い診断精度が示されている。前立腺がんにおける PSMA の発現は、治療用の新たな放射性医薬品のアプローチを提供することにもつながった。いくつかの抗 PSMA 放射性免疫複合体は、高い腫瘍親和性という利点によって正常組織に対する腫瘍の優れたコントラストが得られ、画像撮影のためには⁶⁸Ga で、治療のためには¹⁷⁷Lu で標識することができる。転移性去勢抵抗性前立腺がん患者における¹⁷⁷Lu-PSMA-617 治療の有望な奏効率の結果と好ましい安全性プロファイルを複数の研究が報告されている (Rahbar et al., 2017)。放射性医薬品治療のための抗 PSMA コンストラクトのもう1つの応用として、少数の患者を対象とした²²⁵Ac-PSMA-617 による標的 α 線治療の初期経験が報告されている (Kratochwil et al., 2016)。それらの α 線放出核種で標識された抗 PSMA コンストラクトは、前立腺がん治療の優れた候補である。

2.8.8.2 α 線放出核種を用いた放射免疫療法

(92) α 粒子は飛程が比較的短く線エネルギー付与は高いことから、 α 線放出核種を用いた放射免疫療法は、周辺の正常細胞を温存しながら腫瘍細胞を効率的に殺傷できると考えられる (Jurcic and Rosenblat, 2014)。現在、急性骨髄性白血病を対象とした α 粒子による放射免疫療法の臨床試験は、骨髄細胞表面抗原 CD33 を標的としたモノクローナル抗体を用いるものが中心である。臨床試験で²¹³Bi 標識抗 CD33 抗体の安全性、実現可能性および抗白血病作用が実証されている。²¹³Bi は半減期が46分と短く臨床応用が限定されることから、²²⁵Ac (物理的半減期 = 10日) の標識体が開発されている (Jurcic and Rosenblat, 2014)。

2.8.8.3 プレターゲティング法

(93) プレターゲティング戦略は、放射性核種治療において特異的な腫瘍への取込みを増加させるために導入された。プレターゲティング法の1例は、標識していない抗体を低分子量の放射能ベクターに対して結合部位を与えるために用いる放射免疫療法である。そのような手

法は、非標的細胞に対する腫瘍細胞による取込み比を上昇させることが示されており、臨床試験では抗腫瘍効果を実証されている (Chatal et al., 1995; Kraeber-Bodere et al., 2006)。プレターゲティングのもう1つの例が、アフィボディ (affibody: さまざまな標的タンパク質に結合するよう加工された低分子タンパク質) 分子をベースとする、ペプチド核酸を介したプレターゲティングである。非臨床試験では、これによって腫瘍への放射性核種の取込みが増加した (Honarvar et al., 2016)。

2.9 選択的内部放射線療法 (SIRT) による肝細胞がんおよび肝転移の動脈内治療

(94) 肝細胞がんおよび肝転移は、肝動脈に放射性治療物質を直接注入すること、および腫瘍に流入している肝動脈分枝に選択的カテーテル術を行うことで治療できるかもしれない。肝腫瘍は血液供給を主に肝動脈から受けている一方、正常な肝臓は主に門脈から供給されている。近年、いずれも ^{90}Y で放射性標識した2種類の市販品、すなわちガラスマイクロスフェア (Therasphere, BTG Plc, カナダ・オンタリオ州) と樹脂マイクロスフェア (SIR-Spheres, SIRTex Medical Limited, オーストラリア・シドニー) がこれらの治療の主力となっている。これらの2製品の特性は類似しているが、粒子径および各粒子上の放射能濃度の点で異なっている (Giammarile et al., 2011)。現在、 ^{166}Ho マイクロスフェアの開発が進められている (Smits et al., 2012)。マイクロスフェアによる密封小線源治療では、マイクロスフェアの注射前に腫瘍に流入していない分枝を血管造影して塞栓する。

(95) マイクロスフェアによる密封小線源治療では、正確な標的化により、肝臓の小病変や大病変に高線量を照射することができる。潜在的デメリットとしては、比較的侵襲的な処置であることと、正常組織 (主に正常な肝組織、肺および腸管) にも照射して致死的影响が生じるおそれがあることである (Giammarile et al., 2011)。

2.9.1 治療の目的

(96) 治療の主たる目的は根治的治療である。一部に完全奏効や長期寛解も報告されている。

2.9.2 治療プロトコル

(97) 投与する放射能レベルを決定するために、多数の計算式が用いられている。マイクロスフェアに関する現在の治療プロトコル (単一コンパートメントおよび分配モデルを含む) は、投与する放射能レベルまたは体表面積あたりの放射能に基づいている。主なリスクは、望ましくないまたは意図しない正常な肝臓へのマイクロスフェアの挿入である。肺シャントはリスクの1つである。したがって、治療前の全身 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA (粗大凝集アルブミン) スキャン

を実施し、それに応じて投与する放射エネルギーを修正する。肺シャントがあまりに高度な場合の⁹⁰Yマイクロスフェア投与は禁忌である。腸、胃または膵臓への再分布の可能性も考慮しなければならない (Lambert et al., 2010)。取込みを確認するため、一般に治療後の肝スキャンが行われる。⁹⁰Yの制動放射イメージングが行われることがあるが、⁹⁰Yの陽電子（発生）収率は少ないが、それでも腫瘍および正常肝に高い放射能濃度が局在すれば十分であることがうまく確かめられたことにより、近年、PETによる画像化が開発された。(Lhommel et al., 2010)。

2.9.3 友人と家族の線量

(98) ⁹⁰Yは純 β 線放出核種であり、治療を受けた患者から放射される制動放射線は、治療後に友人と家族に放射線障害を及ぼすほどの量ではない。

2.9.4 スタッフの線量

(99) ⁹⁰Yマイクロスフェアは放射性医薬品というよりも医療機器である。放射線安全の点で最も重要な懸念事項は、患者への適切な投与および投与前の医療環境における汚染管理である。マイクロスフェアは非密封の放射線源として扱うべきであり、その管理と画像撮影には標準予防策を講じなければならない。

2.9.5 患者の臓器線量測定

(100) 治療のガイドとして線量測定を行う。腫瘍および正常肝への吸収線量の算出に基づく方法（分配または多重コンパートメントモデル解析）が開発されているが、論文発表されている標準的な方法はわずかであり (Cremonesi et al., 2014)、ほとんどは大まかな仮定である。例えばガラスマイクロスフェア用に開発された線量測定法は、腫瘍の浸潤があっても肝臓全体の平均吸収線量を算出している。近年、⁹⁰Yから放射される低頻度の陽電子を用いた治療後の画像撮影と線量測定が開発されており、それにより画像撮影と線量測定の両方にPETを使用することが可能となっている (Willowson et al., 2015)。

2.9.6 患者リスク

(101) マイクロスフェアは密封小線源治療の医療機器として設計されている。肝臓内の局在によるまたは肝腫瘍内の局在による交差照射のいずれかによる正常肝実質への照射が、1つの重要なリスク因子である。放射線誘発性の肝疾患は現在まで明確に定義されていない。治療前の肝硬変の状態が放射線塞栓療法への耐受性に影響するというエビデンスが得られている (Chiesa et al., 2011)。膵臓への放射線の照射は、腹痛、急性膵炎または消化性潰瘍の原因となる。投与した放射能が肺循環に入ると肺シャントを来し、結果として放射線性肺臓炎を来すおそれがある。胆嚢への意図しない照射は胆嚢炎を引き起こすおそれがある。肺、消化管または膵臓

のシャント形成は手技によって異なるため、治療前の体内分布のスキャンなしに吸収線量制限毒性を予測することはできない。注入による局在部位は保証されず、治療前の精査によって修飾されることもあるため、投与後の治療の検証は不可欠である。あらゆる治療法と同様、妊娠および授乳は禁忌であり、患者は避妊すべきである。

2.9.7 勸告

(102) 重度毒性または死亡さえも引き起こす可能性があること、ならびに多数の患者で治療不十分となり得ることを踏まえ、治療計画の作成には患者ごとの線量測定を用いることが不可欠である。治療前 ^{99m}Tc -MAA 画像検査は、治療で照射される吸収線量分布の予測について確実性を欠き、トレーサー試験に使用したものと異なる部位に治療が行われると状態は増悪することから、治療効果を理解するためには、治療後の検証が不可欠である。

2.10 関節炎の治療（放射性滑膜切除術）

(103) リウマチまたは変形性関節症の治療を目的とした放射性医薬品の投与は過去 40 年以上にわたって行われており (Ansell et al., 1963), 十分に確立され広く行われている。またこれは、血友病性滑膜炎の治療にも用いられている。放射性滑膜切除は、手術やステロイド剤の関節内投与、すなわち、化学的滑膜切除に比べて大きいメリットがあり、耐容性が高い選択肢である。

(104) 当初は ^{198}Au が投与されていたが、現在では高い β 粒子エネルギーと長い飛程を持つ放射性核種が一般に使用されている。例えば、膝関節などの大関節には ^{90}Y および ^{32}P コロイド、肘関節や足関節などの小関節には ^{186}Re コロイド、中足指節関節にはクエン酸エルビウム (^{169}Er) が用いられている (Knut, 2015)。

2.10.1 治療の目的

(105) 放射性滑膜切除術の目的は、炎症と腫脹を抑え疼痛を緩和することである。膝関節の腫脹の軽減が患者の 40% 超で、また疼痛緩和が 88% の患者で認められている。手、肘、肩、足および股関節には著明な改善が認められ、指の小関節では正常機能の回復と長期の疼痛緩和が約 70% において達成されている。血友病性関節症の場合、出血の完全な消失が 60% の患者に、可動性の改善が 75% の患者に認められた (Das, 2007)。

2.10.2 治療プロトコル

(106) 滑膜切除のための放射性医薬品の投与は、初回投与が成功した後に、通常は 3 か月間隔で行われる。比較的高い放射能の単回投与よりも反復投与の方が有効である。現在投与さ

れている放射エネルギーはわずかなエビデンスに基づいており、経験的に導かれたものである (Johnson et al., 1995)。

2.10.3 友人と家族の線量

(107) 放射性滑膜切除術では、友人と家族の線量は懸念するものではない。

2.10.4 スタッフの線量

(108) 診断的投与に関する手順は標準化されており、必要に応じて遮蔽シリンジを用い予防策を講じなければならない。放射性医薬品薬剤師や看護師の被ばくは、スタッフの職業被ばくの限度値以下であることが確認されており、多数の患者がいる病院で働く理学療法士の線量も低いことが報告されている (Lancelot et al., 2008)。

2.10.5 患者の線量測定

(109) 吸収線量の計算は過去に検討されたことがあるが、その頃は、取込みと標的の局在、放射能の定量、滞留のモニタリングといった課題が科学と運用の面から非常に難しいと考えられていた (Bowring and Keeling, 1978)。放射性滑膜切除術に関する線量測定のための包括的アプローチには、理想的にはモンテカルロ法が必要である。これによって任意の放射性核種について深部線量プロファイルを作成することができる (Johnson et al., 1995)。

2.10.6 患者リスク

(110) 関節内に注射された放射性核種の放射範囲は、それが投与された部位にある間は限定されることで、隣接組織への照射による負の組織反応はほとんどない。副作用の報告は稀で、おおむね投与手技に関連するものである (関節の炎症、関節外投与による皮膚壊死など)。β線の放出範囲は限定されているため (^{90}Y で 10 mm, ^{169}Er で 1 mm 以下)、β線放出核種による患者の全身への放射線被ばくは非常に低い。血友病性滑膜炎を有する小児にクエン酸イットリウム (^{90}Y) を投与した後の末梢血に遺伝毒性は確認されなかった (Klett et al., 1999; Turkmen et al., 2007)。リンパ節、肝臓、脾臓および全身への吸収線量はそれぞれ 619 (154 ~ 1644) mGy, 62 (15 ~ 165) mGy, 62 (15 ~ 165) mGy および 37 (9 ~ 99) mGy と算出されており、連続イメージングから得られた漏出率は 2% 未満と報告されている (Klett et al., 1999)。 ^{90}Y による放射性滑膜切除術を受けた患者を対象としたカナダの大規模研究において、さまざまな基礎疾患を有する成人患者 2412 例に発がん率の上昇は認められなかった。ただしこの研究では、若年患者の手技についてはさらなる調査が必要であろうと結論づけられていた (Infante-Rivard et al., 2012)。あらゆる治療法と同様、妊娠および授乳は禁忌であり、患者は避妊すべきである。

2.10.7 勸告

(111) 患者に治療用放射性核種を投与する前に、注射針の関節内での位置を確認することが重要である。動物モデルを用いたガンマカメラによる連続撮影を行った試験において、粒子の漏出は低いことが実証されており、ヒトでも低いことが予想されている (Noble et al., 1983)。ただし、この予想を確認するためには研究が必要である。

3. 体内動態に関するデータ収集

3.1 全身放射能

(112) 標的組織内に投与線量を集中させるために、治療用放射性核種の飛程は短い必要があるが、臓器・組織への取込みと滞留の全身モニタリングは、透過性の光子を放出する放射性核種に頼っている。透過性の光子または制動放射を有する放射性核種の場合、全身の放射能は、2 m を超える距離に置いた検出器で測定できる。最初のデータポイントは患者が排尿する前に測定し、この値を用いてデータセットを 100% に正規化できるようにする。その後の全ての測定は、同じジオメトリーで行わなければならない。この手技は、プローブの感度が患者の放射能分布に左右されない場合にのみ正しい。これは通常、患者によって散乱した光子はスペクトル測定によって除去され、対象とする放射性核種の光子ピークのみを含む場合に該当する (Lassmann et al., 2008)。

(113) 全身の放射能測定は、ガンマカメラを用いた全身スキャンを反復することによっても行うことができる。治療後には、カメラの不感時間の補正が正しく設定されていることを確認しなければならない (Hänscheid et al., 2006; Lassmann et al., 2008)。

3.2 血中の放射能

(114) この測定法は通常、血液 (Lassmann et al., 2008; Hänscheid et al., 2009) または骨髄 (Hindorf et al., 2010) の吸収線量の決定に用いられる。血液中の放射能の動態は、通常へパリン加血液の連続サンプリングと、その後の校正した井戸型カウンターによって測定される。検討する化合物の体内動態に応じて、後期相でも少なくとも 1 回の採血が必要である (例えば注射の 96 時間後以降など) (Lassmann et al., 2008)。

3.3 臓器および腫瘍の放射能

3.3.1 定量的画像解析

(115) 放射性医薬品治療の治療計画の作成および評価のためには、正確な定量的画像解析が必要である。過去数年にわたり、核医学画像の正確な定量法の開発が進んでいる。ただし、大半の診療施設へのこれらの方法の浸透は遅い。

(116) 定量化のためには、適切な装置、ソフトウェアおよび人的資源が必要である。これらの必要性のレベルは、定量的画像解析のための特定の必要性に応じて異なる。例えば、肺腫瘍の放射能の定量化には、全身放射能の定量化よりも高度の技能をもつ人的資源が必要である。

(117) 一般論であるが、高機能画像撮影装置を複数回使用することで、放射性医薬品の体内動態についての一層適切な判定が可能になるが、その利点は実際に達成できるものに照らして判断しなければならない。一方、少数のプロープ測定により、個々の患者における全身の滞留について貴重な洞察を得ることができる。新規の治療用放射性医薬品の体内動態の判定には、複数回の SPECT / コンピュータ断層撮影 (CT) または PET/CT 撮影が役立つことがある。

(118) 放射性医薬品治療を受ける特定の患者に対して、画像撮影検査の種類と回数を最適化すべきである。検討事項として、人材や装置の利用可能性、経済的および運営上のコスト、予想される定量化の精度、診療放射線技師の線量、ならびに起こり得る患者の不快感を含めるべきである。

(119) 本節では、正確な定量的画像解析に関わる技術の簡潔な概要を示す。さらなる詳細については、IAEA の Human Health Reports No. 9 などの徹底した記載において参照することができる (IAEA, 2014b)。

3.3.2 プラナー (平面) 画像

(120) 今日、線量測定を目的としたガンマカメラを用いたプラナー画像撮影は、臓器への取込みとクリアランスの体内動態の判定に有効であるが、減衰、散乱、およびバックグラウンド補正を考慮して、個々の臓器の重なりが正確に評価されなければならない (Siegel et al., 1999)。

(121) プラナー画像には通常、2 検出器型のカメラが用いられる (Siegel et al., 1999; Glatting et al., 2005)。対向型シンチレーション検出器では、線源臓器の関心領域にあるカウンターのピクセルワイズな幾何平均値が、対応するピクセル中の放射能の一次近似値となる (conjugate view 法)。測定した計数率 I_{PQ} (1 秒あたりのカウント) が点線源 PQ の放射能 A_{PQ} (MBq) に依存することは、次式で表される。

$$I_{PQ} = C \cdot A_{PQ} \cdot e^{-\mu_c x} \quad (3.1)$$

ここで C はカメラヘッドの校正係数 (カウント $\text{MBq}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$)、 $\mu_c (\text{cm}^{-1})$ は実効線減弱係数、 x (cm) は体内の点線源の深度を表している。対向する 1 対のカメラヘッドの計数率の幾何平均値 G (1 秒あたりのカウント)、および身体の厚み D (cm) は、次式のように算出される。

$$G = \sqrt{I_a \cdot I_p} = A_{PQ} \cdot C \cdot \sqrt{e^{-\mu_c x} \cdot e^{-\mu_c (D-x)}} = A_{PQ} \cdot C \cdot e^{-\mu_c D/2} \quad (3.2)$$

ここで I_a と I_p は、測定した前方と後方の計数率であり、 $C = \sqrt{C_a \cdot C_p}$ は両カメラヘッドの幾何平均値の校正係数である。未知の放射能 A_{PQ} について式 (3.2) を解くと、次式のようになる。

$$A_{PQ} = \frac{\sqrt{I_a \cdot I_p}}{C} e^{\mu_c D/2} \quad (3.3)$$

(122) したがって、対向する1対のカメラヘッドを用いた点線源の放射能測定には、測定対象物（患者）の厚みと線減弱係数が必要である。この計算式は、ガンマ検出器の感度が線源からの距離に左右されない場合に有効である。これは、ほぼ確からしいとしか言えないため、放射性核種、エネルギーウィンドウ、およびコリメータに応じた誤差は、点線源の中央と比較して100%を超える可能性がある（Glating and Lassmann, 2007）。

3.3.3 SPECT/CT

(123) イメージング技術を用いて臓器と腫瘍における放射能集積を測定するために、少なくとも1点のデータポイントについてSPECT/CTを用いて定量化することは、最先端の技術である。散乱と吸収の補正が含まれるため、ファントム測定では10%を超える精度を達成することができる（Dewaraja et al., 2012, 2013）。

(124) 核医学治療における患者ごとの線量測定には、イメージングシステムの校正が不可欠であるが、通常は標準化法に従ったものではない。 ^{90}Y の代替として治療前に使用される放射性核種（ ^{111}In など）または治療に使用される短寿命の放射性核種（ ^{131}I , ^{177}Lu など）については、適切な校正用線源を容易には入手できないかもしれない。したがって校正は通常、投与する放射性核種の既知の放射能量を用いた充填可能な校正用ファントムに頼っている。

(125) SPECT/CTによる定量化のために適正なパラメータを校正して決定するためには、放射性物質を充填した空気中および水中の大型校正用線源をスキャンして再構成し、適切な数値を得るべきである。最適な定量化を行うためには、以下の条件に従うべきである（Dewaraja et al., 2012, 2013; Fernández Tomás et al., 2012; Zimmerman et al., 2017）。

- 微細な角度のグリッドを用いてスキャン時間を短くする方が、粗いグリッドを用いる場合よりも優れている（Dewaraja et al., 2012）。
- 米国・核医学会内部放射線量委員会（MIRD）のパンフレット26（Ljungberg et al., 2016）には、逐次近似法で許容できる画質に至るまでには、一定回数の更新が必要であると述べられている。MIRDパンフレット23（Dewaraja et al., 2012）では、リカバリが90%に達する時点、すなわち高精度の再構成が得られる時点を収束と定義している。複雑性の高い再構成の問題（アルゴリズムにおいて補正が多いもの）ほど、収束するまでに多くの繰り返し回数が必要である。再構成パラメータは、ファントムを用いた試験およびシミュレーションからのデータを用いて、また代表的な放射能分布およびカウントの統計値を持つ患者のサンプルデータを用いて最適化することができる。SPECT/CTは空間分解能が低いことから、関心体積の描出にCT容積または固定しきい値を使用する際は、部分容積効果を補正することを勧める。カウント数の数え落としを経験的に補正する場合、SPECT/CTシステムの空間分

解能を考慮すると、CTで体積を測定する場合と比較して関心体積が大きくなる可能性がある。

- ^{111}In と ^{177}Lu の場合、光子のピークのエネルギーウィンドウと隣接する散乱線のウィンドウを正しく選択していれば、光子のピークを1つ選んだか2つ選んだかによって精度に違いはない。ただし ^{177}Lu では、113 keVのピークについて散乱線のウィンドウを不正確に設定した場合、定量値の誤差は10%を超える可能性があるため、注意が必要である (Ljungberg et al., 2016)。

(126) 必要な臓器容積は、原則として放射断層撮影の測定値から求めることができる。しかしこれらの方法は、特に「比較的小さい構造物 (臓器・組織)」の場合には、空間分解能が比較的不良であるために精度が低い。加えてモーションアーチファクトが真の臓器容積をマスクする可能性がある。したがってCTスキャンや磁気共鳴画像などの高解像度の解剖学的手法を用いて臓器および腫瘍の体積を測定することが有用と思われる。

3.3.4 PET/CT

(127) 放射性医薬品に関するPET/CTの役割では、 ^{131}I 投与に対する ^{124}I や ^{90}Y 投与に対する ^{86}Y など、主として治療用放射性核種の代替となる陽電子放出核種の利用が注目されてきた。

(128) しかし ^{90}Y の定量的なPET/CT画像を適用できる可能性が、選択的内部放射線療法 (Carrieri et al., 2015) およびその他の ^{90}Y 放射性医薬品について示されてきた。樹脂マイクロスフェアによる放射線塞栓療法後の線量測定を目的とする定量的 ^{90}Y PET/CT の多施設共同比較試験から、最新世代の飛行時間方式スキャナは ^{90}Y の放射能濃度を正しく再構成できるものの、部分容積効果および再構成アルゴリズムの制約によって、バックグラウンドの放射能の中で小型の構造物 (直径 37 mm 未満) 中の放射能濃度は過小評価されることが明らかになった (Willowson et al., 2015)。

3.4 定量的プロトコル

3.4.1 定量的画像解析プロトコル

(129) プロトコル (または標準操作手順) により、データの収集や処理の正確性が確保される。プロトコルでは、満足のいく臨床データと測定値を得るために必要な手順を記述すべきである。

(130) プロトコルの作成に必要な専門知識は、それらを実践するために必要な専門知識とは異なり、異なる担当が必要になると考えられる。一般にプロトコルは、訓練された医学物理士と医療スタッフによって作成されるべきである。

(131) 明記された頻度で品質保証と品質管理 (QA/QC) タスクを行い、装置が目的通りに操作されることを確保すべきである。QA/QC 手順を行うスケジュールをプロトコル中に明記すべきである。プロトコルに関連するすべてのデータと合わせ、QA/QC の結果を体系的に示すべきである。

3.4.2 薬物動態および時間-放射能曲線の積算

(132) 臓器または規定の関心領域への放射能の取込みと滞留を測定するために収集時間をどうするかは、定量的アッセイの信頼性に影響する (Glattig and Lassmann, 2007)。最適な収集時間は、ある線源領域について時間-放射能データをプロットし、その後データに適合させた適切な関数の曲線下面積を積分することで算出できる。MIRD パンフレット 21 の用語定義法 (Bolch et al., 2009) によれば、時間-放射能関数の積分値は、線源領域における時間積分放射能である (以前使われていた「累積放射能」から差し替えられた)。必要なデータポイント数は、それぞれの臓器・組織における体内動態によって異なる。経験的には、関数の各指数項に正しく適合するためには少なくとも 3 点のデータポイントが必要である (Siegel et al., 1999)。指数項の数は、適合プロセスにおいて許容できる誤差に強く依存する。

(133) 時間-放射能データのプロットに数学関数を適合させるための多種多様な数学的曲線近似ソフトウェアパッケージが市販されている。これらのソフトウェアパッケージは通常、最も適合する関数に調和することができ、適合度を確認するための関連した統計パラメータを提供する (Kletting et al., 2013)。

(134) 現実的に考えると、患者に対して合理的に行える画像スキャンの回数は限られることから、MIRD パンフレット 16 (Siegel et al., 1999) では $T_e/3$, $2T_e/3$, $3T_e/2$, $3T_e$ および $5T_e$ の 5 点の測定を勧告している。ここで T_e は、検討する臓器・組織構造における実効半減期である。

4. 吸収線量の計算法

(135) がん治療に放射性医薬品を使用するためには、正常臓器と腫瘍組織の吸収線量を評価するための、詳細で患者固有の線量測定が必要である。治療計画の作成において、臨床上の目的を首尾よく達成するためには、基本的に体内の臓器、組織および全身の吸収線量の計算が重要な側面である。放射性医薬品は通常、静脈内または経口的に投与されることから、放射性核種治療では、すべての正常臓器・組織に放射線エネルギーの一部が照射されることは避けられない。投与放射エネルギーは、正常組織への有害な線量を最小限に抑えながら腫瘍を十分効果的に治療できるべきである。放射線治療に適用される原則は、正常組織の許容値を超えることなく、がん照射される放射線を最大限にする、というものである。したがって、がん治療に安全に投与できる放射能は、最も重要な毒性制限のある正常組織に特に注意した体内臓器の吸収線量評価によって判断することができる。

(136) 吸収線量の計算には、臓器の放射能と質量の経時的な定量測定が不可欠である。放射性医薬品治療における治療計画の作成と患者の安全のためには、腫瘍の線量よりも正常臓器の線量を正確に評価することの方が重要である。とはいえ腫瘍の線量は、安全性と有効性の指標である治療指数の決定に必要な要素である。治療指数とは、限定された正常臓器の線量に対する標的領域（腫瘍）の線量の比 ($D_{\text{tumour}}/D_{\text{normal}}$) である。

4.1 吸収線量計算の目的

(137) 吸収線量の計算は、治療前に診断目的のトレーサー量の標識薬を注入した後の測定に基づいて、または治療後に治療のための投与後の測定に基づいて行う。体内線量測定は、放射性医薬品による治療および放射線防護におけるいくつかの基本的な目的を担う。例えば以下のものである：

- 治療薬の安全性と有効性を評価するため。
- 予想される吸収線量について話し合うための情報源を患者に提供するため。
- 適切な放射性医薬品治療を計画するため。
- 放射線治療と関連する短期的および長期的な放射線の影響ならびに線量依存性の生物学的エンドポイントを予測し、生物学的影響と線量を関連付けるため。
- 放射性医薬品から体内臓器に与えられる推定線量として必要なリストを提供するため。
- 法的義務を果たし、法令順守を実証するため。

- 患者の完全な診療記録の1要素とするため。

4.2 吸収線量計算のためのデータ

(138) 放射性医薬品治療において、投与放射能の取込み時間と放射エネルギーは既知または確立された数量であり、有益な治療成績を達成するために必要となる線量の事前の推定値に基づく処方により、決定されている。

(139) 線量評価における主な課題は、正常な臓器と腫瘍組織における放射性核種の取込み、滞留と消失の時間経過（体内動態）の正確な評価である。放射性標識した製剤の薬物動態挙動は、直接測定（核医学画像撮影）および直接バイオアッセイ（血液と排泄物のカウントならびに生検組織のカウント）によって解析し決定する（3章参照）。直接測定の補足として、集団のパラメータ値を用いた薬物動態モデル解析を行うことができる。治療計画の作成または投与後の経過観察に関して、個々の患者の測定値は、母集団の体内動態モデルに基づく推定値よりも信頼性が高い。放射性医薬品の体内分布と代謝挙動は、通常患者ごとに異なるため、患者固有の体内動態パラメータを決定するためには、患者固有の測定値が必要である。

(140) 臓器・組織の放射能の直接測定には、線源となる臓器・組織の形状と密度、臓器サイズと質量、重なるの可能性、臓器と検出器の間の組織の厚さ、および組織内の放射能の空間分布を考慮しなければならない。測定値は、直接計数の精度に影響する可能性がある身体と検出器のバックグラウンド、検出器の不感時間、ならびに光子の減衰と散乱で補正する。

(141) すべての放射性核種に関し、吸収線量の計算に必要な情報には以下のものが含まれる：患者に投与される総放射エネルギーと投与時間、投与した放射能に対する撮影可能な線源となる各臓器・組織によって取り込まれる放射能の割合、線源となる各主要臓器における放射性壊変を考慮（加味）した時間依存性の放射能の滞留とクリアランス。

(142) 医療現場における臓器放射能の測定は、校正済の核医学システムを用いて行うことができる。このシステムには、平面画像装置であるガンマカメラの（前面／後面）画像、SPECT、PET および単結晶（ヨウ化ナトリウムまたはその他のシンチレータの）光子検出器が含まれる。患者は胸部または腹部領域の定量的画像解析のために有効視野内に入るようにするか、関心領域の測定のため全身スキャンを行う。ベースライン（注射前）のカウント放射性医薬品の投与直後（おおよそ時間0）の画像を撮影した後、プロトコルに従い、予め決めておいた時点で撮像を繰り返す。反復撮像で患者を正しい位置に置くため、マーカーを使用する。検査技師は、主要臓器または組織領域の輪郭を囲んで関心領域を選択する。すべての関心領域に加えて全身放射能を経時的に測定し、その他線源とはならないすべての臓器・組織（「残りの臓器・組織」と呼ばれる）における残留放射能を測定する。

(143) 特定の関心領域における機器のカウントを、放射性核種の標準、患者の体厚の測定

値、バックグラウンドのサブトラクション処理、減衰補正、ならびに散乱補正の手法を用いて放射能の単位 (Bq) に変換する。そのような機器のカウントには、定量測定のための光子放射を利用する必要がある。臓器・組織の経時的な放射能濃度を正確に求めることができない場合、体内動態または薬物動態モデル解析を用いて推定する。そのような評価の質は、仮定として用いるモデルパラメータの妥当性に依存する。モデル解析は、データが欠けている部分の重要な情報を与えるが、モデルは患者固有ではないため誤差が入ることを考慮すべきである。

4.3 吸収線量

(144) 吸収線量とは、電離放射線から吸収媒体へのエネルギー付与を示す基本的な放射線量である (ICRU, 2016)。吸収線量は、あらゆる放射線被ばく、あらゆる種類の電離放射線、あらゆる吸収媒体、そしてあらゆる生物学的標的および形状に適用される。放射性核種の取込みによる吸収線量を計算するためには、完全に壊変するかまたは消失するまで経時的に存在する放射エネルギーの情報、標的組織の質量と形状、ならびに放射性核種が壊変した後のエネルギー付与を支配するすべての物理的因子に関する情報が必要である (ICRP, 2015a,b)。

(145) 放射性医薬品治療において、投与された放射能の取込み時間と量は、既知または確立された数値である。投与後に臓器・組織に存在する放射エネルギーは、直接の定量的画像解析または試料の測定や薬物動態モデル解析によって求めることができる。MIRD 法は、基本的な詳細を欠くことなく、線量測定の作業を大幅に単純化している。核医学画像撮影、画像レンダリング、および計算能力は、正確かつ信頼できる体内線量測定のニーズを満たすよう進歩している。現在の測定法は臓器全体から細胞と多細胞レベルまで拡張され、臓器・組織内の均一なまたは不均一な放射性核種の分布にも適用することができる。一般的なモデル化された仮定よりも、患者固有の測定法の方が望ましい。

(146) 放射性核種治療の場合、放射性医薬品治療において確定的影響と直接関連する重要な線量計測量は、吸収線量 ($\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}$ 単位) である。最も基本的な形として、臓器・組織の吸収線量 D は、単純に標的組織の質量にエネルギーを付与するすべての電離放射線成分による付与エネルギーの単位組織質量あたりの平均値である。

$$D = \frac{d\bar{\epsilon}}{dm} \text{ Gy } (\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}) \quad (4.1)$$

ここで D は、電離放射線により物質の元素に与えられた平均エネルギー ($d\bar{\epsilon}$)* を、その元素の質量 (dm) で除した商である。

(147) 生きている生物系に投与される放射性核種に適用したとき、また線源領域が標的領

*訳注 原文では d であるが、 $d\bar{\epsilon}$ が正。2024 年 12 月現在、ICRP による正誤表は示されていない。

域と同じ場合、一般的な吸収線量の式には、放射性核種の代謝とクリアランスを考慮した生物学的滞留関数と、標的領域に捕捉または吸収されるエネルギー割合が含まれる。

$$D = \left(\frac{AEY\phi}{m} \right) \int_0^t B(t) dt \text{ Gy (J} \cdot \text{kg}^{-1}) \quad (4.2)$$

ここで D は平均吸収線量、 A は放射性核種の放射能 (Bq)、 EY は放射性核種から臓器・組織に放射される総エネルギー (J) (粒子エネルギーと収率の積)、 ϕ は標的領域に吸収されるエネルギー割合、 m は標的領域の質量 (kg)、 $\int_0^t B(t) dt$ は時間 $t = 0$ (注射時) から完全に壊変または消失する ($t = \infty$) まで、あるいは特定の時間 t (s または h) までを積分した放射能の生物学的な滞留を意味している。標的臓器の質量は医用画像から求めるべきであるが、正確なデータが入手できない場合は臓器質量については標準モデルの数値を用いてもよい。式(4.2)は次のように変換できる。

$$D = A \int_0^t B(t) dt \left(\frac{EY\phi}{m} \right) \text{ Gy (J} \cdot \text{kg}^{-1}) \quad (4.3)$$

これにより、MIRD 法の一般式 [式 (4.4)] が直接導かれる。

(148) 患者は、複数の線源と標的臓器または組織から構成される。あらゆる臓器・組織の吸収線量に、エネルギーを付与する以下のすべての事象からの寄与が含まれる。(1) 臓器内に含まれている放射能 [臓器内線量 (self-organ dose)], および (2) 全身のすべての他臓器・組織に含まれている放射能を線源とするすべてのエネルギー付与 [臓器間線量 (cross-organ dose)]。平均吸収線量は、人体の特定の線源-標的のジオメトリーを考慮した放射性核種からの物理的半減期、生物学的な滞留、所定の放射性核種から放出されるすべての放射線、ならびにすべての放射能に対する個々の吸収割合によって算出される。任意の年齢、性別、身長、体重、臓器サイズのばらつき、組織密度の違い (骨格、軟部組織、肺) に代表される人体の複雑なジオメトリーは、そのすべてをまとめて考えると、特定の標的領域に関するすべての重要な決定因子 ϵ/m を説明できる包括的な計算において困難な課題となっている。このような線量の計算には、対象とする放射性核種に関する、各臓器・組織に固有の放射性核種の体内動態 (取込み、滞留、クリアランス) の違いを考慮するとともに、個々の患者の固有の代謝率と健康状態を決定して患者ごとの薬物動態の違いに寄与する可能性のある因子を考慮しなければならない。

(149) MIRD 法 (Loevinger and Berman, 1968) は、複数の線源臓器と残りの組織における標的組織の吸収線量に対する放射性核種からのすべての寄与エネルギー、すべての物理的、生物学的および幾何学的要素を考慮して開発された。1968 年以降、MIRD 法は、CT または磁気共鳴画像による最新の解剖学的見解、ボクセルレベルの放射能分布、モンテカルロエネルギー輸送コード、薬物動態のコンパートメントモデル、および放射線生物学的反応パラメータに対応して進化した。

(150) 静脈内注射によって放射性医薬品を投与した後、この薬剤は速やかに体内の臓器・組織全体に再分布し、すべての臓器・組織がある程度の線量を受ける。ただし MIRD 法の定義によれば、線源臓器・領域 r_S とは、時間-放射能曲線を決定できるデータのある組織質量、臓器、腫瘍または全身として定義される。標的臓器・領域 r_T は、吸収線量を計算できる任意の臓器・組織として定義される。

(151) 最新の MIRD/ICRP の公式と用語 (Bolch et al., 2009; ICRP, 2015b) を用いたとき、患者に放射性物質を投与した後の、規定の線量-積算期間 τ (短半減期核種の場合は無限) における標的組織 r_T の吸収線量 $D(r_T, \tau)$ は次式のようにになる。

$$D(r_T, \tau) = \sum_{r_S} \int_0^{\tau} A(r_S, t) S(r_T \leftarrow r_S, t) dt \text{ Gy (J} \cdot \text{kg}^{-1}) \quad (4.4)$$

ここで数量 $S(r_T \leftarrow r_S, t)$ は放射性核種に固有の数量であり、線源領域 r_S で認められる放射能あたりの、投与後の時間 t における標的領域 r_T の平均吸収線量率を示している (Snyder et al., 1969; Bolch et al., 2009)。特定の放射性核種、および線源-標的の対を表す明確に定められたジオメトリーについて、以下の式が得られる。

$$S(r_T \leftarrow r_S, t) = \frac{1}{m(r_T, t)} \sum_i E_i Y_i \phi(r_T \leftarrow r_S, E_i, t) = \frac{1}{m(r_T, t)} \sum_i \Delta_i \phi(r_T \leftarrow r_S, E_i, t) \quad (4.5)$$

ここで E_i と Y_i は、それぞれ放射性核種から放出される粒子または光子 i のエネルギーと収率 (核遷移あたりの数) であり、 Δ_i はその積 (核遷移あたりの放射される平均エネルギー)、 $\phi(r_T \leftarrow r_S, E_i, t)$ は時間 t に線源領域 r_S により放射され標的領域 r_T において吸収される放射線エネルギー E_i の吸収割合である。

(152) 数量 $A(r_S, t)$ が 1 単位の投与放射能 A_0 に正規化され、数量 $a(r_S, t)$ と定義された場合、標的組織 r_T における吸収線量係数 $d(r_T, \tau)$ は次式のようにになる (Bolch et al., 2009)。

$$d(r_T, \tau) = \sum_{r_S} \int_0^{\tau} a(r_S, t) S(r_T \leftarrow r_S, t) dt \text{ Gy} \cdot \text{Bq}^{-1} \quad (4.6)$$

ここで $a(r_S, t) = A(r_S, t)/A_0$ は、投与後任意の時間 t における線源組織 r_S に残留している投与放射能割合である。この割合 $a(r_S, t)$ は、臨床で患者の放射線量測定のために核医学機器を用いた関心領域の定量的画像解析によって測定される数量である。

(153) S の時間依存性を無視できる場合、式 (4.4) は、時間に依存しない次の式に単純化することができる。

$$D(r_T, \tau) = \sum_{r_S} \bar{A}(r_S, \tau) S(r_T \leftarrow r_S) \text{ Gy} \quad (4.7)$$

ここで数量 $\bar{A}(r_S, \tau)$ は、線源領域 r_S において線量積分時間 τ まで時間積分した放射能 (または核壊変による遷移の合計回数) を表す。ここで：

$$\bar{A}(r_S, \tau) = \int_0^\tau A(r_S, t) dt \text{ Bq} \cdot \text{s} \quad (4.8)$$

(154) 式 (4.7) によって表される MIRD/ICRP の公式は、完全に実行されれば、あらゆる線源領域、標的臓器、線源-標的のジオメトリー、および吸収線量に寄与するあらゆる線を考慮したものとなる。内部線量の計算を単純化するため、線源-標的のジオメトリーを単純化した場合の S 値の表が発表されている。他の全ての場合には、放射性核種と計算ファントムモデルによる計算によって決まる吸収割合を、モンテカルロ核輸送コード（個々のジオメトリー、組織の組成、および吸収体の密度を考慮したもの）を用いて個別に計算しなければならない。線量計算は、市販されている多数のソフトウェアパッケージや独自に開発したソフトウェアを用いて行うことができる (Guy et al., 2003; McKay, 2003; Glatting et al., 2005; Stabin et al., 2005)。ICRP が臓器線量および実効線量の計算に用いたソフトウェアも利用できる (Andersson et al., 2014; ICRP, 2015a; www.idac-dose.org)。

4.4 線源領域における時間積分した放射能係数

(155) 時間積分した放射能係数 $\bar{a}(r_S, \tau)$ は、式 (4.6) の積分量 $\int_0^\tau a(r_S, t) dt$ を示す時間-放射能曲線の下面積である。この数値は以前の MIRD 刊行物で「滞留時間」として知られていた。この数値は、投与した総放射能 A_0 に対する時間積分した放射能の比に等しい。

$$\bar{a}(r_S, \tau) = \int_0^\tau a(r_S, t) dt = \bar{A}(r_S, \tau) / A_0 \text{ Bq} \cdot \text{s} \cdot \text{Bq}^{-1} \text{ または } \text{s} \quad (4.9)$$

(156) この時間積分した放射能係数は、吸収線量計算のために MIRD/ICRP 法を実装するソフトウェアプログラムに共通する入力値である。ある線源領域に関する時間積分した放射能係数は、投与放射能に対する線源領域の放射能割合を経時的にプロットし、曲線下面積を評価することで決定する。プロットしたデータにより表される最適の時間-放射能曲線を正確に決定するためには、数学関数の形式に応じて複数の測定データポイントが必要である (Siegel et al., 1999)。

(157) 関心領域の臓器・組織において入手されるカウントを、適切な測定法と校正標準ならびに日常的な品質保証、患者位置決め、患者の体厚測定、バックグラウンドのサブトラクション処理、減衰補正および散乱補正などを用いて放射能の単位に変換しなければならない。平面撮影において、前後画像から得られたカウントの幾何平均値を求める。線源領域で測定された放射能割合は、投与後時間の関数としてプロットする。次に数学関数または時間-放射能曲線を、線形最小二乗回帰分析を用いてプロットデータに適合させるべきである。物理的減衰は指数関数的であり、さらに生物学的な取込みクリアランスも通常は指数関数パターンに従う。したがって、通常は 1 つ以上の項を持つ指数関数がプロットしたデータを表す関数として適し

ている。適合した関数を数値的または解析的に積分して、時間積分した放射能係数を得る。

(158) あるいは、線源領域に関して時間積分した放射能係数は、コンパートメントモデル（線源領域）に関連する薬物動態パラメータとそれに伴う移行係数が既知であるか、または繰り返し求めることができる場合は、動態モデル解析を用いて算出できる。線量測定のスブルーチンを組み合わせて、さらに一般的なMIRD/ICRP法に従ったとき、標的領域の吸収線量の計算に、体内動態モデルを直接使用することもできる。

4.5 吸収線量計算における不確実性

(159) 不確実性解析から、吸収線量計算の信頼性と質を反映するバイアスの原因と大きさ（正確度）およびランダム変動性（精度）に関する情報が得られる。内部線量の計算には、多数の測定値、複雑な解剖学的ジオメトリー、ならびに投与する放射性医薬品に適用される多彩な生物学的要素が関係する。したがって、測定の詳細とモデル化誤差の原因を検討すべきである。不確実性解析に関するEANMの手引書には、線量測定の不確実性の主な原因をモデル化するための枠組みが示されている（Gear et al., 2018）。計算された吸収線量の信頼性を改善するためには、不確実性を認識し、受け入れ、可能であれば最小限に抑えるべきである。

(160) 患者に投与された治療用の放射性医薬品から臓器・組織への平均吸収線量を推定する際の全体的な不確実性は、以下のようなさまざまな不確実性の原因を反映している：(1) 主な線源領域における放射能の絶対値を求めるために用いる定量的画像解析に関連した測定の不確実性。(2) 臓器・組織の積算放射能を推定する中での不確実性。(3) 生きている測定対象者臓器の解剖学的ジオメトリーを表すために用いられる数学的ファントムまたは標準参考モデルの適用。

(161) 最新の放射能測定装置（ドーズキャリプレート）を用いたとき、投与した放射能の正確度は数パーセント以内と考えられる。定期的な品質管理を行っている場合、予定した投与放射能と実際の投与放射能の差は、不確実性全体に対してあまり寄与しない（IAEA, 2006a）。標的臓器の想定される質量の相違に伴う不確実性は、患者CTおよび三次元再構成による容積測定を用いることで、最小限に抑えることができる。

(162) 主な線源臓器に関して推定した時間積分放射能のばらつきは、放射性医薬品の臓器への取込み、滞留および組織内の再分布の測定と定量化に本来備わる難しさに起因する（Norrgrén et al., 2003; Jönsson et al., 2005）。時間-放射能曲線の形状に伴う不確実性は、時間-放射能関数を確立してデータへの近似を統計学的に最適化するために十分なデータポイントを入手することで、最小限に抑えることができる。最も重要なデータポイントは、投与後（注入完了後）0時間の臓器への初期の取込みと、最終のデータポイントである。これらは、長期的な滞留を表す直線の傾き決定に大きく影響する。一般に、曲線下面積の解析に伴う不確実性

を最小限に抑えるためには、収集時間の間隔を適度にあけた4、5点のデータポイントが必要である。

(163) 臓器を透過する光子の、線源領域の線量に対する寄与の推定のばらつき（これは線源と標的臓器の想定距離に左右される）は、表にしたS値の不確実性に寄与する。標的臓器に関する吸収割合の計算に適用される放射性核種の放射エネルギーと収率などの物理量は、十分に明らかにされており、全体の不確実性に対して大きく寄与することはない。

(164) 基準の人体形状ファントムと数学的モデルを用いて計算した吸収線量の実験的測定による検証から、その一致度は、計算で仮定した身体のサイズと形状に比べた測定対象者の程度に応じて、20～60%の範囲にあることが示されている（Roedler, 1980）。

4.6 生物学的効果線量 (BED)

(165) 低 LET 放射線が低線量率で与えられたときの吸収線量に対する放射線生物学的作用は、同じ吸収線量が高線量率で照射されたときに比べ低下すると考えられている。この低下は、組織修復能と放射線の照射時間に対する修復速度に依存する照射中の DNA 損傷の修復と関連している。細胞応答を修飾する可能性のある、その他の時間依存性の要素としては、増殖（再増殖）、細胞周期内での再分布および再酸素化がある（Joiner and van der Kogel, 2009）。

(166) 放射性医薬品治療における臓器・組織の吸収線量率は、その臓器自体と周辺臓器への放射性医薬品の取込みおよび滞留と、放射性核種の物理的半減期の組み合わせにより決定される。放射線の照射は長期間に（数日または数週間にも）及ぶことがある（Gleisner et al., 2015）。吸収線量率は時間を追って変化し、その平均吸収線量率は他のあらゆる様式の放射線治療に比べて著しく低い。空間的不均一性も効果に影響する。例えば、放射性医薬品が集積する分子メカニズムや放射性壊変の間に放出される粒子の照射範囲によって支配される。

(167) 照射を生き残る細胞の割合 SF を推定するため、放射性医薬品治療に関する線形・二次線量反応の放射線生物学的なモデルの応用は、従来から以下のように記述されている（Millar, 1991; Howell et al., 1994; Dale, 1996）。

$$SF = e^{-(\alpha D + G(T)\beta D^2)} \quad (4.10)$$

ここで D は、照射開始から時間 T までに照射された吸収線量、 α と β は細胞の生存率曲線の形状を特徴づける放射線生物学的パラメータである。

(168) 指数の最初の項 (D の直線部分) は、低い吸収線量での細胞生存曲線を支配している。この最初の項は、単一粒子の飛跡によって誘発される致死的な DNA 損傷と関連していると考えられる（Dale, 1996）。第2（二次）項は、高い吸収線量での SF に関して徐々に下向きになる曲線を描いている。これは2個の粒子の飛跡によって誘発される、一対の相互作用とし

での亜致死病変の影響と解釈されてきた。「Lea-Catcheside 係数」と呼ばれる関数 G は、第 2 項の減衰係数として働き、2 回目の DNA 損傷が誘発される前に最初の亜致死の DNA 損傷が修復される可能性があるという観点から推定されるものである。 G は、正式には以下のように定義される (Lea and Catcheside, 1942; Kellerer and Rossi, 1974)。

$$G(T) = \frac{2}{D^2} \int_0^T R(t) \left[\int_0^t R(w) \varphi(t-w) dw \right] dt \quad (4.11)$$

ここで $R(t)$ は時間の関数としての吸収線量率である。関数 $\varphi(t)$ は、修復による亜致死損傷の消失を示しており、しばしば半修復時間 (Repair half-time, T_{rep}) と速度定数 $\mu = \ln(2)/T_{\text{rep}}$ による単相性のプロセスと仮定される。

$$\varphi(t) = e^{-\mu t} \quad (4.12)$$

ただし、多相性の修復プロセスも報告されている (Joiner and van der Kogel, 2009)。関数 $G(T)$ は、細胞損傷誘導速度に対する修復速度に応じて 0 から 1 の数値をとり、ひいては吸収線量率に比例する。

(169) 大半の放射性核種治療では、放射性核種が壊変するか排泄されるまで照射が継続する。有効壊変定数 λ によって記述される吸収線量率関数は、式 (4.12) と組み合わせ、無限大時間 $G(T)$ まで積分すると以下の形となる。

$$\lim_{T \rightarrow \infty} G(T) = \frac{\lambda}{\lambda + \mu} \quad (4.13)$$

吸収線量率のパターンや修復機能がより複雑な場合には、式 (4.11) を解析して解を得ることは難しい。式 (4.11) の括弧内の積分値は、重畳積分として記述できる (Gustafsson et al., 2013a)。この式により数値として表すことが可能になり、単一指数関数以外のより複雑な吸収線量率関数および修復関数への応用が可能になる (Gustafsson et al., 2013b)。

(170) BED は線形・二次線量反応モデルの枠組み内の概念である (Barendsen, 1982; Fowler, 1989; Dale, 1996; Joiner and van der Kogel, 2009)。BED の概念は、等効果の治療 [すなわち、特定の臨床的 (生物学的) エンドポイントを導く確率が等しい治療] という考え方に依拠している (Bentzen et al., 2012)。BED は主に、外照射放射線治療および密封小線源治療に応用されている。これらの治療において BED は、さまざまな分割照射スキームと吸収線量率パターンの間での変換を行う目的で臨床的に受け入れられている方法である。放射性医薬品治療においては、臨床的に認められる影響を記述するための BED の有用性が実証されている (Barone et al., 2005; Wessels et al., 2008; Strigari et al., 2010)。Barone ら (2005) は、BED が吸収線量に比べて腎毒性との関連性が高いことを認め、MIRD パンフレット No. 20 (Wessels et al., 2008) では、BED と腎合併症の発生率との相関は外照射放射線治療で認められるものと同程度であったと述べている。Strigari ら (2010) は、BED と肝臓における正常組織の合併症の

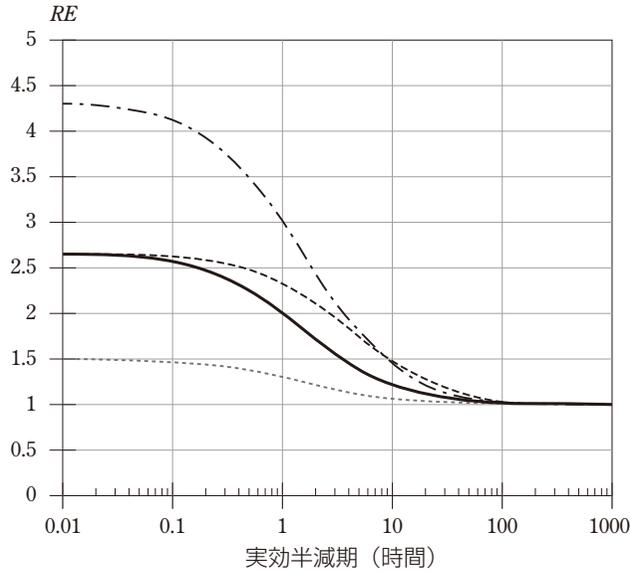


図 4.1 式 (4.14) および式 (4.13) から得られた効果比 (RE)

ベースライン値 (実線で示す) として使用したパラメータは $D = 5 \text{ Gy}$, $\alpha/\beta = 3 \text{ Gy}$, $T_{\text{rep}} = 1.5 \text{ 時間}$ である。鎖線は吸収線量を 10 Gy にしたとき, 点線は α/β を 10 Gy にしたときである。また破線は修復時間の半減期を 4 時間 にしたときである。

発症率との関係を記述している。

(171) 臓器・組織に関する生物学的影響は, 式 (4.10) : $\ln(S)$ で示した細胞傷害の対数と同等の数式または関数で表される。そこで BED は次式のように計算される。

$$\text{BED} = D + \frac{G(T)}{\alpha/\beta} D^2 = D \left(1 + \frac{G(T) \cdot D}{\alpha/\beta} \right) = D \cdot RE \quad (4.14)$$

ここで α/β は臓器・組織に特有の値であり, 観察される影響としてのエンドポイントである。 D と効果比 (RE) の積としての BED の式が, Barendsen (1982) および Dale (1996) によって示されている。その記述において, RE は一定の等効果を生じさせるのに必要な吸収線量の比率であり, BED はごく小さい分割線量またはごく低い線量率で照射されたときの吸収線量である。BED は D 以上であることから, RE は 1 以上となる。

(172) 図 4.1 には, 式 (4.14) および式 (4.13) のさまざまなパラメータが特定の数値の場合の RE 値を示している。実効半減期が短い場合, G は 1 に近づき, RE は吸収線量の瞬間的な照射に妥当な数値に近づく。実効半減期が長い場合, G は小さくなり, RE は 1 に近づく。 D または α/β の変化はいずれも縦軸に沿った RE の変動につながり, 修復時間の半減期の変化は, 横軸に沿ったシフトを誘導する。

5. 具体的な放射線防護の問題

5.1 序 論

(173) 放射性医薬品治療のための放射線の使用は、規制管理のものと計画被ばく状況であり、規制当局からの適切な承認が得られた後に手技を開始することができる (ICRP, 2007a)。誤投与や飛散、その他インシデントまたは事故が起きた場合には被ばくの可能性が生じるが、認可を受ける際にはそれらの発生も検討されていることから、これら発生の場合も計画被ばく状況の一部にとどまる (Carlsson and LeHeron, 2014)。放射性医薬品治療では、個人の被ばくの各カテゴリー (医療被ばく、職業被ばくおよび公衆被ばく) を検討する必要がある。加えて、放射線防護の3つの基本原則 (正当化、最適化および線量限度) (ICRP, 2007a) が適用される。核医学施設では、職業被ばくおよび公衆被ばくについては3つの基本原則すべてに基づく必要がある一方、患者の医療被ばくは最初の2つの対象であるが、3つ目の対象ではない (ICRP, 2007b)。

(174) 放射性医薬品治療のための放射線防護の実施は、施設における質の高い医療行為を実践するためのシステムにおける基本的な部分である。最も重要な点は、スタッフ内の安全文化を確立して防護および事故防止が日常業務において重要なものと考えられるようになることである。核医学施設における放射線防護の実施のために複数のガイドラインが作成されている (IAEA, 2005a,b, 2009, 2014a; Sisson et al., 2011)。ガイドラインでは、プログラムの構成要素、責任の所在、教育と訓練、施設の設計、モニタリング、廃棄物および健康調査に焦点を当てている。

5.2 放射性医薬品治療の治療室と病室に関する要件

(175) 放射性医薬品治療の治療室と病室を設計する際には、以下の目標を検討すべきである：外部放射線および汚染を低減するための防護の最適化、画像撮影装置への干渉を避ける低いレベルのバックグラウンド放射線の維持、医薬品の要件への満足な対応、廃棄物の適切な隔離、および線源の安全性とセキュリティの確保 (施錠、立入制限)。

(176) 通常、放射能レベルの高い患者の病室は、トイレと手洗い設備が独立しているべきである。床およびその他の表面は、洗浄と除染を簡単に行える、平らで連続し、非吸水性、非多孔性な表面でカバーすべきである。壁面は、平滑で洗浄可能な表面に仕上げるべきである (例

表 5.1 ^{131}I に対する代表的な遮蔽効率 (CNSC, 2017)

	半価層*	1/10 価層†
鉛	3.9 mm	12 mm
鋼鉄	32 mm	64 mm
コンクリート	118 mm	226 mm

* 非遮蔽時の線量率を本来の半分に抑えるために必要な遮蔽材料の厚さ。

† 非遮蔽時の線量率を本来の 10 分の 1 に抑えるために必要な遮蔽材料の厚さ。

えば、洗浄可能で無孔性のペンキで塗装されているなど)。また、放射能で汚染されたりネンおよび廃棄物を一時的に保管するための容器を置く安全な区域を備えるべきである。

(177) 多量の放射性ヨウ素が入った容器の保管には、適切な遮蔽と換気が必要である。放射性ヨウ素投与のための放射能の調製は、スタッフを防護するために適切な気流を備えたフード中で行い、被ばくする前に放射性物質を吸収できる抽出システムを用いるべきである。放射性ヨウ素の廃棄物や残留汚染されている物品の保管のために、適切な封じ込めと排気設備を備えるべきである。

(178) 遮蔽されていない病室に入院している放射性医薬品治療を受けた患者は、放射線源となりうることから、公衆の線量限度を超え得るレベルで近隣の人々を被ばくさせるおそれがある。隣接区域において公衆の線量を合理的に達成できる限り低く維持するため、隣接する病室や区域を空けるか、遮蔽物（永久的な打ち付けコンクリート、方塊コンクリートブロック、鋼板、鉛板、可搬式の遮蔽装置など）を取付ける必要がある (Chu et al., 2016)。そのような患者の病室の 1 階上と下の階の区域、および同じ階の区域については、検討しなければならない。表 5.1 には、遮蔽を最も強化する必要がある、 ^{131}I に対する代表的な遮蔽効率を示す。上記の被ばくが線量限度を超えないことを確認するため、放射性医薬品の投与のたびに被ばく量または線量率を測定すべきである。

(179) 施設には公衆とスタッフの防護を考慮したモニタリングシステムを設置すべきである。永続的な遮蔽評価のためには、制御・監視区域において予想される線量率を考慮して、構造的な遮蔽を正しく設計することが重要である (IAEA, 2006b)。放射性核種照射室に隣接する占有区域における線量率をモニタリングし、その結果を記録して、線量拘束値を超えず防護が最適化されていることを確認すべきである。

(180) 患者の治療室は、理想的には個々の患者用とし、互いに隣接しているべきである。隣接する治療室の間は適切に遮蔽し（作業員の被ばくを抑えるなどのため）、治療室とその他の区域の間も、公衆の構成員とスタッフの線量を最小限に抑えるために適切に遮蔽する必要があると考えられる。必要な場合には、放射性医薬品治療患者の担当看護師と来訪者に対して追加の遮蔽を行うべきである。患者の病室内では可動式の遮蔽を使用してもよい。必要な場合に

は、患者を看護する看護師の被ばくを最小限に抑えるために、毎回の治療に先立って患者のベッド近くに可動式の遮蔽を設置すべきである。防護は、看護師の作業、位置および室内での動きを予測することで達成される。

5.3 患者（医療被ばく）

5.3.1 防護の正当化と最適化

(181) 放射線治療の目的は、がん治療または疼痛緩和である。すべての放射線治療の課題は、腫瘍制御の可能性と正常組織の合併症リスクとの関係を最適化することである。標的組織に対する線量が低すぎると治療効果が得られず、その被ばくは十分に正当化されたものとはならない (ICRP, 2007b)。ただし、標的体積以外の臓器・組織の防護は、治療計画の作成に欠かせないものである。したがって、核医学の治療手技には防護の最適化の原則が適用される。核医学の治療手技は、適切な放射性医薬品および放射能が選択されていること、さらに、放射能が主対象である標的に限局され、残りの身体部位の放射能が有害組織反応の点で許容できないと判断されるレベル未満に維持されるように正しく計算・測定・投与されることに重きを置いて正当化されている (ICRP, 2001b)。

5.3.2 治療前の検討事項

(182) 放射性医薬品治療に先立ち、患者の自己管理、隔離に耐えられる能力か（隔離が適切な場合）、および放射線に関する注意事項を遵守できるか（必要な場合）を確認するためのリスクアセスメントを行わなければならない。

5.3.3 妊 娠

(183) 治療が救命を目的とするのでない限り、放射性医薬品治療に妊娠は禁忌である。この助言は、放射性ヨウ素治療およびその他の胎児組織に蓄積する可能性がある放射性核種について有効である。¹³¹I-ヨウ素を用いる治療の場合、妊娠 10～13 週以降の胎児の甲状腺はきわめて高い線量を受けるおそれがある (Watson et al., 1989; Berg et al., 1998; ICRP, 2008)。投与前に妊娠の可能性を除外しておくべきである。したがって、治療の可能性があるか、予想される場合は、患者に対しても適切な避妊手段を講じるよう、治療前に指示すべきである。

(184) 電離放射線を用いるすべての手法に先立って、妊娠する可能性がある初潮時から閉経 2 年後までのすべての女性を対象に、治療前（通常は 72 時間以内）に血液検査を行い、妊娠しているかどうかを判定することが重要である (Berg et al., 2008)。外科的な子宮摘出術は妊娠が不可能であることを示すエビデンスであり、したがって妊娠検査は不要である (Sisson et al., 2011)。

(185) 妊娠中の医療被ばくの可能性とその実際は、発達中の胚／胎児の放射線感受性のために特別の考慮を必要とする (ICRP, 2001a, 2007a)。ICRP は *Publication 84* (ICRP, 2000) と *105* (ICRP, 2007b) において詳細な指針を示している。出生前の放射線被ばく後の放射線リスクは、*Publication 90* (ICRP, 2003) で詳細に論じられている。

(186) 妊娠していないと考えられ甲状腺がんの治療を受けた女性で、放射性ヨウ素投与後に妊娠が判明した場合には問題が生じる。治療用の放射性ヨウ素の投与直後に患者の妊娠が発覚した場合は、母体からの放射能除去を助け、膀胱内の放射性ヨウ素滞留時間を短縮するために、母体に水分補給と頻回の排尿を促すべきである。放射性ヨウ素投与後、数時間以内に妊娠が発覚し胎児の甲状腺が機能している週齢になっていた場合は、ヨウ化カリウムを用いた甲状腺ブロックを検討すべきである。それ以降に妊娠が発覚した場合は、放射性ヨウ素の胎盤通過によって胎児の甲状腺に非常に高い吸収線量が生じ、重大な障害を引き起こすおそれがある。この場合の胎児の全身線量は通常 100 mGy 未満であり、器官形成異常 (奇形)、知能低下など有害作用の可能性に基づいて中絶する理由はない (ICRP, 2000)。しかし、母親には甲状腺ホルモンを補充し、がんのリスクを含め胎児の甲状腺への影響について考慮すべきである。

5.3.4 授乳 (母乳による)

(187) 女性患者には、治療目的の放射性核種の投与後に母乳による授乳は禁忌であることを助言すべきである。経口、静脈内または動脈内に投与されるあらゆる治療用放射性医薬品は、小児に対して危険である可能性があるため、母乳の授乳は中止しなければならない。ケイ酸イットリウム (^{90}Y) などの懸濁粒子を腔内投与した場合は、マイクロスフェアが母乳に移行する危険性は低い。それ以外の場合、放射性医薬品治療を受けている患者では次の2つの理由により授乳を中止すべきである。①母乳中の放射性核種が乳児に、特に放射性ヨウ素治療の場合、乳児の甲状腺に到達することを防ぐため (Azizi and Smyth, 2009)。②乳汁分泌期に特定の放射性核種を濃縮するおそれがある乳房組織への照射を制限するため。制限期間は、治療のため投与する放射性核種によって異なる。 ^{131}I 治療の場合、治療後から投与した ^{131}I が完全に壊変するまでの間は授乳を中止すべきである (Sisson et al., 2011)。

5.3.5 透析患者に対する放射性医薬品治療

(188) 透析患者に放射性医薬品治療を行うときはさらなる考慮が必要になる場合があり、放射線防護の専門家または医学物理士に相談すべきである。一般的な患者と同様に放射性物質を生物学的に除去することはなく、全身療法の患者における除去は透析スケジュールに大きく依存する。

表 5.2 胎児への線量が 1 mGy を超えないことを確実にするために放射性医薬品治療後に妊娠を避ける期間*

放射性核種と物理・化学形	治療対象	最大放射能 (MBq)	避妊期間 (箇月)
^{131}I -ヨウ素	甲状腺機能亢進症	800	4
^{131}I -ヨウ素	甲状腺がん	6000	4
^{131}I -mIBG	神経内分泌腫瘍	7500	3
^{32}P -リン酸塩	骨髄増殖性疾患	200	3
^{89}Sr -塩化物	骨転移	150	24
^{90}Y -コロイド	関節炎	400	0
^{90}Y -コロイド	悪性疾患	4000	1

* *Publication 94* (ICRP, 2004) の表 13.3 から一部データを引用。

5.3.6 受 胎

(189) 放射性医薬品治療後 4～12 か月間は明確に助言を行い、男女両方が避妊すべきである。*Publication 106* (ICRP, 2004) から引用した表 5.2 には、特定の放射性医薬品治療に関して女性が注意すべき避妊期間について詳細を示している。正常な妊娠と乳児の健全な発育のためにホルモン応答を正常にすべきであり（甲状腺治療の場合）、また追加の放射線治療が差し迫っていないことを確実にするために、妊娠を遅らせるべきである (Sisson et al., 2011)。

(190) 男性患者は、ごく一般的な慎重さに基づき治療後数か月間は避妊することが望ましい。ただし、この見解を支持する科学的エビデンスは得られていない (Sawka et al., 2008a,b)。

5.3.7 放射性医薬品に伴う医療過誤の防止

(191) 放射線治療における事故の防止は、設備および施設の設計と作業手順の中心とすべきである (ICRP, 2007b)。これまで長い間、事故防止の中心となってきた考え方は設備および施設の設計に失敗があった場合の結果に対して複数の安全策を用いること、ならびに作業手順を設定することであった。作業手順には、(特に放射線治療において) 個別に確認の対象となる重要な判断が必要である。放射性医薬品を用いる治療のすべての業務で、治療の依頼、計画立案、最適化および実施において、安全性最重視の段階のチェックのための判断基準を策定し採択すべきである。すべてのスタッフと患者の間の効果的なコミュニケーションが、このプロセスに欠くことのできない一部である。いかなる治療プログラムを立ち上げるにせよ、治療における放射性物質の使用に伴う緊急時の是正措置を開始前に決めておく必要がある (例えば治療で放射性ヨウ素を過剰または誤って投与した場合、その線量は、安定ヨウ素をヨウ化カリウムまたはヨウ素酸として早期に投与し、甲状腺での放射性ヨウ素の取込みを抑えることで低減できると考えられる)。

(192) 治療用の放射性医薬品の点滴静注は、安全な投与と血管外漏出の防止を確実にでき

るように適切な静脈アクセスデバイスを介して行わなければならない (Tennvall et al., 2007)。点滴中は、血管外漏出について患者をモニタリングすべきである。血管外漏出が生じた場合、点滴を直ちに中止しなければならない。血管外漏出によって重度の軟部組織病変が生じるおそれがある (van der Pol et al., 2017)。特定の治療はないものの、局所の温熱療法、肢の挙上、および軽いマッサージを行うことによって、放射性医薬品の拡散が促進され局所の吸収線量を抑えることができる。これらのインシデントは記録しなければならない、フォローアップすることが望ましい。

(193) 誤った患者に治療用の放射性医薬品を投与しないよう注意すべきである。さらに投与前には、処方と一致させるため以下を確認すべきである：

- 2つの独立した方法によって投与すべき患者であることの確認
- 放射性核種の確認
- 放射性医薬品の確認
- 総放射エネルギー
- 投与日時
- 患者に対し自身の安全性について情報が与えられていること

(194) 治療用の放射性医薬品、線量計画策定からのデータ、投与放射エネルギー、投与日時、一次アッセイおよび残留アッセイの検証記録を、退出時に患者に残留している放射能とともに患者の診療記録に記入すべきである (ICRP, 2007b)。

5.4 スタッフ（職業被ばく）

(195) 非密封線源からの作業員の被ばくが、身体の外からの照射または体内への放射性物質の進入から生じることがある。医療現場を含め、電離放射線からの作業員の防護に関する原則は、*Publication 75* (ICRP, 1997) と *103* (ICRP, 2007a) で論じている。防護が最適化されている核医学の職場で働く常勤スタッフの年間実効線量は、おおむね 5 mSv 未満となるべきである。施設および設備の設計、線源の適切な遮蔽と取扱い、ならびに個人防護具・ツールが、防護において重要である (ICRP, 2008; Carlsson and LeHeron, 2014)。最適化は、教育と訓練を通じて達成される (ICRP, 2009)。核医学施設に関する職業被ばくからの防護の詳細な要件が、複数の刊行物で発表されており (ICRP, 2007a,b; IAEA, 2011, 2014a)、また、これらの要件をどのように満たすかという勧告が IAEA 安全指針 (IAEA, 1999a,b,c) において、特に IAEA 安全レポートシリーズ No. 40 (IAEA, 2005a) において示されている。

(196) 妊婦および 18 歳未満の者は、治療レベルの放射性医薬品を扱う処置に係わるべきでない。

5.4.1 防護具および防護ツール

(197) 汚染の可能性がある放射性医薬品治療の区域では、防護服を着用すべきである。この服は、着用者の身体を防護するとともに、汚染が他の区域に広がることを防ぐのにも役立つ。スタッフルームなど他の区域に行く前に防護服を脱ぐべきである。防護服としては、白衣、耐水性手袋、靴カバー（ブーティ）、無菌作業用のキャップとマスクなどがある。 β 線とその他の汚染から眼を防護するため、放射線防護眼鏡を装着すべきである。 β 線放出核種を取り扱う際は、2重の手袋を着用して皮膚の汚染を避けるべきである。遮蔽とツールの使用および被ばくを最小限に抑える作業慣行によって、バイアル、シリンジおよび汚染された物品の直接の取扱いを避けることに重点をおくべきである。

(198) 放射性医薬品治療における大半の職業被ばくは、364 keVの光子を放出する ^{131}I によるものである。鉛エプロンによるこのエネルギーの減衰はごくわずかであり（2分の1未満）、鉛エプロンによって大幅な線量低減が得られることは考えにくい。そのため、そのような防護具の着用によって重量や不快感を増やすことは正当化されないと考えられる。 ^{131}I からの防護のため鉛エプロンを着用することで、個人が防護されていると考えて、線源や患者のそばにより長い時間留まった場合、実際には、全体の被ばくが増加してしまう可能性がある。その使用を必要とする状況では、より厚い恒久的または可動性の鉛遮蔽の方が、有効性が高いと考えられる。放射線防護の専門家および医学物理士は、各状況における遮蔽の必要性とその種類を判断すべきである。また、自動注入システムの使用は、スタッフの線量を抑制できる（Rushforth et al., 2017）。

(199) 投与は通常、経口、静脈内注射（全身性）、関節内注射または体内の閉鎖腔へのコロイド懸濁液の注入（腔内投与）によって行われる。放射性医薬品の静脈内投与中は、手指の被ばく線量を抑えるために遮蔽シリンジを使用すべきである。注射または注入部位の下に吸収性の材料またはパッドをおくべきである。施設の放射線防護担当者（radiation protection officer）が、上記およびその他の防護具の品目（靴カバー、フェイスシールドなど）の必要性を、状況に応じて判断すべきである。

(200) 治療用放射性医薬品を経口投与する場合、放射性物質は遮蔽された液漏れ防止構造の容器内におくべきである。液体が飛散したりカプセルを落としたりする可能性を最小限に抑えるよう、注意すべきである。非遮蔽の放射性物質を取り扱う際には、適切な長い取っ手のついたツールを使用すべきである。急速静脈内投与をする場合は、シリンジ内の材料が見えるよう透明窓のついたシリンジシールド（通常、 β 線放出核種の場合は制動放射線を抑えるようプラスチック製、光子放出核種の場合は原子番号の大きい素材製）内にシリンジをおくべきである。 ^{90}Y 放射免疫療法では、5 mm厚のタングステンシリンジシールドの方が、10 mm厚のプラスチックシールドよりもわずかに防護性が高いことが確認されている（Vanhavere et al., 2012）。低速輸液または点滴による静脈内投与の場合、放射性医薬品の容器をシールド内にお

くべきである。高エネルギー光子の場合、かなり厚い鉛または原子番号の大きい別の素材が必要である。

(201) 治療用放射性医薬品の投与手順には、処方された治療用の放射性核種の送達が含まれるべきである。シリンジ、チューブ、フィルタまたはその他の装置内に残留した放射性核種のサーベイをすべきである。輸液ポンプは等張生理食塩液（またはその他の生理的緩衝液）で洗い流すべきである。放射性核種の投与に使用したすべての材料は医療用放射性廃棄物とみなすべきであり、放射性核種のラベルを付け、放射能ステッカーを貼付して、該当する規則に従って保管および廃棄すべきである。

5.4.2 個人モニタリング

(202) 放射性医薬品治療を受けている患者の管理期間中、ならびに放射性医薬品の調製と投与期間中は、外部被ばくの定期的なモニタリングを行うべきである。放射性医薬品を取扱う担当者の手指のモニタリングも行うべきである (Rimpler et al., 2011; Sans-Merce et al., 2011)。

(203) 放射性医薬品の調製と投与の際には、手に大量の線量が照射される可能性がある。適切な防護措置を講じなかった場合、特に ^{90}Y など高エネルギーの β 線放出核種による指への被ばくが高度となる (Barth and Mielcarek, 2002; Liepe et al., 2005a; Rimpler and Barth, 2007)。把持鉗子を用いて注射針を保持することで、手の線量は大幅に低減する (ICRP, 2008)。訓練および教育用の資料が ICRP (<http://www.icrp.org/page.asp?id=35>) やその他の組織 (<http://www.oramed-fp7.eu/en/Training%20material>) から提供されている。

(204) 核医学施設でモニタリングされるべきスタッフには、ルーチンに放射性核種を扱っている全ての作業員、患者と過ごしている看護師やその他のスタッフが含まれるべきである (ISO, 2016)。大量の体内摂取が疑われない限り、一般的な核医学的手法において体内汚染のモニタリングが必要なことは稀である (Carlsson and LeHeron, 2014)。体内モニタリングが当を得た状況とは、スタッフが治療用の ^{131}I を多量に使用した場合である。これらのスタッフは、甲状腺摂取の定期的な測定プログラムに含めるべきである。

5.4.3 汚染管理手順

(205) 放射性医薬品、血液、尿または吐物が大量に飛散した場合、医師やスタッフは吸収材を用いて飛散物を覆い、直ちに放射線防護の専門家および医学物理士に連絡をとり、適切な除染のサポートと具体的な指示を受けるべきである。そのような飛散後は、以下の措置を講じるべきである：

- 放射線防護担当者は直ちに情報が伝えられ、直接、除染の指示を行う。
- 吸収性パッドを飛散物の上に置き、汚染物がさらに拡散することを防ぐ。
- 飛散に係わっていない者はすべて、直ちにその区域から離れる。

- 汚染区域への立ち入りを制限する。
- 飛散に係わった者はすべて、退室する際に汚染をモニタリングする。
- 衣類が汚染された場合は、それを脱ぎ、「放射性」と表示されたプラスチックバッグに入れる。
- 皮膚が汚染された場合は、その部分を直ちに洗浄する。
- 眼が汚染された場合は、大量の水で洗い流す。

(206) 患者の退院および解放時には、残っていた全ての廃棄物や汚染された物品を取り外し、廃棄物用および洗濯用の袋に隔離すべきである。

5.4.4 調査とモニタリング

(207) 区域のモニタリングについて、職業被ばくの実効線量を評価するための実用量は、周辺線量当量 H^* (10) である (ICRU, 1993; ICRP, 1996b, 2010)。患者からの周辺線量当量率は個人線量計から求めるべきである。この情報は、訪問者とスタッフの入室および患者解放の適切な手配に役立つ。放射線治療患者のいる病室は、管理区域とすべきである。線量率のモニタリングに加え、作業場の汚染モニタリングを行うべきである。

5.4.5 患者の緊急治療

(208) 医師は、患者の安全および適切な医学的管理にかなう、あらゆる必要な医療を提供すべきである。施設の放射線防護担当者によって特に指定されない限り、看護師、医師およびその他の医療従事者は、患者との直接接触を要する業務を含め、あらゆるルーチンの業務を通常のやり方で行うべきである。

(209) 患者が放射能の危険に晒された可能性がある場合、病棟看護師にこれを伝え、さらにこれらの看護師には定期的に助言し訓練を行うべきである。

(210) 手術が必要な場合、放射線防護を検討することで救命手術が妨げられ遅れるべきでない。以下の注意に従うべきである：

- 手術室のスタッフに放射性医薬品治療中であることを通知する。
- 被ばくと汚染の拡大を最小限に抑えるため、放射線防護担当者の指導により手術の術式を修正する。
- 効率とスピードに影響がない限り防護具を使用してよい。
- 外科手技が長時間にわたる場合、スタッフのローテーションが必要となる。
- 放射線防護担当者は全関係者をモニタリングする。
- 施設の許認可条件下で必要な場合があるため、スタッフの線量を評価する。

(211) 患者の病状が悪化し集中看護が必要になった場合、そのような看護を優先し遅らせるべきではない。ただし、放射線防護担当者の助言を直ちに求めるべきである。患者の病状が悪化した場合、患者の頻繁かつ継続的なモニタリングが必要となる（例えば敗血症性ショック、

肺水腫，脳卒中，心筋梗塞など）。

(212) 医療従事者が受ける被ばく線量の検討よりも救命の取組みを優先させる。これは特に、大量の放射性核種が体内にある治療の患者において重要である。したがって医療従事者は、緊急治療を進めつつ（例えば脳卒中を発症した場合など）、一方で、汚染拡大の予防措置および外部被ばくの最小化措置を講じるべきである。スタッフは患者の口と直接接触することを避け、救急チームの全メンバーが防護手袋を着用すべきである。医療スタッフは放射性医薬品治療患者の処置方法について情報を入手し、訓練すべきである。手技のリハーサルを定期的に行うべきである。

5.4.6 別の医療施設への患者の搬送

(213) 患者の中には、放射性医薬品治療後に他院、高度介護施設、介護施設またはホスピスに搬送される必要がある者もいる。そのような場合、実際的な措置および他のスタッフの安全性を確保するための指示に加え、2番目（搬送先）の施設に関連する法的要件の遵守が確実となるよう注意しなければならない（IAEA, 2009）。他の医療施設に搬送される患者は、無条件クリアランスの基準を満たすべきである。ただし、低レベル放射性廃棄物が生じる可能性を治療施設の放射線防護担当者が調べ、問題があれば搬送患者を受け入れる施設と協議すべきである。他の医療施設に搬送される患者が無条件クリアランスの基準を満たさないという稀な場合には、放射線防護担当者は、搬送患者の受け入れ施設が適切な登録または許認可を受けており、治療量の放射性物質を投与された患者の受け入れが可能であることを保証すべきである。放射線防護担当者は、患者と受け入れる医療施設のために、放射線安全に関わる情報および注意事項があれば、それらを提供すべきである。

5.4.7 放射性医薬品治療後の患者の死亡

(214) 患者がもし、治療量の放射性物質が体内に残っている状態で治療施設内にて死亡した場合は、治療担当医および放射線防護担当者に直ちに伝えるべきである。Espananら（1999）は、患者が死亡した場合に講じるべき放射線防護措置についての経験とガイダンスを示している。

(215) 放射性医薬品治療を受けた患者が病院で死亡した場合は、死亡患者が占有していた病室の除染と線量確認が行われるまで、その病室への立ち入りを制限すべきである。体内に放射性物質が含まれている可能性の確認は、患者の診療記録、情報カードまたは近親者やその他から得られる情報に依存している。放射性物質の漏洩を封じ込めるために遺体袋を使用すべき場合がある。外部放射線を最小限に抑えるため、遺体を管理区域に留め置く必要がある場合もある。

(216) 死亡した患者の世話をしなければならない公衆の構成員と放射線作業員には、該当

する線量限度を適用する。

(217) 遺体の特定の体腔または臓器には、非密封の放射性物質が存在していたり、全身投与後にそれらが濃縮されている可能性がある（例えば甲状腺の残留¹³¹Iなど）。剖検開始時に体腔からのドレナージや臓器の切除を行うことで、被ばくを低減できる。さらに、大量の放射能を確認できる臓器に関しては注意すべきである。患者がβ線放出核種コロイドやマイクロスフェアを投与されていた場合（例えば体腔内の³²P-リン酸や肝臓内の⁹⁰Yマイクロスフェアなど）、体腔液または塞栓された臓器中に大量の放射性核種が存在している可能性がある。手は体組織および体液と密に接触するため、β線源から手指に大量の線量が照射される可能性がある（NCRP, 2006）。剖検および病理スタッフは標準防護服（例えば手袋、白衣、防護眼鏡など）を装着すべきであり、また個人モニタリングも検討すべきである。β線放出核種の場合、手術用手袋を二重にすることが皮膚接触を減らすのに役立つ可能性がある。液体が顔面にはねることを避けるため、フェイスシールドを用いてもよい。

(218) 一部の放射性核種は火葬された遺体に残っており、特に寿命が長い放射性核種の場合には、明らかに管理を要するレベルの場合がある。主に懸念されることは灰の散乱であり、投与後短期間に火葬された場合には、容器の表面線量率を考慮しなければならない場合もある。

(219) 火葬場の従業員は、放射性の遺体または火葬場の汚染による外部被ばくを、また遺灰を扱う間の放射性粒子の吸入による内部被ばくを受けることがある（Wallace and Bush, 1991）。また、γ線放出核種が含まれている遺体からも、火葬場の従業員が軽度の外部被ばくを受けることがある。

(220) 火葬場の近隣に住む一般集団に関して最も懸念されることは、排煙と共に放出される放射性物質を吸引する可能性である。

5.5 介助者と介護者の医療被ばく，ならびに公衆の構成員の公衆被ばく

(221) *Publication 94* (ICRP, 2004) では、直接的な介護あるいは介助をしない若年小児と乳幼児ならびに訪問者は、公衆の構成員として扱われ、1 mSv/年という公衆の線量限度に従うべきことが勧告されている。核医学の診療に起因する公衆被ばくの管理には、登録者または免許所有者が責任を負う（IAEA, 2011）。

(222) 医療被ばくは主として個人（患者）に生じるものの患者を介護し介助するその他の個人も放射線に被ばくする。これらの個人には、両親や他の人たち、通常は家族あるいは親しい友人で、放射性医薬品投与後に患者に近づく可能性のある人たちが含まれる。これらの被ばくは医療被ばくとみなされる（ICRP, 2007a）。*Publication 94* (ICRP, 2004) では、若年小児と乳幼児以外の直接的に介助と介護に係わる個人に対しては、1事例当たり（すなわち、治療後に病院から解放されてからの期間）に5 mSvの線量拘束値が妥当である、と勧告されている。

5.5.1 患者の解放

(223) 核医学的処置を受けた患者は、その患者のごく近くにいる他者に対する潜在的な放射線源である。排泄物および吐物によって患者の環境が汚染されるおそれがある。

(224) 個人が職業的に被ばくしておらず、被ばくの可能性を認識したうえで自らの意思で患者のケアを行う場合、介助者および介護者と分類されるべきである。この人たちの被ばくは医療被ばくの一部とみなされ、線量限度の対象ではなく線量拘束値が適用される (ICRP, 2007b)。個人が単に公衆の構成員である場合 (核医学施設に勤務しているが放射線を扱う仕事をしていない者を含む)、それらの被ばくは公衆被ばくの一部である。

(225) 患者は放射性核種を用いた治療を受ければどのような場合も自動的に入院が必要とされるわけではない。関連する国の線量限度に従わなければならない。関連する線量拘束値の使用を含め防護の最適化の原則が適用されなければならない。患者を入院させるか解放するかは線量率のモニタリングで測定した患者の放射線レベル、患者体内の残留放射エネルギー、患者の希望、家族への配慮 (特に小児の有無)、環境要因および既存のガイドラインや規制などの要因を考慮して、個人ごとに判断すべきである。入院させた場合は公衆と近親者への被ばくは低減するが、全体のコストは高くなり、病院スタッフへの被ばくが増加することもある。入院はしばしば重大な心理的負担のほか、金銭的およびその他の代償も伴うため、これらを分析して正当化すべきである。*Publication 94* では、非密封放射性核種を用いた治療後の患者の解放に関して詳細な勧告を示している (ICRP, 2004)。

(226) 非密封放射性核種を用いた治療後の患者の解放に関する現在の勧告は、世界中で大きく異なっている。ただし、患者の解放に関する判断は、患者を自宅に帰したときにそのリスクをコントロールできるという想定に基づいている。これは通常、適切な解放基準と、患者に対して適切な説明および情報 (これによって潜在的リスクを効果的に扱うことができるようになる) を提供することを組み合わせて達成される。

(227) 該当する場合、患者または法定代理人に対して、合理的に達成される範囲で患者接触者の線量を制限することを目的とした文書や口頭による指示および電離放射線のリスクに関する情報を提供しなければならない。具体的な指示には、汚染の拡大を最小限に留めること、家族の被ばくを最小限に留めること、母乳の授乳をやめること、治療後は受胎を遅らせることなどを含めるべきである。介護者および介助者への指示のための手順書を、放射線防護担当者と協議の上で作成し準備すべきである。登録使用者および許認可取得者は、患者の介護者および介助者に対して、放射性核種治療の間に必要な関連する放射線防護の注意事項 (例えば時間や患者との接近など) に関する十分な手引書を確実に提供すべきである。注意が必要とされる時間を評価する手法の例が発表されている (Zanzonico et al., 2000; NCRP, 2006; IAEA, 2009; Sisson et al., 2011)。

5.5.2 患者の訪問客

(228) 高用量の放射性医薬品治療の後には、訪問客は通常、患者の病室への入室は許可されない。許認可取得者は、公衆が立入可能な区域における汚染からの被ばくを制限する対策を講じるべきである。

5.5.3 旅行

(229) 治療後の旅行（長距離移動）は一定の制限内で行い、患者は救急の事態に備えて関連文書を携帯すべきである。旅行の際は、保安の目的で（空港などで）使用される放射線検出器が低レベルの放射線にも十分な感度を持っていることに注意すべきである。

(230) 患者が電車や車で他者と一緒に移動しなければならない場合は、時間と距離の制約事項を適用する。バンなど大型車両を用いることで間隔を空けることができ、その結果として他者への被ばくが低減すると考えられる。ICRP は以前、旅行中の患者から他者への線量を評価し、核医学治療を受けた一部の患者による公共交通機関の使用を認める勧告を発表している（ICRP, 2004, 表 10.7）。投与された放射性核種の特性と放射能を考慮すべきである。例えば、甲状腺機能亢進症の治療を受けた患者では、800 MBq を投与された場合は 0.5 時間まで、200 MBq を投与された場合は 3.5 時間までの公共交通機関の使用が可能である（ICRP, 2004）。

(231) 放射性ヨウ素治療後に旅行する患者では、移動時間が数時間に制限されている場合、他の乗客に危険が及ぶことは稀である。大型の自家用車で、患者と同乗者の距離を 1 m 以上維持できる場合は、治療直後に 1～2 時間の移動も容認できる。実際の移動制限の判断には、特に長時間の旅行や公共交通機関での移動の場合、患者ごとのケースバイケースの分析が必要である。公衆の構成員の放射線被ばくに関する潜在的な影響を評価することなく、核医学治療直後にホテルやモーテルに滞在することは推奨しない。

(232) 空港や国境検問所などでの国際的なセキュリティ対策には、超高感度の放射線検出器が含まれることがある。解放後の患者に放射能が残留している場合、アラームが鳴ることがある。最新の技術によると、0.01 MBq という低さの ^{131}I 放射能を 2～3 m の距離で検出することができる（Dauer et al., 2007a）。放射性核種を投与された患者は投与後 95 日以後でもアラームを鳴らすことがある（Dauer et al., 2007b,c）。これらの検出器は、人体の健康に問題となるレベルよりもはるかに低い放射能レベルを検出するよう設計されているため、アラームが鳴ったからといって、患者が危険レベルの放射線を放出しているわけではない。セキュリティ当局は、解放後の患者がチェックポイントでアラームを鳴らすことがあることを理解している。そのような検出器の操作担当者は、核医学治療を受けた患者の特定と扱いについて具体的な訓練を受けるべきである。非密封放射性核種による治療の具体的な詳細を病院で記録し、予防の手引書と合わせて患者にも提供すべきである（ICRP, 2008）。

(233) 放射性医薬品治療後 4 か月以内に旅行を計画している場合、特に国境を超えたり、

空港、トンネル、橋またはその他検問が行われる可能性がある場所を通過したりする場合は、特定の書式またはカードを患者に提供すべきである (Sisson et al., 2011)。この書式には治療日、投与した放射性核種の放射能、治療施設、および患者の治療について知っている人の連絡先の氏名と電話番号を明記しておくべきである。

5.5.4 放射性廃棄物

(234) 許認可取得者は、線源から環境への放射性物質の廃棄に放射線防護の最適化が考慮されていることを確認する責任を有する (IAEA, 2000, 2004, 2005a)。短寿命の医用放射性核種を含む放射性廃棄物は、完全に壊変するまで適切な保管区域に封じ込めるべきである。投与された放射性物質の大半は、最終的には公共の下水設備に排出される。患者の排泄物を保管する必要はないが (ICRP, 2004)、放射性物質の排出に関して現地の制限が適用されることがある。病院から解放された患者から排泄される放射能レベルは、自宅のトイレに排出できるほど十分に低いものであり、公衆の線量限度に近づくことはない。

6. 勧告の要約

(235) がん治療に放射性医薬品の使用が広がっていることは、患者への新たな治療選択肢を約束するものである。すべての放射線治療に共通な課題は、潜在的な有害作用や正常組織の合併症を引き起こすことなく、がんを治療する能力（腫瘍制御率）を最適化することである。放射性医薬品治療は、有効性と安全性の両方の指標である治療指数を最大限にする機会を提供する。

(236) 放射性医薬品治療において、臓器・組織の吸収線量は患者ごとの体内動態（取込み、滞留およびクリアランス）によって左右されるが、この体内動態は患者ごとの個人差が大きいと考えられる。放射性医薬品の体内動態の測定値は、体内の線量評価に必要な必須情報となる。

(237) 体内動態には個人差があるため、患者ごとに線量測定を行わなければならない。原則として、患者固有の測定値に基づく完全に個別化したアプローチを用いることで、正常な臓器・組織の毒性しきい値を超えることなく適切な放射能レベルによる治療を確保できる。

(238) 妊婦には特別な考慮をすべきである。治療が救命目的でない限り、放射性医薬品治療に妊娠は禁忌である。女性患者には、放射性核種の治療目的の投与後には母乳による授乳も同様に禁忌であることを指示すべきである。

(239) 放射性医薬品治療を受ける患者に加え、被ばくのリスクがある人々には、病院スタッフ、患者の家族（小児を含む）、介助者、近隣の者および一般市民が含まれる。このようなリスクは、十分な訓練を受けたスタッフ、適切な施設、患者固有の放射線安全に関する注意指示書を使用することで、効果的に管理して軽減することができる。

(240) 医療スタッフの被ばくを最小限に抑えるための放射線防護措置には、適切な装置と遮蔽の使用、放射線源の安全な取扱い、個人防護具・ツールの使用および安全な行為の認識とその実践促進という責任のための訓練が含まれる。放射性医薬品治療患者を管理する際、ならびに放射性医薬品の調製と投与の間は、作業員線量および手指の被ばく線量の個人モニタリングに配慮しなければならない。

(241) 医師は、患者の安全および適切な医学的管理に適うあらゆる必要な医療を提供すべきである。手術が必要な場合、放射線防護を検討することで救命手術が妨げられ遅れるべきでない。患者が放射線被ばくの線源である可能性がある場合、スタッフに知らせるべきである。スタッフの訓練は、リスクの懸念を正しい視点に変えることに役立つはずである。

(242) 治療後に患者を入院させるか解放するかは、個人ごとに、患者の体内に残留する放射能および既存のガイドラインや規制などの要因を検討して行うべきである。具体的な

放射線防護の注意事項を、患者と介助者に提供すべきである。

(243) 放射性医薬品による医療過誤の防止は、設備および施設の設計と作業手順において必要不可欠な部分である。

参考文献

- Alexander, E.K., Pearce, E.N., Brent, G.A., et al., 2017. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid* **27**, 315–389.
- Andersson, H., Cederkrantz, E., Bäck, T., et al., 2009. Intraperitoneal alpha-particle radioimmunotherapy of ovarian cancer patients: pharmacokinetics and dosimetry of ^{211}At -MX35 F(ab')₂ – a phase I study. *J. Nucl. Med.* **50**, 1153–1160.
- Andersson, M., Johansson, L., Minarik, D., et al., 2014. An internal radiation dosimetry computer program, IDAC 2.0, for estimation of patient doses from radiopharmaceuticals. *Radiat. Prot. Dosim.* **162**, 299–305.
- Ansell, B.M., Crook, A., Mallard, J.R., et al., 1963. Evaluation of intra-articular colloidal gold Au 198 in the treatment of persistent knee effusions. *Ann. Rheum. Dis.* **22**, 435–439.
- Azizi, F., Smyth, P., 2009. Breastfeeding and maternal and infant iodine nutrition. *Clin. Endocrinol.* **70**, 803–809.
- Barbet, J., Bardies, M., Bourgeois, M., et al., 2012. Radiolabeled antibodies for cancer imaging and therapy. *Methods Mol. Biol.* **907**, 681–697.
- Barendsen, G.W., 1982. Dose fractionation, dose rate and iso-effect relationships for normal tissue responses. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **8**, 1981–1997.
- Barone, R., Borson-Chazot, F.O., Valkerna, R., et al., 2005. Patient-specific dosimetry in predicting renal toxicity with Y-90-DOTATOC: relevance of kidney volume and dose rate in finding a dose-effect relationship. *J. Nucl. Med.* **46** (Suppl. 1), 99S–106S.
- Barth, I., Mielcarek, J., 2002. Occupational Beta Radiation Exposure During Radiosynoviorthesis. Sixth European ALARA Network Workshop in Occupational Exposure Optimization in Medical Field and Radiopharmaceutical Industry, 23–25 October 2002, Madrid, Spain, pp. 43–46. Available at: https://www.eu-alara.net/images/stories/pdf/program6/Session%20B/I_Barth.pdf(last accessed 26 Oct 2024).
- Benua, R.S., Cicale, N.R., Sonenberg, M., et al., 1962. The relation of radioiodine dosimetry to results and complications in the treatment of metastatic thyroid cancer. *Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.* **87**, 171–182.
- Bentzen, S.M., Dorr, W., Gahbauer, R., et al., 2012. Bioeffect modeling and equieffective dose concepts in radiation oncology – terminology, quantities and units. *Radiother. Oncol.* **105**, 266–268.
- Berg, G., Nystrom, E., Jacobsson, L., et al., 1998. Radioiodine treatment of hyperthyroidism in a pregnant woman. *J. Nucl. Med.* **39**, 357–361.
- Berg, G., Jacobsson, L., Nyström, E., et al., 2008. Consequences of inadvertent radioiodine treatment of Graves' disease and thyroid cancer in undiagnosed pregnancy. Can we rely on routine pregnancy testing? *Acta Oncol.* **47**, 145–149.
- Bodei, L., Cremonesi, M., Ferrari, M., et al., 2008. Long-term evaluation of renal toxicity after peptide receptor radionuclide therapy with Y-90-DOTATOC and Lu-177-DOTATATE: the role of associated risk factors. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **35**, 1847–1856.
- Bodei, L., Mueller-Brand, J., Baum, R.P., et al., 2013. The joint IAEA, EANM, and SNMMI practical guidance on peptide receptor radionuclide therapy (PRRNT) in neuroendocrine tumours. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **40**, 800–816.
- Bolch, W.E., Eckerman, K.F., Sgouros, G., et al., 2009. MIRD Pamphlet No. 21: a generalized

- schema for radiopharmaceutical dosimetry – standardization of nomenclature. *J. Nucl. Med.* **50**, 477–484.
- Bowring, C.S., Keeling, D.H., 1978. Absorbed radiation dose in radiation synovectomy. *Br. J. Radiol.* **51**, 836–837.
- Brandt, L., Anderson, H., 1995. Survival and risk of leukaemia in polycythemia vera and essential thrombocythemia treated with oral radiophosphorus. *Eur. J. Haematol.* **54**, 21–26.
- Breen, S.L., Powe, J.E., Porter, A.T., 1992. Dose estimation in strontium-89 radiotherapy of metastatic prostatic carcinoma. *J. Nucl. Med.* **33**, 1316–1323.
- Brown, A.P., Chen, J., Hitchcock, Y.J., et al., 2008. The risk of second primary malignancies up to three decades after the treatment of differentiated thyroid cancer. *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* **93**, 504–515.
- Buckley, S.E., Chittenden, S.J., Saran, F.H., et al., 2009. Whole-body dosimetry for individualized treatment planning of ^{131}I -MIBG radionuclide therapy for neuroblastoma. *J. Nucl. Med.* **50**, 1518–1524.
- Bushnell, D.L. Jr, O'Dorisio, T.M., O'Dorisio, M.S., et al., 2010. ^{90}Y -edotreotide for metastatic carcinoid refractory to octreotide. *J. Clin. Oncol.* **28**, 1652–1659.
- Carlier, T., Willowson, K.P., Fourkal, E., et al., 2015. ^{90}Y -PET imaging: exploring limitations and accuracy under conditions of low counts and high random fraction. *Med. Phys.* **42**, 4295–4309.
- Carlsson, S., LeHeron, J., 2014. Radiation protection. In: Bailey, D., Humm, J., Todd Pokropek, A., et al. (Eds.), *Nuclear Medicine Physics: a Handbook for Teachers and Students*. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- Chatal, J.F., Faivre-Chauvet, A., Bardies, M., et al., 1995. Bifunctional antibodies for radioimmunotherapy. *Hybridoma* **14**, 125–128.
- Chatal, J.F., Kraeber-Bodere, F., Barbet, J., 2008. Consolidation radioimmunotherapy of follicular lymphoma: a step towards cure? *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **35**, 1236–1239.
- Chiesa, C., Maccauro, M., Romito, R., et al., 2011. Need, feasibility and convenience of dosimetric treatment planning in liver selective internal radiation therapy with Y-90 microspheres: the experience of the National Cancer Institute of Milan. *Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **55**, 168–197.
- Chittendsen, S.J., Hindorf, C., Parker, C.C., et al., 2015. A phase 1, open-label study of the biodistribution, pharmacokinetics, and dosimetry of ^{223}Ra -dichloride in patients with hormone-refractory prostate cancer and skeletal metastases. *J. Nucl. Med.* **56**, 1304–1309.
- Chu, B.P., Horan, C., Basu, E., et al., 2016. Feasibility of administering high-dose ^{131}I -MIBG therapy to children with high-risk neuroblastoma without lead-lined rooms. *Pediatr. Blood Cancer* **63**, 801–807.
- CNSC, 2017. Radionuclide Information Booklet. Canadian Nuclear Safety Commission, Ottawa. Available at: <https://api.cnsccsn.gc.ca/dms/digital-medias/radionuclide-information-booklet-2022-eng.pdf/object> (last accessed 25 Oct 2024).
- Cremonesi, M., Ferrari, M., Bodei, L., et al., 2006a. Dosimetry in peptide radionuclide receptor therapy: a review. *J. Nucl. Med.* **47**, 1467–1475.
- Cremonesi, M., Ferrari, M., Paganelli, G., et al., 2006b. Radiation protection in radionuclide therapies with ^{90}Y -conjugates: risk and safety. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **33**, 1321–1327.
- Cremonesi, M., Ferrari, M., Grana, C.M., et al., 2007. High-dose radioimmunotherapy with ^{90}Y -ibritumomab tiuxetan: comparative dosimetric study for tailored treatment. *J. Nucl. Med.* **48**, 1871–1879.
- Cremonesi, M., Botta, F., Di Dia, A., et al., 2010. Dosimetry for treatment with radiolabelled somatostatin analogues. A review. *Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **54**, 37–51.
- Cremonesi, M., Chiesa, C., Strigari, L., et al., 2014. Radioembolization of hepatic lesions from a radiobiology and dosimetric perspective. *Front. Oncol.* **4**, 210.
- Dale, R.G., 1996. Dose-rate effects in targeted radiotherapy. *Phys. Med. Biol.* **41**, 1871–1884.
- D'Angelo, G., Sciuto, R., Salvatori, M., et al., 2012. Targeted “bone-seeking” radiopharmaceuticals

- for palliative treatment of bone metastases: a systematic review and meta-analysis. *Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **56**, 538–543.
- Das, B., 2007. Role of radiosynovectomy in the treatment of rheumatoid arthritis and hemophilic arthropathies. *Biomed. Imaging Interv. J.* **3**, e45.
- Dauer, L.T., St. Germain, J., Williamson, M.J., et al., 2007a. Whole-body clearance kinetics and external dosimetry of ^{131}I -3F8 monoclonal antibody for radioimmunotherapy of neuroblastoma. *Health Phys.* **92**, 33–39.
- Dauer, L.T., Williamson, M.J., St. Germain, J., et al., 2007b. Tl-201 stress tests and homeland security. *J. Nucl. Cardiol.* **14**, 582–588.
- Dauer, L.T., Strauss, H.W., St. Germain, J., 2007c. Responding to nuclear granny. *J. Nucl. Cardiol.* **14**, 904–905.
- Dauer, L.T., Williamson, M.J., Humm, J., et al., 2014. Radiation safety considerations for the use of $^{223}\text{RaCl}_2$ in men with castration-resistant prostate cancer. *Health Phys.* **106**, 494–504.
- Delpon, G., Ferrer, L., Lisbona, A., et al., 2002. Correction of count losses due to deadtime on a DST-XLi (SMVi-GE) camera during dosimetric studies in patients injected with iodine-131. *Phys. Med. Biol.* **47**, N79–N90.
- Dewaraja, Y.K., Frey, E.C., Sgouros, G., et al., 2012. MIRD Pamphlet No. 23: quantitative SPECT for patient-specific 3-dimensional dosimetry in internal radionuclide therapy. *J. Nucl. Med.* **53**, 1310–1325.
- Dewaraja, Y.K., Ljungberg, M., Green, A.J., et al., 2013. MIRD Pamphlet No. 24: guidelines for quantitative ^{131}I SPECT in dosimetry applications. *J. Nucl. Med.* **54**, 2182–2188.
- Eary, J.F., Collins, C., Stabin, M., et al., 1993. Samarium-153-EDTMP biodistribution and dosimetry estimation. *J. Nucl. Med.* **34**, 1031–1036.
- Espanan, G.D., Nelson, J.A., Fisher, D.R., et al., 1999. Experiences with high dose radiolabeled therapy: the health physics perspective. *Health Phys.* **76**, 225–235.
- Fernández Tomás, M., Preylowski, V., Schlögl, S., et al., 2012. Influence of the reconstruction parameters on image quantification with SPECT/CT. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **39**, S254.
- Finlay, I.G., Mason, M.D., Shelley, M., 2005. Radioisotopes for the palliation of metastatic bone cancer: a systematic review. *Lancet Oncol.* **6**, 392–400.
- Fisher, D.R., Meredith, R.F., Shen, S., 2009. MIRD dose estimate report No. 20: radiation absorbed dose estimates for ^{111}In - and ^{90}Y -ibritumomab tiuxetan (ZevalinTM). *J. Nucl. Med.* **44**, 465–474.
- Flower, M.A., Al-Saadi, A., Harmer, C.L., et al., 1994. Dose–response study on thyrotoxic patients undergoing positron emission tomography and radioiodine therapy. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **21**, 531–536.
- Flux, G.D., Haq, M., Chittenden, S.J., et al., 2010. A dose–effect correlation for radioiodine ablation in differentiated thyroid cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **37**, 270–275.
- Flux, G.D., Chittenden, S.J., Saran, F., et al., 2011. Clinical applications of dosimetry for mIBG therapy. *Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **55**, 116–125.
- Fowler, J.F., 1989. The linear-quadratic formula and progress in fractionated radiotherapy. *Br. J. Radiol.* **62**, 679–694.
- Francis, G.L., Waguespack, S.G., Bauer, A.J., et al., 2015. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* **25**, 716–759.
- Franzius, C., Dietlein, M., Biermann, M., et al., 2007. [Procedure guideline for radioiodine therapy and ^{131}I iodine whole-body scintigraphy in paediatric patients with differentiated thyroid cancer]. *Nuklearmedizin* **46**, 224–231.
- Gains, J.E., Bomanji, J.B., Fersht, N.L., et al., 2011. ^{177}Lu -DOTATATE molecular radiotherapy for childhood neuroblastoma. *J. Nucl. Med.* **52**, 1041–1047.
- Garaventa, A., Bellagamba, O., Lo Piccolo, M.S., et al., 1999. I-131-metaiodobenzylguanidine (I-131-MIBG) therapy for residual neuroblastoma: a mono-institutional experience with 43 patients. *Br. J. Cancer* **81**, 1378–1384.
- Gaze, M.N., Chang, Y.C., Flux, G.D., et al., 2005. Feasibility of dosimetry-based high-dose

- ¹³¹I-meta-iodobenzylguanidine with topotecan as a radiosensitizer in children with metastatic neuroblastoma. *Cancer Biother. Radiopharm.* **20**, 195–199.
- Gear, J.I., Cox, M.G., Gustafsson, J., et al., 2018. EANM practical guidance on uncertainty analysis for molecular radiotherapy absorbed dose calculations. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **45**, 2456–2474.
- George, S.L., Falzone, N., Chittenden, S., et al., 2016. Individualized ¹³¹I-mIBG therapy in the management of refractory and relapsed neuroblastoma. *Nucl. Med. Commun.* **37**, 466–472.
- Giammarile, F., Chiti, A., Lassmann, M., et al., 2008. EANM procedure guideline for ¹³¹I-meta-iodobenzylguanidine (¹³¹I-mIBG) therapy. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **35**, 1039–1047.
- Giammarile, F., Bodei, L., Chiesa, C., et al., 2011. EANM procedure guideline for the treatment of liver cancer and liver metastases with intra-arterial radioactive compounds. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **38**, 1393–1406.
- Glating, G., Landmann, M., Kull, T., et al., 2005. Internal radionuclide therapy: the ULMDOS software for treatment planning. *Med. Phys.* **32**, 2399–2405.
- Glating, G., Lassmann, M., 2007. Nuklearmedizinische dosimetrie. In: Krause, B.-J., Schwaiger, M., Buck, A.K. (Eds.), *Nuklearmedizinische Onkologie*. Hüthig Jehle Rehm, Landsberg.
- Gleisner, K.S., Brolin, G., Sundlov, A., et al., 2015. Long-term retention of ¹⁷⁷Lu/^{177m}Lu-dotatate in patients investigated by gamma-spectrometry and gamma-camera imaging. *J. Nucl. Med.* **56**, 976–984.
- Goldenberg, D.M., Chang, C.H., Rossi, E.A., et al., 2012. Pretargeted molecular imaging and radioimmunotherapy. *Theranostics* **2**, 523–540.
- Goldsmith, S.J., 2010. Radioimmunotherapy of lymphoma: Bexxar and Zevalin. *Semin. Nucl. Med.* **40**, 122–135.
- Grassi, E., Sghedoni, R., Asti, M., et al., 2009. Radiation protection in ⁹⁰Y-labelled DOTA-DPhe1-Tyr₃-octreotide preparations. *Nucl. Med. Commun.* **30**, 176–182.
- Gustafsson, J., Nilsson, P., Gleisner, K.S., 2013a. On the biologically effective dose (BED) using convolution for calculating the effects of repair: I. Analytical considerations. *Phys. Med. Biol.* **58**, 1507–1527.
- Gustafsson, J., Nilsson, P., Gleisner, K.S., 2013b. On the biologically effective dose (BED) using convolution for calculating the effects of repair: II. Numerical considerations. *Phys. Med. Biol.* **58**, 1529–1548.
- Guy, M.J., Flux, G.D., Papavasileiou, P., et al., 2003. A dedicated package for ¹³¹I SPECT quantification, registration and patient-specific dosimetry. *Cancer Biother. Radiopharm.* **18**, 61–69.
- Hanaoka, K., Hosono, M., Tatsumi, Y., et al., 2015. Heterogeneity of intratumoral ¹¹¹Inibritumomab tiuxetan and ¹⁸F-FDG distribution in association with therapeutic response in radioimmunotherapy for B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *EJNMI Res.* **5**, 10.
- Hänscheid, H., Lassmann, M., Luster, M., et al., 2006. Iodine biokinetics and dosimetry in radioiodine therapy of thyroid cancer: procedures and results of a prospective international controlled study of ablation after rhTSH or hormone withdrawal. *J. Nucl. Med.* **47**, 648–654.
- Hänscheid, H., Lassmann, M., Luster, M., et al., 2009. Blood dosimetry from a single measurement of the whole body radioiodine retention in patients with differentiated thyroid carcinoma. *Endocr. Relat. Cancer* **16**, 1283–1289.
- Hänscheid, H., Canzi, C., Eschner, W., et al., 2013. EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for pre-therapeutic dosimetry. II. Dosimetry prior to radioiodine therapy of benign thyroid diseases. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **40**, 1126–1134.
- Haugen, B.R., Alexander, E.K., Bible, K.C., et al., 2016. 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* **26**, 1–133.
- Hay, I.D., Gonzalez-Losada, T., Reinalda, M.S., et al., 2010. Long-term outcome in 215 children

- and adolescents with papillary thyroid cancer treated during 1940 through 2008. *World J. Surg.* **34**, 1192–1202.
- Hindorf, C., Chittenden, S., Causer, L., et al., 2007. Dosimetry for ^{90}Y -DOTATOC therapies in patients with neuroendocrine tumors. *Cancer Biother. Radiopharmaceut.* **22**, 130–135.
- Hindorf, C., Glatting, G., Chiesa, C., et al., 2010. EANM Dosimetry Committee guidelines for bone marrow and whole-body dosimetry. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **37**, 1238–1250.
- Hoefnagel, C.A., Voute, P.A., De Kraker, J., et al., 1991. [^{131}I]metaiodobenzylguanidine therapy after conventional therapy for neuroblastoma. *J. Nucl. Biol. Med.* **35**, 202–206.
- Honarvar, H., Westerlund, K., Altai, A., et al., 2016. Feasibility of affibody molecule-based PNA-mediated radionuclide pretargeting of malignant tumors. *Theranostics* **6**, 93–103.
- Howarth, D., Epstein, M., Lan, L., et al., 2001. Determination of the optimal minimum radioiodine dose in patients with Graves' disease: a clinical outcome study. *Eur. J. Nucl. Med.* **28**, 1489–1495.
- Howell, R.W., Goddu, S.M., Dandamundi, V.R., 1994. Application of the linear-quadratic model to radioimmunotherapy: further support for the advantage of longer-lived radionuclides. *J. Nucl. Med.* **35**, 1861–1869.
- IAEA, 1999a. Occupational Protection. IAEA Safety Standards Series No. RS-G-1.1. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- IAEA, 1999b. Assessment of Occupational Exposure Due to Intakes of Radionuclides. IAEA Safety Standards Series No. RS-G-1.2. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- IAEA, 1999c. Assessment of Occupational Exposure Due to External Sources of Radiation. IAEA Safety Standards Series No. RS-G-1.3. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- IAEA, 2000. Regulatory Control of Radioactive Discharges to the Environment. IAEA Safety Standards Series No. WS-G-2.3. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- IAEA, 2004. Applications of the Concepts of Exclusion, Exemption and Clearance. IAEA Safety Standards Series No. RS-G-1.7. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- IAEA, 2005a. Applying Radiation Safety Standards in Nuclear Medicine. Safety Reports Series No. 40. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- IAEA, 2005b. Management of Waste from the Use of Radioactive Material in Medicine, Industry, Agriculture, Research and Education. IAEA Safety Standards Series No. WS-G-2.7. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- IAEA, 2006a. Application of the Management System for Facilities and Activities: Safety Guide. IAEA Safety Standards Series No. GS-G-3.1. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- IAEA, 2006b. Radiation Protection in the Design of Radiotherapy Facilities. Safety Report Series No. 47. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- IAEA, 2009. Release of Patients After Radionuclide Therapy. Safety Reports Series No. 63. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- IAEA, 2011. Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards – Interim Edition. IAEA Safety Standards Series No. GSR Part 3 (Interim). International Atomic Energy Agency, Vienna.
- IAEA, 2014a. Nuclear Medicine Physics: a Handbook for Teachers and Students. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- IAEA, 2014b. Quantitative Nuclear Medicine Imaging: Concepts, Requirements and Methods. IAEA Human Health Reports No. 9. International Atomic Energy Agency, Vienna.
- ICRP, 1987. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals. ICRP Publication 53. *Ann. ICRP* **18**(1–4).
- ICRP, 1996a. Radiological protection and safety in medicine. ICRP Publication 73. *Ann. ICRP* **26**(2).
- ICRP, 1996b. Conversion coefficients for use in radiological protection against external radiation. ICRP Publication 74. *Ann. ICRP* **26**(3/4).
- ICRP, 1997. General principles for the radiation protection of workers. ICRP Publication 75. *Ann.*

- ICRP 27(1).
- ICRP, 1998. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals (Addendum 2 to ICRP Publication 53). ICRP Publication 80. *Ann. ICRP* **28**(3).
- ICRP, 2000. Pregnancy and medical radiation. ICRP Publication 84. *Ann. ICRP* **30**(1).
- ICRP, 2001a. Doses to the embryo and fetus from intakes of radionuclide by the mother. ICRP Publication 88. *Ann. ICRP* **31**(1–3).
- ICRP, 2001b. Radiation and your patient – a guide for medical practitioners. ICRP Supporting Guidance 2. *Ann. ICRP* **31**(4).
- ICRP, 2003. Biological effects after prenatal irradiation (embryo and fetus). ICRP Publication 90. *Ann. ICRP* **33**(1/2).
- ICRP, 2004. Release of patients after therapy with unsealed radionuclides. ICRP Publication 94. *Ann. ICRP* **34**(2).
- ICRP, 2007a. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103. *Ann. ICRP* **37**(2–4).
- ICRP, 2007b. Radiological protection in medicine. ICRP Publication 105. *Ann. ICRP* **37**(6).
- ICRP, 2008. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals – Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106. *Ann. ICRP* **38**(1/2).
- ICRP, 2009. Education and training in radiological protection for diagnostic and interventional procedures. ICRP Publication 113. *Ann. ICRP* **39**(5).
- ICRP, 2010. Conversion coefficients for radiological protection quantities for external radiation exposures. ICRP Publication 116. *Ann. ICRP* **40**(2–5).
- ICRP, 2015a. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals: a compendium of current information related to frequently used substances. ICRP Publication 128. *Ann. ICRP* **44**(2S).
- ICRP, 2015b. Occupational intakes of radionuclides: Part 1. ICRP Publication 130. *Ann. ICRP* **44**(2).
- ICRU, 1993. Quantities and Units in Radiation Protection Dosimetry. ICRU Report 51. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD.
- ICRU, 2016. Key data for ionizing-radiation dosimetry: measurement standards and applications. ICRU Report No. 90. *J. ICRU* **14**(1).
- ISO, 2016. Radiological Protection — Monitoring and Internal Dosimetry for Staff Members Exposed to Medical Radionuclides as Unsealed Sources. ISO 16637. International Organization for Standardization, Geneva.
- Ilan, E., Sandstrom, M., Wassberg, C., et al., 2015. Dose response of pancreatic neuroendocrine tumors treated with peptide receptor radionuclide therapy using ^{177}Lu -DOTATATE. *J. Nucl. Med.* **56**, 177–182.
- Imhof, A., Brunner, P., Marincek, N., et al., 2011. Response, survival, and long-term toxicity after therapy with the radiolabeled somatostatin analogue [^{90}Y -DOTA]-TOC in metastasized neuroendocrine cancers. *J. Clin. Oncol.* **29**, 2416–2423.
- Infante-Rivard, C., Rivard, G.E., Derome, F., et al., 2012. A retrospective cohort study of cancer incidence among patients treated with radiosynoviothrosis. *Haemophilia* **18**, 805–809.
- Jarzab, B., Handkiewicz-Junak, D., Wloch, J., 2005. Juvenile differentiated thyroid carcinoma and the role of radioiodine in its treatment: a qualitative review. *Endocr-Relat. Cancer* **12**, 773–803.
- Jie, Y., Congjin, L., Xingdang, L., et al., 2013. Efficacy and safety of ^{177}Lu -EDTMP in bone metastatic pain palliation in breast cancer and hormone refractory prostate cancer: a phase II study. *Clin. Nucl. Med.* **38**, 88–92.
- Joiner, M.C., van der Kogel, A., 2009. Basic Clinical Radiobiology. CRC Press, Boca Raton, FL.
- Johnson, L.S., Yanch, J.C., Shortkroff, S., et al., 1995. Beta-particle dosimetry in radiation synovectomy. *Eur. J. Nucl. Med.* **22**, 977–988.
- Jönsson, H., Mattsson, S., 2004. Excess radiation absorbed doses from non-optimised radioiodine treatment of hyperthyroidism. *Radiat. Prot. Dosim.* **108**, 107–111.

- Jönsson, L., Ljungberg, M., Strand, S.E., 2005. Evaluation of accuracy in activity calculations for the conjugate view method from Monte Carlo simulated scintillation camera images using experimental data in an anthropomorphic phantom. *J. Nucl. Med.* **46**, 1679–1686.
- Jurcic, J.G., Rosenblat, T.L., 2014. Targeted alpha-particle immunotherapy for acute myeloid leukemia. *Am. Soc. Clin. Oncol. Educ. Book* **34**, e126–e131.
- Kellerer, A.M., Rossi, H.H., 1974. The theory of dual radiation action. In: Ebert, M., Howard, A. (Eds.), *Current Topics in Radiation Research*. Vol. III. North Holland Publishing Co., Amsterdam, pp. 85–158.
- Klett, R., Puille, M., Matter, H.P., et al., 1999. Activity leakage and radiation exposure in radiation synovectomy of the knee: influence of different therapeutic modalities. *Z. Rheumatol.* **58**, 207–212.
- Kletting, P., Schimmel, S., Kestler, H.A., et al., 2013. Molecular radiotherapy: the NUKFIT software for calculating the time-integrated activity coefficient. *Med. Phys.* **40**, 102504.
- Klubo-Gwiedzinska, J., Van Nostrand, D., Burman, K.D., et al., 2010. Salivary gland malignancy and radioiodine therapy for thyroid cancer. *Thyroid* **20**, 647–651.
- Knut, L., 2015. Radiosynovectomy in the therapeutic management of arthritis. *World J. Nucl. Med.* **14**, 10–15.
- Kobe, C., Eschner, W., Sudbrock, F., et al., 2008. Graves' disease and radioiodine therapy. Is success of ablation dependent on the achieved dose above 200 Gy? *Nuklearmedizin* **47**, 13–17.
- Kraeber-Bodere, F., Rousseau, C., Bodet-Milin, C., et al., 2006. Targeting, toxicity, and efficacy of 2-step, pretargeted radioimmunotherapy using a chimeric bispecific antibody and ^{131}I -labeled bivalent hapten in a phase I optimization clinical trial. *J. Nucl. Med.* **47**, 247–255.
- Kramer, K., Humm, J.L., Souweidane, M.M., et al., 2007. Phase I study of targeted radioimmunotherapy for leptomeningeal cancer using intra-Ommaya ^{131}I -3FB. *J. Clin. Oncol.* **25**, 5465–5470.
- Kratochwil, C., Bruchertseifer, F., Giesel, F.L., et al., 2016. ^{225}Ac -PSMA-617 for PSMA-targeted alpha-radiation therapy of metastatic castration-resistant prostate cancer. *J. Nucl. Med.* **5**, 1941–1944.
- Kunikowska, J., Krolicki, L., Hubalewska-Dydejczyk, A., et al., 2011. Clinical results of radionuclide therapy of neuroendocrine tumours with ^{90}Y -DOTATATE and tandem $^{90}\text{Y}/^{177}\text{Lu}$ -DOTATATE: which is a better therapy option? *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **38**, 1788–1797.
- Kwekkeboom, D.J., Mueller-Brand, J., Paganelli, G., et al., 2005. Overview of results of peptide receptor radionuclide therapy with 3 radiolabeled somatostatin analogs. *J. Nucl. Med.* **46** (Suppl. 1), 62S–66S.
- Lambert, B., Mertens, J., Sturm, E.J., et al., 2010. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labelled macroaggregated albumin (MAA) scintigraphy for planning treatment with ^{90}Y microspheres. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **37**, 2328–2333.
- Lancelot, S., Guillet, B., Sigrist, S., et al., 2008. Exposure of medical personnel to radiation during radionuclide therapy practices. *Nucl. Med. Commun.* **29**, 405–410.
- Larson, S.M., Carrasquillo, J.A., Cheung, N-K., et al., 2015. Radioimmunotherapy of human tumours. *Nat. Rev. Cancer* **15**, 347–360.
- Lassmann, M., Hanscheid, H., Chiesa, C., et al., 2008. EANM Dosimetry Committee series on standard operational procedures for pre-therapeutic dosimetry I: blood and bone marrow dosimetry in differentiated thyroid cancer therapy. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **35**, 1405–1412.
- Lea, D.E., Catcheside, D.G., 1942. The mechanism of the induction by radiation of chromosome aberrations in tradescantia. *J. Genet.* **44**, 216–245.
- Lee, S.L., 2010. Complications of radioactive iodine treatment of thyroid carcinoma. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* **8**, 1277–1286; quiz 1287.
- Leiter, L., Seidlin, S.M., Marinelli, L.D., 1946. Adenocarcinoma of the thyroid with hyperthyroidism and functional metastases; studies with thiouracil and radioiodine. *J. Clin.*

- Endocrinol. Metab.* **6**, 247–261.
- Leslie, W.D., Ward, L., Salamon, E.A., et al., 2003. A randomized comparison of radioiodine doses in Graves' hyperthyroidism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **88**, 978–983.
- Lhommel, R., van Elmbt, L., Goffette, P., et al., 2010. Feasibility of ^{90}Y TOF PET-based dosimetry in liver metastasis therapy using SIR-spheres. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **37**, 1654–1662.
- Liepe, K., Andreeff, M., Wunderlich, G., et al., 2005a. Radiation protection in radiosynovectomy of the knee. *Health Phys.* **89**, 151–154.
- Liepe, K., Runge, R., Kotzerk, J., 2005b. The benefit of bone-seeking radiopharmaceuticals in the treatment of metastatic bone pain. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* **131**, 60–66.
- Liepe, K., Kotzerke, J., 2007. A comparative study of ^{188}Re -HEDP, ^{186}Re -HEDP, ^{153}Sm -EDTMP and ^{89}Sr in the treatment of painful skeletal metastases. *Nucl. Med. Commun.* **28**, 623–630.
- Ljungberg, M., Celler, A., Konijnenberg, M.W., et al., 2016. MIRDO Pamphlet No. 26: joint EANM/MIRD guidelines for quantitative ^{177}Lu SPECT applied for dosimetry of radiopharmaceutical therapy. *J. Nucl. Med.* **57**, 151–162.
- Loevinger, R., Berman, M., 1968. A schema for absorbed-dose calculations for biologically distributed radionuclides. MIRDO Pamphlet No. 1. *J. Nucl. Med.* **9** (Suppl. 1), 7–14.
- Luster, M., Clarke, S.E., Dietlein, M., et al., 2008. Guidelines for radioiodine therapy of differentiated thyroid cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **35**, 1941–1959.
- Mallick, U., Harmer, C., Hackshaw, A., et al., 2012a. Iodine or not (IoN) for low-risk differentiated thyroid cancer: the next UK National Cancer Research Network randomized trial following HiLo. *Clin. Oncol.* **24**, 159–161.
- Mallick, U., Harmer, C., Yap, B., et al., 2012b. Ablation with low-dose radioiodine and thyrotropin alfa in thyroid cancer. *N. Engl. J. Med.* **366**, 1674–1685.
- Matthay, K.K., Panina, C., Huberty, J., et al., 2001. Correlation of tumor and whole-body dosimetry with tumor response and toxicity in refractory neuroblastoma treated with ^{131}I -MIBG. *J. Nucl. Med.* **42**, 1713–1721.
- Matthay, K.K., Yanik, G., Messina, J., et al., 2007. Phase II study on the effect of disease sites, age, and prior therapy on response to iodine-131-metaiodobenzylguanidine therapy in refractory neuroblastoma. *J. Clin. Oncol.* **25**, 1054–1060.
- Maxon, H.R. 3rd, Englaro, E.E., Thomas, S.R., et al., 1992. Radioiodine-131 therapy for well-differentiated thyroid cancer – a quantitative radiation dosimetric approach: outcome and validation in 85 patients. *J. Nucl. Med.* **33**, 1132–1136.
- McKay, E., 2003. A software tool for specifying voxel models for dosimetry estimation. *Cancer Biother. Radiopharm.* **18**, 61–69.
- Menda, Y., O'Dorisio, M.S., Kao, S., et al., 2010. Phase I trial of ^{90}Y -DOTATOC therapy in children and young adults with refractory solid tumors that express somatostatin receptors. *J. Nucl. Med.* **51**, 1524–1531.
- Merrill, S., Horowitz, J., Traino, A.C., et al., 2011. Accuracy and optimal timing of activity measurements in estimating the absorbed dose of radioiodine in the treatment of Graves' disease. *Phys. Med. Biol.* **56**, 557–571.
- Miederer, M., McDevitt, M.R., Sgouros, G., et al., 2004. Pharmacokinetics, dosimetry, and toxicity of the targetable atomic generator, ^{225}Ac -HuM195, in nonhuman primates. *J. Nucl. Med.* **45**, 129–137.
- Millar, W.T., 1991. Application of the linear-quadratic model with incomplete repair to radionuclide directed therapy. *Br. J. Radiol.* **64**, 242–251.
- NCRP, 2006. Management of Radionuclide Therapy Patients. NCRP Report No. 155. National Council on Radiation Protection and Measurements, Bethesda, MD.
- Noble, J., Jones, A.G., Davies, M.A., et al., 1983. Leakage of radioactive particle systems from a synovial joint studied with a gamma camera: its application to radiation synovectomy. *J. Bone Joint Surg. Am.* **65**, 381–389.
- Norrgrén, K., Svegborn, S.L., Areberg, J., Mattsson, S., 2003. Accuracy of the quantification of

- organ activity from planar gamma camera images. *Cancer Biother. Radiopharm.* **18**, 125–131.
- Pandit-Taskar, N., Batraki, M., Divgi, C.R., 2004. Radiopharmaceutical therapy for palliation of bone pain from osseous metastases. *J. Nucl. Med.* **45**, 1358–1365.
- Pandit-Taskar, N., Larson, S.M., Carrasquillo, J.A., 2014. Bone-seeking radiopharmaceuticals for treatment of osseous metastases. Part 1: alpha therapy with ^{223}Ra -dichloride. *J. Nucl. Med.* **55**, 268–274.
- Parker, C., Nilsson, S., Heinrich, D., et al., 2013. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* **369**, 213–223.
- Pauwels, S., Barone, R., Walrand, S., et al., 2005. Practical dosimetry of peptide receptor radionuclide therapy with Y-90-labeled somatostatin analogs. *J. Nucl. Med.* **46**, 92S–98S.
- Pawelczak, M., David, R., Franklin, B., et al., 2010. Outcomes of children and adolescents with well-differentiated thyroid carcinoma and pulmonary metastases following I-131 treatment: a systematic review. *Thyroid* **20**, 1095–1101.
- Perros, P., Boelaert, K., Colley, S., et al., 2014. Guidelines for the management of thyroid cancer. *Clin. Endocrinol.* **81** (Suppl. 1), 1–122.
- Quach, A., Ji, L., Mishra, V., et al., 2011. Thyroid and hepatic function after high-dose ^{131}I -metaiodobenzylguanidine (^{131}I -MIBG) therapy for neuroblastoma. *Pediatr. Blood Cancer* **56**, 191–201.
- Rahbar, K., Ahmadzadehfar, H., Kratochwil, C., et al., 2017. German multicenter study investigating ^{177}Lu -PSMA-617 radioligand therapy in advanced prostate cancer patients. *J. Nucl. Med.* **58**, 85–90.
- Ramage, J.K., Ahmed, A., Ardill, J., et al., 2012. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours (NETs). *Gut* **61**, 6–32.
- RCP, 2007. Radioiodine in the Management of Benign Thyroid Disease: Clinical Guidelines. RCP Report of a Working Party. Royal College of Physicians, London.
- Reinhardt, M.J., Brink, I., Joe, A.Y., et al., 2002. Radioiodine therapy in Graves' disease based on tissue-absorbed dose calculations: effect of pre-treatment thyroid volume on clinical outcome. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **29**, 1118–1124.
- Remy, H.L., Borget, I., Leboulleux, S., et al., 2008. ^{131}I effective half-life and dosimetry in thyroid cancer patients. *J. Nucl. Med.* **49**, 1445–1450.
- Rimpler, A., Barth, I., 2007. Beta radiation exposure of medical staff and implications for extremity dose monitoring. *Radiat. Prot. Dosim.* **125**, 335–339.
- Rimpler, A., Barth, I., Ferrari, O., et al., 2011. Extremity exposure in nuclear medicine therapy with ^{90}Y -labelled substances – results of the ORAMED project. *Radiat. Meas.* **46**, 1283–1286.
- Roedler, H.D., 1980. Accuracy of internal dose calculations with special consideration of radiopharmaceutical biokinetics. In: Watson, E.E., Schlafke-Stelson, A.T., Coffey, J.L., et al. (Eds.), Third International Radiopharmaceutical Symposium. U.S. Department of Human Services, Oak Ridge, TN, pp. 1–20.
- Rubino, C., de Vathaire, F., Dottorini, M.E., et al., 2003. Second primary malignancies in thyroid cancer patients. *Br. J. Cancer* **89**, 1638–1644.
- Rushforth, D.P., Pratt, B.E., Chittenden, S.J., et al., 2017. InfuShield: a shielded enclosure for administering therapeutic radioisotope treatments using standard syringe pumps. *Nucl. Med. Commun.* **38**, 266–252.
- Sans-Merce, M., Ruiz, N., Barth, I., et al., 2011. Recommendations to reduce hand exposure for standard nuclear medicine procedures. *Radiat. Meas.* **46**, 1330–1333.
- Savolainen, S., Konijnenberg, M., Bardies, M., et al., 2012. Radiation dosimetry is a necessary ingredient for a perfectly mixed molecular radiotherapy cocktail. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **39**, 548–549.
- Sawka, A.M., Lea, J., Alshehri, B., et al., 2008a. A systematic review of the gonadal effects of therapeutic radioactive iodine in male thyroid cancer survivors. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* **68**, 610–617.

- Sawka, A.M., Lakra, D.C., Lea, J., et al., 2008b. A systematic review examining the effects of therapeutic radioactive iodine on ovarian function and future pregnancy in female thyroid cancer survivors. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* **69**, 479–490.
- Schiavo, M., Bagnara, M.C., Calamia, I., et al., 2011. A study of the efficacy of radioiodine therapy with individualized dosimetry in Graves' disease: need to retarget the radiation committed dose to the thyroid. *J. Endocrinol. Invest.* **34**, 201–205.
- Schlumberger, M., Catargi, B., Borget, I., et al., 2012. Strategies of radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid cancer. *N. Engl. J. Med.* **366**, 1663–1673.
- Schmidt, M., Baum, R.P., Simon, T., et al., 2010. Therapeutic nuclear medicine in pediatric malignancy. *Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **54**, 411–428.
- Seidlin, S.M., Marinelli, L.D., Oshry, E., 1946. Radioactive iodine therapy; effect on functioning metastases of adenocarcinoma of the thyroid. *JAMA* **132**, 838–847.
- Seregni, E., Maccauro, M., Chiesa, C., et al., 2014. Treatment with tandem [⁹⁰Y]DOTA-TATE and [¹⁷⁷Lu]DOTA-TATE of neuroendocrine tumours refractory to conventional therapy. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **41**, 223–230.
- Sgouros, G., Roeske, J.C., McDevitt, M.R., et al., 2010. MIRDO Pamphlet No. 22 (abridged): radiobiology and dosimetry of alpha-particle emitters for targeted radionuclide therapy. *J. Nucl. Med.* **51**, 311–328.
- Shinto, A.S., Shibu, D., Kamaleshwaran, K.K., et al., 2014. ¹⁷⁷Lu-EDTMP for treatment of bone pain in patients with disseminated skeletal metastases. *J. Nucl. Med. Technol.* **42**, 55–61.
- Siegel, J.A., Thomas, R., Stubbs, J.R., et al., 1999. MIRDO Pamphlet No. 16: techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. *J. Nucl. Med.* **40**, 37S–61S.
- Silberstein, E.B., Alavi, A., Balon, H.R., et al., 2012. The SNM practice guideline for therapy of thyroid disease with ¹³¹I 3.0. *J. Nucl. Med.* **53**, 1633–1651.
- Sisson, J.C., Avram, A.M., Rubello, D., et al., 2007. Radioiodine treatment of hyperthyroidism: fixed or calculated doses; intelligent design or science? *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **34**, 1129–1130.
- Sisson, J.C., Freitas, J., McDougall, I.R., et al., 2011. Radiation safety in the treatment of patients with thyroid diseases by radioiodine ¹³¹I: practice recommendations of the American Thyroid Association. The American Thyroid Association Taskforce on Radioiodine Safety. *Thyroid* **21**, 335–346.
- Smits, M.L., Nijsen, J.F., van den Bosch, M.A., et al., 2012. Holmium-166 radioembolisation in patients with unresectable, chemorefractory liver metastases (HEPAR trial): a phase 1, dose-escalation study. *Lancet Oncol.* **13**, 1025–1034.
- Snyder, W.S., Ford, M.R., Warner, G.G., et al., 1969. Estimates of absorbed fractions for monoenergetic photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom. MIRDO Pamphlet No. 5. *J. Nucl. Med.* **10** (Suppl. 3), 7–52.
- Stabin, M.G., Sparks, R.B., Crowe, E., 2005. OLINDA/EXM: the second-generation personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine. *J. Nucl. Med.* **46**, 1023–1027.
- Stokkel, M.P., Handkiewicz, J.D., Lassmann, M., et al., 2010. EANM procedure guidelines for therapy of benign thyroid disease. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **37**, 2218–2228.
- Strigari, L., Sciuto, R., Rea, S., et al., 2010. Efficacy and toxicity related to treatment of hepatocellular carcinoma with Y-90-SIR spheres: radiobiologic considerations. *J. Nucl. Med.* **51**, 1377–1385.
- Strigari, L., Konijnenberg, M., Chiesa, C., et al., 2014. The evidence base for the use of internal dosimetry in the clinical practice of molecular radiotherapy. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **41**, 1976–1988.
- Strosberg, J., El-Haddad, G., Wolin, E., et al., 2017. Phase 3 trial of ¹⁷⁷Lu-dotatate for midgut neuroendocrine tumors. *N. Engl. J. Med.* **376**, 125–135.

- Sudbrock, F., Schmidt, M., Simon, T., et al., 2010. Dosimetry for ^{131}I -MIBG therapies in metastatic neuroblastoma, pheochromocytoma and paraganglioma. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **37**, 1279–1290.
- Sundlöv, A., Sjögreen-Gleisner, K., Svensson, J., et al., 2017. Individualised ^{177}Lu -DOTATATE treatment of neuroendocrine tumours based on kidney dosimetry. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **44**, 1480–1489.
- Tennvall, J., Fischer, M., Bischof Delaloye, A., et al., 2007. EANM procedure guideline of radioimmunotherapy for B-cell lymphoma with ^{90}Y -radiolabeled ibritumomab tiuxetan (Zevalin®). *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **34**, 616–622.
- Tennvall, J., Brans, B., 2007. EANM procedure guideline for ^{32}P phosphate treatment of myeloproliferative diseases. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **34**, 1324–1327.
- Thapa, P., Nikam, D., Das, T., et al., 2015. Clinical efficacy and safety comparison of ^{177}Lu -EDTMP with ^{153}Sm -EDTMP on an equidose basis in patients with painful skeletal metastases. *J. Nucl. Med.* **56**, 1513–1519.
- Tristam, M., Alaamer, A.S., Fleming, J.S., et al., 1996. Iodine-131-metaiodobenzylguanidine dosimetry in cancer therapy: risk versus benefit. *J. Nucl. Med.* **37**, 1058–1063.
- Turkmen, C., Ozturk, S., Unal, S.N., et al., 2007. The genotoxic effects in lymphocyte cultures of children treated with radiosynovectomy by using yttrium-90 citrate colloid. *Cancer Biother. Radiopharm.* **22**, 393–399.
- Valkema, R., De Jong, M., Bakker, W.H., et al., 2002. Phase I study of peptide receptor radionuclide therapy with [In-DTPA]octreotide: the Rotterdam experience. *Semin. Nucl. Med.* **32**, 110–122.
- van der Pol, J., Vöö, S., Bucerius, J., et al., 2017. Consequences of radiopharmaceutical extravasation and therapeutic interventions: a systematic review. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **44**, 1234–1243.
- Vanhavere, F., Carion, E., Gualdrini, G., et al., 2012. ORAMED: Optimisation of Radiation Protection for Medical Staff. EURADOS Report 2012-02. European Radiation Dosimetry e. V., Braunschweig.
- Vassilopoulou-Sellin, R., Klein, M.J., Smith, T.H., et al., 1993. Pulmonary metastases in children and young adults with differentiated thyroid cancer. *Cancer* **71**, 1348–1352.
- Verburg, F.A., Biko, J., Diessl, S., et al., 2011. I-131 activities as high as safely administrable (AHASA) for the treatment of children and adolescents with advanced differentiated thyroid cancer. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **96**, E1268–E1271.
- Wagner, H.N. Jr, 2006. A Personal History of Nuclear Medicine. Springer, New York.
- Wallace, A.B., Bush, V., 1991. Management and autopsy of a radioactive cadaver. *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.* **14**, 119–124.
- Walrand, S., Barone, R., Pauwels, S., et al., 2011. Experimental facts supporting a red marrow uptake due to radiometal transchelation in ^{90}Y -DOTATOC therapy and relationship to the decrease of platelet counts. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **38**, 1270–1280.
- Watson, E.E., Stabin, M.G., Eckerman, K.F., 1989. A model of the peritoneal cavity for use in internal dosimetry. *J. Nucl. Med.* **30**, 2002–2011.
- Weiss, B., Vora, A., Huberty, J., et al., 2003. Secondary myelodysplastic syndrome and leukemia following ^{131}I -metaiodobenzylguanidine therapy for relapsed neuroblastoma. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* **25**, 543–547.
- Wessels, B.W., Konijnenberg, M.W., Dale, R.G., et al., 2008. MIRD Pamphlet No. 20: the effect of model assumptions on kidney dosimetry and response – implications for radionuclide therapy. *J. Nucl. Med.* **49**, 1884–1899.
- Willowson, K.P., Tapner, M., Team, Q.I., et al., 2015. A multicentre comparison of quantitative ^{90}Y PET/CT for dosimetric purposes after radioembolization with resin microspheres: the QUEST phantom study. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* **42**, 1202–1222.
- Wiseman, G.A., White, C.A., Sparks, R.B., et al., 2001. Biodistribution and dosimetry results from

- a phase III prospectively randomized controlled trial of Zevalin radioimmunotherapy for low-grade, follicular, or transformed B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* **39**, 181–194.
- Yousefnia, H., Zolghadri, S., Jalilian, A.R., 2015. Absorbed dose assessment of ^{177}Lu -zoledronate and ^{177}Lu -EDTMP for humans based on biodistribution data in rats. *J. Med. Phys.* **40**, 102–108.
- Zanzonico, P.B., Siegel, J.A., St. Germain, J., 2000. A generalized algorithm for determining the time of release and the duration of post-release radiation precautions following radionuclide therapy. *Health Phys.* **78**, 648–659.
- Zimmerman, B.E., Grosev, D., Buvat, I., et al., 2017. Multi-centre evaluation of accuracy and reproducibility of planar and SPECT image quantification: an IAEA phantom study. *Z. Med. Phys.* **27**, 98–112.

用語解説

見出し語は五十音順で配列。
原著の配列順による見出し語訳は本項末尾を参照。

介助者および介護者 [Comforters and carers]

スタッフ以外の、患者を介助および介護する者。これらの個人には、両親や他の人たち、通常は家族あるいは親しい友人で、診断手法中に子供を支える人たち、あるいは放射性医薬品投与後または小線源治療中に患者に近づく可能性のある人たちが含まれる (ICRP, 2007a)。

確定的影響 [Deterministic effect]

しきい線量と線量の増加に伴う反応の重篤度の増加によって特徴付けられる細胞集団の傷害。「組織反応」とも呼ばれている。場合によっては、確定的影響は、生物反応修飾物質を含む照射後の手順により変化しうる (ICRP, 2007a)。

確率的影響 [Stochastic effect]

悪性疾患または遺伝的影響の誘発。その重篤度ではなく、発生する影響の確率が線量に応じて増加し、しきい値がないと放射線防護の目的でみなされる。

吸収線量, D [Absorbed dose, D]

電離放射線により物質の元素に与えられた平均エネルギー ($d\bar{\epsilon}$)* を、その元素の質量 (dm) で除した商。

$$D = \frac{d\bar{\epsilon}}{dm}$$

吸収線量は基本的な物理的線量で、あらゆる種類の電離放射線および物質に適用することができる。吸収線量の単位は $\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、その固有の名称はグレイ (Gy) である。

実効線量, E [Effective dose, E]

人体のすべての特定された組織および臓器における等価線量の組織加重合計であって、次の式で表される：

$$E = \sum_T w_T \sum_R w_R D_{T,R}$$

ここで、 $D_{T,R}$ は組織または臓器 T が放射線 R から受ける平均吸収線量、 w_T は組織加重係

*訳注 原文では d であるが、 $d\bar{\epsilon}$ が正。2024年12月現在、ICRPによる正誤表は示されていない。

数, w_R は放射線加重係数である。実効線量の単位は吸収線量と同じ $J \cdot kg^{-1}$, 固有の名称はシーベルト (Sv) である。

周辺線量当量, $H^*(10)$ [Ambient dose equivalent, $H^*(10)$]

整列場の方向と反対の半球上の深さ 10mm における ICRU 球体内の対応する拡張場と整列場によって生成される放射線場内の 1 点における線量当量。周辺線量当量の単位は $J \cdot kg^{-1}$, またその固有の名称はシーベルト (Sv) である。

職業被ばく [Occupational exposure]

次の 3 項目を除く, 作業者がその作業の過程で受けるすべての被ばく。(1) 除外された被ばく, および, 放射線を含むが免除された放射能または免除された線源による被ばく;(2) すべての医療被ばく; および, (3) 通常の地域の自然バックグラウンド放射線。

正当化 [Justification]

ICRP が独自に定義した 3 つの基本的な防護の原則の 1 つ。(1) 放射線に関係する計画された活動が総合的に見て有益であるかどうか (すなわち, その活動の導入または継続が, 活動の結果生じる害よりも大きな便益を個人と社会にもたらすかどうか); あるいは (2) 緊急時被ばく状況または現存被ばく状況における被ばく管理のための判断が総合的にみて有益でありそうかどうか (すなわち, それによって個人および社会にもたらされる便益が, その費用およびその措置に起因する何らかの害または損傷を上回るかどうか) を決定するプロセス。

生物学的効果線量 (BED) [Biologically effective dose (BED)]

吸収線量がさまざまな分割照射法または吸収線量率パターンで照射される時, 同じ確率で特定の生物学的エンドポイントを生じさせるのに必要なさまざまな吸収線量を計算するために用いられる, 直線-二次細胞生存モデルにおける概念。BED とは, 理論的には, 無限小の線量分割またはごく低い線量率で線量が照射された場合に, 特定の生物学的エンドポイントを生じさせるのに必要になるであろう吸収線量である。

生物学的効果比 (RBE) [Relative biological effectiveness (RBE)]

低 LET の基準放射線の吸収線量と同じ生物学的効果を与える対象放射線の吸収線量の比。RBE 値は, 対象とする吸収線量, 線量率, および生物学的エンドポイントによって変わる。

線エネルギー付与 (LET) [Linear energy transfer (LET)]

媒体中の荷電粒子放射線の平均線エネルギー損失率。すなわち, ある物質中を通過する経路の単位長さ当たり失う放射線エネルギー。すなわち, dE を dl で割った商。ここで dE は, 物質中の距離 dl を移動中に電子との衝突により荷電粒子が喪失する平均エネルギーである。

$$L = \frac{dE}{dt}$$

L の単位は $\text{J}\cdot\text{m}^{-1}$ 、また $\text{keV}\cdot\mu\text{m}^{-1}$ で表されることが多い。

線質係数, $Q(L)$ [Quality factor, $Q(L)$]

組織内の荷電粒子の飛跡に沿った電離密度に基づく、放射線の生物学的効果の特徴づける係数。 Q は、水中の荷電粒子の非限定的線エネルギー付与 L_{∞} (L またはLETと称されることが多い)の係数として定義される：

$$Q(L) = \begin{cases} 1 & L < 10 \text{ keV}/\mu\text{m} \\ 0.32 L - 2.2 & 10 \leq L \leq 100 \text{ keV}/\mu\text{m} \\ 300/\sqrt{L} & L > 100 \text{ keV}/\mu\text{m} \end{cases}$$

実効線量の計算において、 Q は放射線加重係数に差し替えられたが、モニタリングで使用される実用線量当量の計算では引き続き使用されている。

線量限度 [Dose limit]

計画被ばく状況から一定期間内に個人が受ける、超えてはならない実効線量の値。線量限度は、ICRPが独自に定義した3つの基本的な防護の原則の1つである。

線量拘束値 [Dose constraint]

ある線源からの個人線量に対する予測的な線源関連の制限値。線源から最も高く被ばくする個人に対する防護の基本レベルを提供し、またその線源に対する防護の最適化における線量の上限值としての役割を果たす。職業被ばくについては、線量拘束値は最適化のプロセスで考察される複数の選択肢の範囲を制限するために使用される個人線量の値である。公衆被ばくについては、線量拘束値は、管理された線源の計画的操業から公衆構成員が受けるであろう年間線量の上限值である。

線量当量, H [Dose equivalent, H]

組織中のある点における D と Q との積。ここで D は吸収線量、また Q はその点における特定の放射線の線質係数であり、次の式で表される：

$$H = D \cdot Q$$

線量当量の単位は $\text{J}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、またその固有の名称はシーベルト (Sv) である。

組織加重係数, w_T [Tissue weighting factor, w_T]

身体への均一照射の結果生じたすべての健康デトリメント (損害) に対する組織または臓器の相対的寄与を表現するために、組織または臓器 T の等価線量に加重する係数 (ICRP, 2007b)。この係数は次式のように加重される。

$$\sum_T w_T = 1$$

等価線量, H_T [Equivalent dose, H_T]

次の式で与えられる組織または臓器 T の線量：

$$H_T = \sum_R w_R D_{T,R}$$

ここで、 $D_{T,R}$ は組織または臓器 T が放射線 R から受ける平均吸収線量、 w_R は放射線加重係数である。 w_R は無次元量なので、等価線量の単位は吸収線量と同じく $J \cdot kg^{-1}$ である。

防護の最適化 [Optimisation of protection]

放射線防護の最適化の原則は、個人線量の大きさ、被ばくする人の数および潜在的な被ばくの可能性を経済的、社会的要因を考慮の上、合理的に達成可能な限り適切な線量の判断基準（拘束値または参考レベル）よりも低く保つことを目的とする線源関連プロセスである。

放射線加重係数, w_R [Radiation weighting factor, w_R]

低 LET 放射線と比べ、高 LET 放射線の高い生物学的効果を反映させるために、臓器または組織の吸収線量に乘じる無次元の係数。

放射線デトリメント（損害） [Radiation detriment]

身体各部の放射線被ばくの有害な健康影響を定量化するために用いられる概念。ICRP により、放射線関連のがんまたは遺伝的影響の発生率、これらの疾患の致死率、生活の質（QOL）および、これらの疾患により失われた寿命を含む、いくつかの要因の関数として定義される。

ボクセルファントム [Voxel phantom]

医学断層画像に基づいて計算された人体形状ファントムで、解剖学的構造は人体の種々の臓器・組織の密度と原子組成を特定した小さな 3 次元体積単位（ボクセル）で記述される。

有効半減期 [Effective half-life]

体内に取込まれた放射性核種の放射能が、放射性壊変と生物学的な排泄の両者により半分に減少するために必要な時間。実効半減期 T_{eff} は該当する生物学的半減期 T_i と物理的半減期 T_p から次のように算出することができる：

$$\frac{1}{T_{\text{eff}}} = \frac{1}{T_i} + \frac{1}{T_p}$$

リスク [Risk]

リスクはデトリメントの結果が生じる確率に関係する。相対リスクとは、被ばく集団における疾患発生率を被ばくしていない集団における対応疾患の発症率で割ったものである。過剰相対リスクとは、被ばく集団における疾患発生率を被ばくしていない集団における疾

患発症率で割り 1.0 を差し引いたものであり、1シーベルトあたりの過剰相対リスクとして表されることが多い。

リスク臓器 [Organ at risk]

放射線被ばくの中に損傷を受ける可能性がある臓器。放射線治療の間に照射野にある健康な臓器を指すことが多い。

用語解説の見出し語

〈原著配列順〉

Absorbed dose, D 吸収線量, D	Occupational exposure 職業被ばく
Ambient dose equivalent, H^* (10) 周辺線量当量, H^* (10)	Optimisation of protection 防護の最適化
Biologically effective dose (BED) 生物学的効果線量 (BED)	Organ at risk リスク臓器
Comforters and carers 介助者および介護者	Quality factor, $Q(L)$ 線質係数, $Q(L)$
Deterministic effect 確定的影響	Radiation detriment 放射線デトリメント(損害)
Dose constraint 線量拘束値	Radiation weighting factor, w_R 放射線加重係数, w_R
Dose equivalent, H 線量当量, H	Relative biological effectiveness (RBE) 生物学的効果比 (RBE)
Dose limit 線量限度	Risk リスク
Effective dose, E 実効線量, E	Stochastic effect 確率的影響
Effective half-life 有効半減期	Tissue weighting factor, w_T 組織加重係数, w_T
Equivalent dose, H_T 等価線量, H_T	Voxel phantom ボクセルファントム
Justification 正当化	
Linear energy transfer (LET) 線エネルギー付与 (LET)	

謝 辞

ICRP はこれまで放射性医薬品の使用に関して多数の刊行物を発表してきたが、本書は放射性医薬品治療に限定した初の刊行物である。2011年、米国 Bethesda, MD で開催された第3専門委員会において、本件に関する出版の必要性について議論され、準備作業のために作業部会が設置された。2016年に主委員会は、放射性医薬品を用いた治療における放射線防護に関するタスクグループ 101 を発足させた。

本書の作成に係わったすべての関係諸氏に対し、長年にわたる多大な作業と献身に感謝申し上げる。

タスクグループ 101 のメンバーは以下のとおりであった（2016～2019年）。

Y. Yonekura (委員長)	C. Divgi*	S. Palm*
S. Mattsson (共同委員長)	M. Doruff*	P. Zanzonico*
W.E. Bolch	D.R. Fisher*	
L.T. Dauer	M. Hosono*	
G. Flux	M. Lassmann*	

*通信メンバー

第3専門委員会・作業部会のメンバーは以下の通りであった（2011～2016年）。

Y. Yonekura (共同委員長)	C. Divgi*	M. Lassmann*
S. Mattsson (共同委員長)	D.R. Fisher*	S. Palm*
W.E. Bolch	G. Flux*	P. Zanzonico*
L.T. Dauer	M. Hosono*	

*通信メンバー

第3専門委員会の批判的査読者は以下のとおりであった。

K. Kang	C.J. Martin
---------	-------------

主委員会の批判的査読者は以下のとおりであった。

C. Cousins	J. Harrison
------------	-------------

編集メンバーは以下のとおりであった。

C.H. Clement (科学秘書官および *Annals of the ICRP* 編集長)
 H. Fujita (科学秘書官補佐および *Annals of the ICRP* 副編集長) (2018年～)

† 1988年以降正式にはメンバーではないが、科学秘書官は主委員会の中心メンバーである。

ICRP およびタスクグループ 101 のメンバーは、本書への貴重な貢献に関し Katarina Sjögren Gleisner 氏に感謝する。

最後に、協議プロセスにおいて本書の起草にご意見を寄せていただいたすべての組織および個人に対して深く感謝する。

ICRP Publication 140
放射性医薬品治療における放射線防護

2025年1月24日 初版第1刷発行

監修 米倉 義晴

翻訳 織内 昇

編集 ICRP 刊行物翻訳委員会

発行 原子力規制委員会

連絡先 〒106-8450 東京都港区六本木1-9-9
六本木ファーストビル16F
原子力規制庁 長官官房技術基盤グループ
放射線・廃棄物研究部門

電話 03-5114-2225 (部門代表)

翻訳公開URL https://www.nra.go.jp/activity/kokusai/honyaku_04.html

© Nuclear Regulation Authority, Japan, 2025

Printed in Japan

DTP 株式会社フォレスト

【非売品】

ICRP

Publication 140