

放射線皮膚障害に関する考察

福田 寛 (東北大学加齢医学研究所)
日本核医学会リスクマネジメント委員会

(核医学 40: 213-220, 2003)

1. はじめに

核医学検査の目的で注射された塩化タリウム (^{201}Tl) が皮下に漏れたことにより、皮膚の壊死をきたしたとの稲葉らの報告がある¹⁾。この報告は手背血管に注射しようとした 74 MBq の ^{201}Tl が血管外に漏れ、二週間後に皮膚壊死をきたしたというものである。この種の報告は、筆者の知る限り、この件以外には世界中で 2 例あるのみである^{2,3)}。世界中で年間数百万件行われている核医学検査の中で、これまでわずか 3 例しかないというきわめてまれな報告である。しかし頻度がきわめて少ないにしろ、このような事故が起こりうるとすれば、核医学に従事する者としては重大な関心を払う必要がある。そこで、まず放射線による一般的な皮膚障害について障害の種類と程度、線量との関係、照射野サイズとの関係などをあらためて整理した。また、放射線被曝によって起こった過去の皮膚障害例の症状と経過を検討した。さらに、核医学検査用放射性医薬品が皮下に漏れた際の被曝線量の評価について検討した。

これらの検討結果を踏まえて、 ^{201}Tl 注射漏れ事故報告の内容について考察を行った。

2. 放射線皮膚障害

2.1 線量と皮膚障害との関係

現在でも程度の差はあれ放射線治療による皮膚障害は避けられないが、放射線障害に関する知識の乏しかった放射線治療開発初期には、皮膚障害が数多く報告されている。当時から線量に応じて異なった皮膚障害が生じることが知られており、当時は線量測定技術が発達していなかったために、「紅斑線量」などという表現があった位である。皮膚障害の程度が生物学的線量評価の一つの手段であった。表 1 に放射線による早期皮膚障害の程度を評価するためのスケールを、表 2 には晚期皮膚障害の種類と発現時期を示す。早期に出現する最も軽度の障害は紅斑(スコア 1)である。ついで皮膚の角化・落屑が亢進する dry desquamation (乾性落屑) (スコア 2)、皮膚のびらんや潰瘍を生じる moist desquamation (湿性落屑) (スコア 3)、薬物治療で治癒する程度の潰瘍 高度の湿性落屑(スコア 4)、薬物治療で治癒しない広範な潰瘍で壊死(スコア 5)となる。表 1 にはこれらの症状発現の線量閾値が示されている^{4,5)}。湿性落屑や壊死は 18~25 Gy 以上で発生する。

表 3 は X 線照射の分割回数と皮膚の moist desquamation (びらんから潰瘍を生ずる程度の皮膚障害)を生じる線量との関係を示したものである⁶⁾。この障害は上述のスコア 3 に相当し、皮膚が回復可能な最大線量(耐容線量)を示している。この表から、分割の回数が少ないほど、障害が強

受付：15 年 3 月 16 日

最終稿受付：15 年 3 月 16 日

別刷請求先：仙台市青葉区星陵町 4-1 (☎ 980-8575)

東北大学加齢医学研究所

機能画像医学研究分野

福田 寛

表1 放射線早期皮膚障害の種類と発現時期

| 皮膚障害 スコア | 障害の種類 | 発現時期 | 線量閾値 (Gy) | 所見 |
|-------------|---|---------|--------------|------------------------------------|
| 1 | Early erythema (紅斑) | 数~48時間後 | 2 | 急性炎症反応(毛細管の拡張, 血管透過性の亢進) 発赤, 紅斑 |
| | Main erythema | 数日 | 10 | 基底細胞の死による炎症反応(皮膚の虚血, 壊死に伴う紅斑) |
| 2 | Dry desquamation (乾性落屑) | 3~6週 | 15 | 基底細胞の減少に伴う, 有棘細胞, 顆粒細胞層の減少, 角質層の肥厚 |
| 3 | Moist desquamation (軽度)(湿性落屑) | 4~6週 | 18 | びらん, 基底細胞の減少による表皮の喪失 |
| 4 | Moist desquamation (高度) Ulceration (潰瘍) | >6週 | 20 | 基底層の幹細胞の枯渇による表皮の喪失, 潰瘍 |
| | (Acute ulcer) | <14日 | >100 | (きわめて高線量の時出現) |
| 5 | Dermal necrosis (壊死) | >10週 | 20~25 | 血管閉塞, 血流障害による真皮組織壊死 |
| | (Acute dermal necrosis) | (<14日) | >100 | (きわめて高線量の時に出現) |

*このほか, 脱毛(毛嚢細胞の障害), 色素沈着(炎症に対する色素細胞の反応), 色素脱失(色素細胞障害)などがある。

表2 放射線晩期皮膚障害の種類と発現時期

| 障害の種類 | 発現時期 | 線量閾値 (Gy) | 所見 |
|------------------------|------|-----------|--------------------|
| Atrophy (萎縮) | >26週 | 10 | 皮膚組織の希薄化, 照射野皮膚の収縮 |
| Telangiectasis (毛細管拡張) | >52週 | 10 | 皮膚血管の拡張 |
| Necrosis (壊死) | | 20~25 | 主として血管に対する晩期障害 |

いことがわかる。放射線治療開発初期には大量の線量を一回ないし少ない分割回数で照射したため, 高度の皮膚障害が発生した例が少なからずあった。このような経験を重ねた結果, 正常皮膚(正常組織)に対して安全な照射法として, 現在の一回2 Gy 週5回分割という方法が工夫されたのである。この表で興味深いのは, 照射野の大きさによって耐容線量が異なることである。この効果は field size effect あるいは volume effect として広く知られているが, その生物学的理由は, 今なお明らかにされていない。

表3で一回照射の場合を見ると, 照射野のサイズが6×8 cm 程度の時, 耐容線量は約18 Gyである。つまり18 Gyまでは皮膚は耐えられるが, これ以上だと表1, 表2に示したように皮膚の潰瘍や壊死が起こる可能性がある。ただし, 18 Gy

ではその確率は10%程度であり, 50%以上の確率で起こるのは25 Gy以上である⁴⁾。

2.2 放射線皮膚障害の生物学的基礎

皮膚の上皮組織は基底細胞が分裂増殖して分化し, 成熟して有棘細胞・顆粒細胞になったあと角化して脱落していく。このようなサイクルを持つ組織を細胞再生系と言う。放射線により障害を受けるのは分裂している基底細胞と有棘細胞であり, 細胞分裂が停止する。その増殖停止時間の長さは線量に依存しており, 一定の線量以下では細胞増殖が再開されて重大な障害なく治癒する。しかし, ある線量を超えると増殖再開が遅延し, このため成熟上皮細胞が角化, 剥離し続けるのに細胞供給が追いつかないために上皮組織が失われ, びらんや潰瘍を形成する。線量がさらに多く, 基底細胞が回復不能なダメージを受けている場合

は、上皮組織の修復がないために難治性の潰瘍を形成することになる。また、真皮の血管はいわゆる細胞再生系ではないが、血管内皮細胞の緩やかなターンオーバーがあり (slow cell renewal system)、放射線により内皮が回復不能な障害を受けると血流障害や血管閉塞が起こり、皮膚は壊死に陥る。

また、照射の6か月から1年以降にいわゆる晩発障害が生じる。これらは、皮下組織の比較的太い血管や結合組織などターンオーバーの遅い組織の障害で、壊死や皮下組織の線維化による硬結などがある。

このように皮膚は細胞再生系としての上皮細胞、毛嚢細胞、色素細胞、血管内皮細胞、線維芽細胞など、それぞれの放射線感受性、組織細胞回転の速度に依存して被曝した直後から、年余にわたるまで多彩な放射線障害があり、その発現時期

も異なる。教科書的には表1、表2に示すように異なった時期に皮膚症状が発現することが知られている。また特異な場合として線量が100 Gyを超えるような場合、急性皮膚壊死、潰瘍 (acute ulcer・necrosis) がきわめて早期 (10~14日) に生じる。これは増殖細胞か増殖停止細胞であるかにかかわらず、細胞が有糸分裂を経ずに直接細胞死 (いわゆる間期死 interphase death) を起こすため、急速に増殖細胞層、成熟皮膚細胞が失われるためである。

3. 放射線線量過多による皮膚障害の例

放射線治療においては、腫瘍の根治線量と皮膚組織の耐容線量が近接しているために、線量過多による皮膚障害が起こる可能性がある。近年は分割照射法が取られていること、表面線量の少ない超高圧エックス線が使用されることにより、皮膚潰瘍、壊死などの障害はほとんどみられなくなっている。筆者が開発に参与している熱中性子捕捉治療は、熱中性子とホウ素-10との核反応で発生するアルファ粒子を癌の治療に応用するものである。この治療法は、放射線抵抗性の悪性黒色腫を対象としているために、皮膚の耐容線量ギリギリまで一回で照射する方式を取っている。血液中のホウ素濃度や中性子フルエンスの変動など不確定

表3 皮膚の耐容線量と分割回数

| 照射野 サイズ | 照射分割回数 | | | |
|------------|--------|------|------|------|
| | 1 | 10 | 20 | 30 |
| 4×6 cm | 2088 | 4593 | 5742 | 6264 |
| 6×8 cm | 1827 | 4176 | 5220 | 5742 |
| 8×10 cm | 1514 | 3445 | 4280 | 4698 |

* 線量は rad で表示 (文献 6 Gouglas BG から引用、
改変)

表4 皮膚の構造と線量評価に用いた各種パラメータ

| パラメータ | 本論文 (文献 4) | 山口ら (文献 13) |
|----------------|------------------------------|--------------------------|
| 皮下組織漏洩率 | 30% | 10% (可変) |
| 有効半減期 | 120 分 | 500 分 (可変) |
| 皮下に拡散した面積 | 10 cm ² | 10 cm ² (可変) |
| 表皮の厚さ | 85 ± 26 μm (手背部) | 皮膚表面から基底層までの 距離 70 μm |
| 角質層 (死滅した細胞) | 20 μm | |
| 顆粒細胞層 (分裂停止細胞) | } 50 μm | |
| 有棘細胞層 (分裂細胞) | | |
| 基底細胞層 (幹細胞) | 10 ~ 15 μm (皮膚表面から 70 μm) | |
| 真皮の厚さ | 0.8 ~ 1.0 mm (表皮の 10 ~ 13 倍) | 500 μm (可変) |
| 乳頭層 (血管に富む) | 85 μm (表皮と同程度の厚さ) | |
| 網状層 (結合織) | 700 ~ 900 μm | |
| 皮下組織 (脂肪, 血管) | 漏洩した放射性核種はここに存在 | 同左 |

表5 表皮基底細胞の被曝線量

| 線量推定法 | 推定線量 | | | |
|-------------|-------|---------|---------|----|
| | 報告者 | 稲葉 | 山口 | 福田 |
| 実効線量当量率定数 | 18 Gy | — | — | — |
| 山口ら—1 | — | 0.14 Gy | 0.10 Gy | — |
| 山口ら—2 (簡便法) | — | 1.9 Gy | 1.4 Gy | — |

の要素により線量が過大となることがあり、これまで22例治療した中で3例の皮膚潰瘍・壊死を経験している。これら3例の推定線量は22.3~29.2 RBE-Gy (RBEを考慮したX線等価の線量)であった。いずれの症例も紅斑からびらん、潰瘍へと進展し、その潰瘍が難治化して壊死に至っている。これらの症例の皮膚所見の経時変化を詳細に記載したカルテの内容を検討すると、壊死の発現は照射後40~64日後であった^{7,8)}。

4. 異常被曝事故による皮膚障害

異常被曝事故による皮膚障害で、記憶に新しいのはJCOの臨界事故である。この患者の治療に当たった関係者による論文⁹⁾、学会発表¹⁰⁾、講演内容から判断すると、最も被曝線量が多く死亡した例では、右上腹部に約62 Gyの被曝を受けているが、被曝後40日を超えてから皮膚の壊死が生じている。また、放射線源を扱う事業所での異常被曝事故の報告例^{11,12)}を検討して見ると、 β 線源、 γ 線源による被曝を受けた例ではやはり、40~60日以上経過してから皮膚壊死が生じている。また、ヒトではないがブタの皮膚に⁹⁰Sr/⁹⁰Yによる照射を行った時、壊死を観察できるのは約12週後である(表4⁴⁾)。

5. 放射性核種の皮下漏れによる被曝線量の評価

これまで、述べてきたのはすべて外部照射による被曝であり、線量評価も比較的容易である。一方、皮下に漏れた放射性医薬品による被曝の場合には、内部被曝であること、線源と障害ターゲットの距離や容積によって吸収線量が大きく異なる。いわゆる micro-dosimetry の概念が必要であり、

線量計算を行うには計算モデルを立てる必要がある。今回の稲葉らの報告¹⁾では、本来は外部被曝の計算に用いられるべき計算式を使用している。この式は今回のような内部被曝の線量評価に用いるのは、はなはだ不適當である。また、²⁰¹Tlの全量がそのまま吸収されずに局所に滞留した場合を想定しており、現実的な評価になっていない。

一方、山口ら¹³⁾は、放射線のターゲットとなる細胞のサイズ、位置、真皮の厚さ、局所における放射性核種の吸収の半減期などをパラメータとして吸収線量の評価を行っている。このモデルでは、皮下に漏れた放射性核種が皮下組織に均一に平面上に分布すると仮定して、 2π 方向に存在する標的細胞(基底細胞)の吸収線量を計算したものである。このモデルの方がより精密な評価が可能と考えられる。しかし、山口らが述べているように、用いたパラメータの選択という点では必ずしも最適化されていない。そこで、今回報告のあった²⁰¹Tlの皮下漏れのケースに即して可能な限り実際に即したパラメータを推定し、山口らのモデルに従って線量を計算することにする。パラメータの推定は以下のように行った。

- (1) 問題となる核種の放出する放射線のエネルギーと組織に対するエネルギー付与
これらはすべて山口らの論文に従った。
- (2) 皮下に漏れた放射性核種のうち体循環に吸収される割合と局所に留まった放射能の半減期

²⁰¹Tl投与15分後に収集された早期の心筋SPECT像では、心筋が良好に描出されている。このことから、²⁰¹Tlは投与後漏れた投与部からすでに早期に全身循環に吸収されて、心筋へ移行したことを示す。したがって、投与した²⁰¹Tl全量が漏れて、吸収されずに投与部局所に留まったのではないことは明らかである。²⁰¹Tlは体内では一価の陽イオンとして存在し、生物学的動態はカリウムイオンと類似する。たとえば、組織間腔の²⁰¹TlはNa-Kポンプを介して細胞内に速やかに移行する。また、直腸内に投与された²⁰¹Tlは粘膜面から容易に門脈循環へ吸収されるため、経

直腸投与による門脈循環の検査に利用されている。詳細は文末の追補に記したが、心筋 SPECT の早期画像と後期画像の収集カウントから、最大でも 30% 程度の ^{201}Tl しか投与部に留まらず、そこからさらに有効半減期約 120 分で体内に吸収され消失したと推定された。

文献 2 によれば、 ^{201}Tl 注射漏れの起こった 9 例の患者における実効半減期は、直後から 4 時間までは 2.8 時間 (1.4~6.0)、4~24 時間までは 6.3 時間 (3.0~9.0) であったとされている。また、ラットの皮下に ^{201}Tl を注入した実験によると、放射能は二相性に減衰し、その第一相、第二相の半減時間はそれぞれ 21 分、300 分であった。全体としては 130 分で放射能が半減したとされている¹⁴⁾。このように、今回推定した局所からの吸収半減期は過去に報告されている値の範囲内にある。

(3) 皮下組織に漏れた溶液の分布面積

稲葉らの報告では放射性核種および生食 20 ml (全量漏れたかどうか記載なし) が血管外に漏れたと記載がある。これが薄い円盤状の形で皮下組織に存在すると仮定する。瘢痕のサイズが 34×25 mm であることを参考にして、放射性核種が分布した範囲は 10 cm^2 と推定する。この推定は山口らと同じである。

(4) ターゲットとなる組織の形状と容積

皮膚の構造については、文献 4 (ICRP Publication 59) に基づいて以下のように見積もった。皮膚は表皮、真皮、皮下組織からなる。手背皮膚表皮の厚さは $85 \pm 26 \mu\text{m}$ であり、基底細胞はその最下層の一層を占める。ここで基底細胞層の厚さを $10 \sim 15 \mu\text{m}$ とすると、表皮表面から基底細胞までの深さは約 $70 \mu\text{m}$ である。表皮直下には毛細血管に富む真皮乳頭層があり、その厚さは表皮と同程度である。その下層には真皮があり、真皮全体の厚さは $0.8 \sim 1.0 \text{ mm}$ である。これらの皮膚組織のうち、組織の放射線早期障害に関係するのは、細胞分裂を行っている表皮基底細胞と有棘細胞である。慢性期には血管に対する障害も問題になる。皮下組織に注入され平面状に分布した放射性核種

から乳頭層までの距離を $800 \mu\text{m}$ 、基底細胞層までの距離を $900 \mu\text{m}$ とする。これらの推定したパラメータおよび山口らが用いたパラメータとの違いを表 4 に示した。

山口らの計算式に基づいて、最も問題となる基底細胞のみの吸収線量を計算すると、 0.10 Gy であった。また、山口らが報告している簡便法に従うと、基底細胞への被曝線量は 1.4 Gy となった。

6. 線量評価のまとめ

複数の論文で指摘されているように、診断用放射性医薬品の皮下漏洩による局所皮膚被曝が無視できないことは確かである。状況によっては確定的影響を生じることがありうる。しかし、すべての条件を安全側にとった過度の安全係数で論じることが必ずしも科学的態度とは言えない。可能な限り具体的な状況データを反映させるべきであると考えられる。本論文では、そのような観点から、山口らのモデルに基づき可能な限り入手できるデータを用いて線量の評価を試みた。その結果、 0.10 Gy あるいは 1.4 Gy という値が得られた。

山口らの計算では、放射性核種が皮下血管から吸収されると考えたモデルであるが、血管内皮への被曝は計算されていない。この場合、飛程の短い Auger 電子の寄与を考慮する必要がある。また、皮下に漏洩した放射性核種は、実際には次第に真皮乳頭層へ浸潤して毛細血管から徐々に吸収されることが想定される。この場合の吸収線量の評価には山口らのモデルとは違ったモデルが必要となり、今後の課題である。今回は、新モデルで計算するための表皮、真皮、皮下組織の構造に関するパラメータを示すにとどめた。

7. タリウム被曝事故報告論文の考察

以上述べてきた背景に基づいて「タリウム放射線皮膚炎」の報告¹⁾を考察すると、いくつかの点で問題があることがわかる。

(1) 線量計算の方法が不適切

本来は外部被曝線量の計算に用いられるべき計算式を使用しているが、この式は今回のような内

部被曝の線量評価に用いるのは適切ではない。山口らのモデル計算の方が妥当であると考えられる。

(2) 体循環に吸収された放射能を考慮していない

実際に核医学検査を行った当事者から入手した画像およびカウントデータから判断すると、全放射能が局所に留まったとは考えにくい。本論文ではカウントデータから局所残留量を約30%と推定した。この条件で山口らのモデルを用いて吸収線量を推定すると0.10 Gyあるいは1.4 Gyとなり、皮膚壊死を生ずる線量にはならない。

(3) 壊死に至るまでの時間が短すぎる

もし2週間で壊死に至ったとすれば、急性皮膚壊死である(報告者もそのように表現している)。これは80~100 Gy以上のきわめて大線量の被曝で起こる現象であり(間期死)、今回のケースではこのような大線量は考えにくい。また、本論文で推定した線量で急性皮膚壊死に至ったとすれば、この症例の組織放射線感受性が数十~数百倍高いことになる。Ataxia telangiectasisなど放射線高感受性となる疾患、糖尿病、結合織疾患、膠原病、過去の放射線治療歴などによる放射線皮膚障害の増強が知られているが、数十~数百倍になることは考えにくい。仮に稲葉らが推定した18 Gyが正しいとしても、この線量で起こる皮膚壊死は文献的にはおよそ被曝8~12週後に出現する。文献2の報告でも3年後との記載がある(いつから始まったのか記載はないが)。また筆者の放射線治療の経験でも40~60日後である。

以上より、稲葉らが報告した症例では、放射線による皮膚障害を生じる閾値より皮膚の被曝線量をはるかに低く、また皮膚の放射線障害発生時期よりも短期間で発症している点から、放射線生物学的に判断すると放射線障害によるものと考えすることは困難である。したがって、他の要因を考慮する必要がある。稲葉らは論文中の考按で、皮膚障害の原因として、放射線障害以外にタリウム溶液の直接毒性による壊死と大量の生食溶液による圧迫壊死の可能性を挙げている。ただし、診断用放射性医薬品の ^{201}Tl 溶液中の塩化タリウム濃度

は、 $1\ \mu\text{g}/\text{ml}$ (1 ppm)で、注射液全量でも $1.5\ \mu\text{g}$ と きわめて微量のトレーサ量であり、薬理学的効果を示さない。一方、心筋SPECT検査の場合、 ^{201}Tl を急速静注するため、20 mlの生食でフラッシュされる。点滴のような緩徐な漏れではなく、用手ではあるが圧をかけて、急速に生食を注入する際に生じた漏れである。注射部位である手背部は皮下組織が薄いため、本例では機械的な圧迫壊死の機序は否定できない。この点で、今回の検査のような生理食塩水のボーラス注入には極力手背部以外を用いるのが望ましいと考えられる。

8. 最後に

今回検討した放射線皮膚障害の様式および山口らの計算結果から、皮下に漏洩した放射性核種による被曝線量を軽減する対策を考えて見る。

(1) 同一放射能の場合、放射性核種の汚染面積(皮下に分布した面積)が小さいほど被曝線量は多くなる。比放射能の高い少量の放射性核種を注射する時は細心の注意が必要である。漏洩した場合には、広い面積に拡散させる措置をとれば被曝線量が軽減する。

(2) 実効半減期が短いほど被曝線量は少なくなる。したがって、局所加温など、吸収を早める措置が被曝線量の軽減に効果がある。

これらはいずれも、文献12でこれまですでに指摘されている事項である。文献12では以下の事項が対処法としてあげられている。

(1) 皮下漏洩の知識(対処法)と経験のある医師の応援を求める。

(2) 漏洩に気づいたら、注射を中断する。刺入している針から放射性核種を吸引できるか試みる。

(3) 漏洩した範囲をペンでマークする。

(4) 局所から放射性核種を拡散させるために、局所加温、マッサージ、ステロイド剤やヒアルロニダーゼの投与(後者の投与には異論もある)等を行う。

(5) 漏洩局所のカウント(画像)をモニターしてクリアランスを求める。

(6) インシデント(あるいはアクシデント)として記録, およびクリアランス測定結果を記録する.

(7) 局所に滞留した放射性核種による障害の可能性がある時は, 外科的除去を考慮する.

この文献には記載されていないが, 被曝による急性皮膚紅斑は2~3日で観察できるが主要な反応は被曝10~14日以降であることを考慮すると, 潰瘍, 壊死などの高度の障害が予想される場合には放射性核種漏洩後の観察は二週間では不足である. 1月以上の経過観察が必要である.

また, この論文ではこれらの処置を必要とするのは, ^{201}Tl , ^{67}Ga および ^{131}I 注射製剤であり, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ や ^{123}I についてはインシデントとして記録にとどめる必要はあるが, 特に対処は必要としないとして述べている点も付記しておく.

謝辞: この論文をまとめるにあたり, 本論文に関する助言をいただいた山口一郎先生, 舘野之男博士, 関連資料を提供下さった小西得司博士, 遠藤啓吾博士, 舘野之男博士, 日本アイソトープ協会高田稔氏, 日本メジフィジックス社並木宣雄氏に感謝いたします.

文 献

- 1) 稲葉智子, 山中恵一, 水谷 仁: 塩化タリウムによる放射線皮膚炎. 皮膚病診療 2001; 23: 919-921.
- 2) Pier DA, Beekhuis H: Local radiation dose from extravasal Tl-201. *J Nucl Med* 1987; 28: 684. (abstr)
- 3) European Joint Committee on Radiopharmaceuticals of the European Society of Nuclear Medicine and Society of Nuclear Medicine Europe: Injection of Radiopharmaceuticals (Newsletter). *Nucl Med Commun* 1985; 6: 669-674.
- 4) ICRP Publication 59: The Biological Basis for Dose Limitation in the Skin, 1992.
- 5) 別所遊子: IV 部分被曝(皮膚被曝)時のバイオドシメトリー. バイオドシメトリー-人体の放射線被曝線量推定法. 日本アイソトープ協会, 85-92.
- 6) Douglas BG: Implication of the quadratic cell survival curve and human skin radiation "tolerance dose" on fractionation and super fractionation dose selection. *Int J Radiat Biol Phys* 1982; 8: 1135-1142.
- 7) Fukuda H, Hiratsuka J, Honda C, Kobayashi T, Yoshino K, Karashima H, et al: Boron neutron capture therapy of malignant melanoma using ^{10}B -para-boronophenylalanine with special reference to evaluation of radiation dose and damage to the normal skin. *Radiat Res* 1994; 138: 435-442.
- 8) Fukuda H, Mishima Y, Hiratsuka J, et al: BNCT of malignant melanoma—radiobiological analysis and data comparison with conventional radiotherapy. In: Mishima Y (ed), *Cancer Neutron Capture Therapy*. Plenum Press, New York, London, 1996: 663-671.
- 9) Ishii T, Futami S, Nishida M, Suzuki T, Sakamoto T, Suzuki N, et al: Brief note and evaluation of acute-radiation syndrome and treatment of a *Tokai-mura* criticality accident patient. *J Radiat Res* 2001; 42 (Suppl): S167-182.
- 10) 中川恵一, 多胡正夫, 小塚拓洋, 青木幸昌, 大友邦, 佐々木康人: 東海村臨海事故における重度被曝患者の臨床病理学的検討 (P136). 日本医学放射線学会誌 2002; 62: S308.
- 11) Kumatori T, Hirashima K, Ishihara T, Kushisu A, Sugiyama H, Hashizume T: Radiation accident caused by an iridium-192 radiographic source. *IEAE-SM-215/52*, 1975; 35-44.
- 12) Rossi EC, Thorngate AA, Larson FC: Acute radiation syndrome caused by accidental exposure to cobalt60. *J Lab & Med* 1962; 59: 655-666.
- 13) 山口一郎, 富樫厚彦: 血管外に漏れた ^{201}Tl による患者被曝の簡易推定法. 保健物理 2002; 37: 50-55.
- 14) Castronovo FP, McKusick KA, Strauss HW: The infiltrated radiopharmaceutical injection: dosimetric considerations. *Eur J Nucl Med* 1988; 14: 93-97.
- 15) Hung JC, Ponto JA, Hammes RJ: Radiopharmaceutical-related pitfalls and artifacts. *Semin Nucl Med* 1996; 26: 208-255.

追補 本症例で皮下に漏洩した ^{201}Tl の割合と吸収半減期の推定法

核医学会のリスクマネージメント委員会を通じて、当該患者の検査を担当された医師に、撮像された心筋 SPECT の早期画像と後期画像のデータの照会を行った。このデータに基づき、投与部位の ^{201}Tl 局所停滞率と局所からの経時的な吸収と消失の指標である有効半減期を推定した。

早期 SPECT 像は視覚的には良好な画像である。後期像は注射3時間後に撮像されており、やはり視覚的には良好な心筋像が得られている。

本例で早期像から作成した polar map の pixel あたりの max カウントは 207 であった。体重 55 kg 程度の人では通常 201 ~ 210 カウントで、体重 35 kg の人では 201 ~ 290 カウントである (この患者の体重は 42 kg)。この範囲の値 210 ~ 290 カウントと比べて本症例は 4 ~ 31% 少ない値であった。ここで安全側をとり、30% の放射性核種が局所に留まったと仮定する。また、通常の症例で早期像と後期像とを比較した心筋からの洗い出しは 3 ~ 4 時間で 40% 程度であるが、この症例の後期像から作成した polar map の max カウントは 209 で、洗い出しは観察されなかった。このことから、局所の放射性核種が徐々に吸収され洗い出しをうち消すだけの ^{201}Tl が静脈内、心筋へ持続的に入力していることになる。この症例での洗い出しを通常より低めに見て 30% とすると、皮下に漏れた放射能のうち、この洗い出しに相当する放射能が 3 時間かけて局所から心筋に供給されたことになる。このことから以下に示す計算により局所に留まった放射性核種の有効半減期は約 120 分と推定された。

(1) 仮定条件

- 1) 注射全放射能を A とする。
- 2) ^{201}Tl の心筋における distribution volume を V とする。
- 3) 全心筋がすべて max カウントを示したと仮定する (*).
- 4) 皮下漏洩がなかった場合の心筋からの洗い出しを 3 時間で 30% と仮定する。
- 5) 早期像撮像後は、心筋に流入するのは局所に漏洩した放射能からの吸収のみと仮定する。(他臓器からのクリアランスによる再循環は無視)
- 6) 皮下に漏洩した量は 30% とする。

(2) 局所からの吸収半減期の推定

- 1) 早期像における心筋全放射能 = 207V
- 2) 皮下漏洩がないときの 3 時間後の放射能 = $207(1.0 - 0.3)V = 144.9V$
- 3) 実際の後期像 (3 時間後) における心筋全放射能 = 209V
- 4) 3 時間の間に心筋に流入した放射能 = $209V - 144.9V = 64.1V$

したがって 64.1V の心筋取り込みを生ずる局所からの供給放射能を X とすれば、 $207V/0.7A = 64.1V/X$ (注射時静脈に投与された 0.7A の入力で 207V の心筋取り込みがあった。皮下から吸収された放射能もこれと同じ割合で心筋に取り込まれると仮定)

$$X = 0.217A$$

皮下に漏れた 0.3A の放射能のうち 3 時間で 0.217A が静脈に吸収される。したがって吸収の半減期は約 120 分となる。

* SPECT 装置の分解能と recovery coefficient を考慮すると、心筋すべてが max カウントを示すという仮定もあながち過大評価ではない。