

NUCLEAR MEDICINE IN CLINIC

臨床核医学

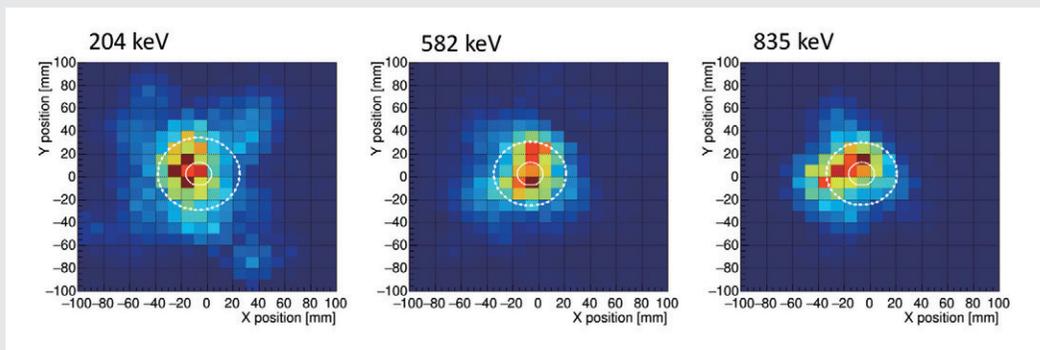
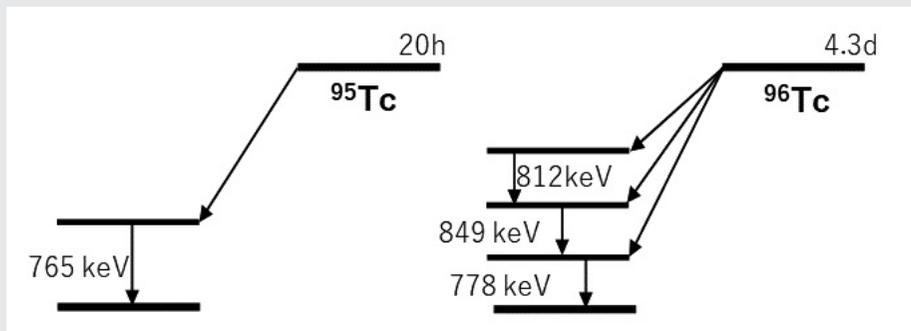
2020

Vol. 53 No. 4

7月号 49~64頁

放射線診療研究会

1968年創刊通算256号(奇数月刊行)

<http://www.meteo-intergate.com>(本誌論文検索用)

See Page 58

ホームページ・Online版 www.rinshokaku.com

- [症例報告] 骨Paget病を合併した前立腺癌骨転移の1例 50
藤岡 大晃
- [トピック1] 核医学応用へ向けた電子飛跡検出型コンプトンガンマ線カメラの現状と展望... 53
株木 重人
- [トピック2] Tc-95, Tc-96を用いたコンプトンカメラ撮像による新規核医学診断法の開発
-Tc-99m/SPECT診断法の代替として- 58
初川 雄一
- [書評] 原子力報道五十年-科学記者の証言 61
飯沼 武

症例報告

骨Paget病を合併した前立腺癌骨転移の1例

A Case of Prostate Cancer with bone Metastasis Associated with Paget's Disease

藤岡 大晃 FUJIOKA Hiroaki 渡辺 憲 WATANABE Ken 内山 眞幸 UCHIYAMA Mayuki

Key Words : Bone Scintigraphy, Paget's Disease, Prostate Cancer

《はじめに》

骨Paget病の診断において骨シンチグラフィは重要な役割を果たす。一方で担癌患者の場合、骨転移との鑑別が問題となる場合がある。今回、骨Paget病の経過中に前立腺癌骨転移を合併し、興味深い画像所見を呈した症例を経験したので報告する。

《症 例》

患者：69歳の男性

主訴：貧血，血尿

現病歴：他院にて骨Paget病と診断され，当院整形外科でデノスマブ投与による加療がされていた。約3年の当院での経過の中でアルカリフォスファターゼ（ALP）は6000～7000（正常 115～359）と高値で推移していたが，骨病変に伴う症状は安定していた。近医にて貧血・血尿を指摘され膀胱癌を疑われ当院泌尿器科紹介となった。胸腹部CTを施行したところ，膀胱内に腫瘤を指摘された。膀胱癌を疑い経尿道的膀胱腫瘍切除術を施行したところ前立腺癌（グリソンスコア：4+5）の膀胱浸潤と診断された。

既往歴，家族歴：特記事項なし

検査所見（泌尿器科初診時）：

Hb 7.4 g/dL, PSA 1005 ng/ml, 血清アルカリフォスファターゼ（ALP）10055 U/L（正常 115～359），その他の血算・生化学検査に特記所見無し
画像所見：

骨Paget病治療時，骨シンチグラフィでは骨盤骨および左大腿骨に異常集積が連続性に認められ，左大腿骨に膨隆を認めた。CTや単純X線写真，CT撮影時のスカウト像でも骨皮質・骨梁の肥厚，

内部不均一な骨融解と硬化像が認められ，骨の膨隆を伴っていた（図1，2，3，4）。前立腺癌診断時，初回骨シンチグラフィより1年4か月後では（供覧していない），全中枢骨（頭蓋骨，両側肩甲骨，両側鎖骨，胸骨，脊椎，肋骨，骨盤骨），四肢骨に異常集積の広がりを認め，急速な拡大のため，広範囲な骨転移出現が示唆された。初回骨シンチグラフィより2年後，前立腺癌診断より6ヶ月後の骨シンチグラフィを供覧する。頭蓋骨，全脊椎，

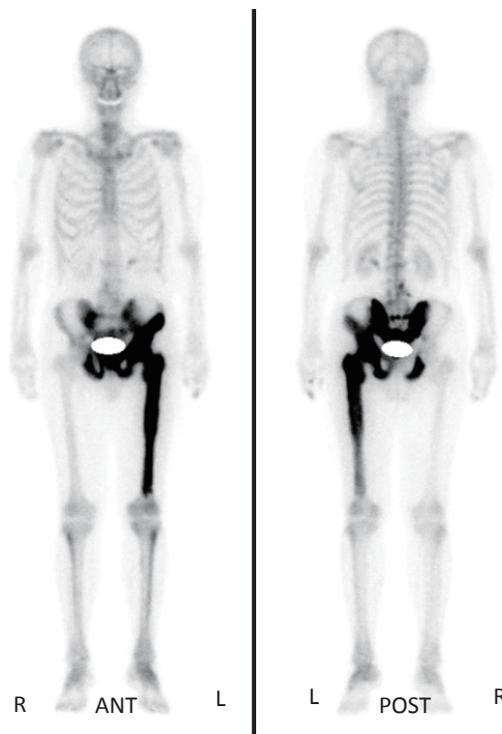


図1 骨シンチグラフィ(X年Y月)
左骨盤骨，左大腿骨に異常集積を認める。左大腿骨は膨隆を認める。

東京慈恵会医科大学放射線医学講座 〒105-8461 東京都港区西新橋3丁目25-8

TEL : 03-3433-1111 FAX : 03-3433-6216 E-mail : sansi34@gmail.com

Department of Radiology, The Jikei University School of Medicine



図2 単純X線写真

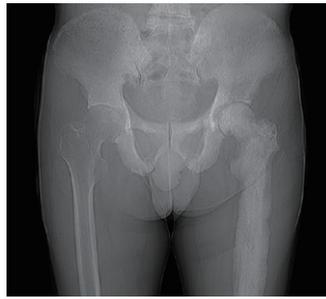


図3 CTスカウト像

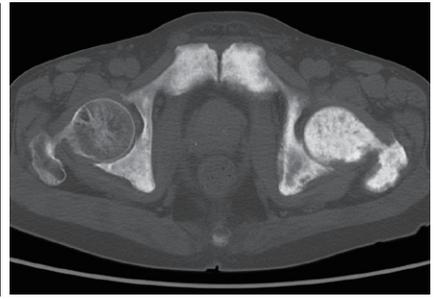


図4 骨盤CT(骨条件)(X年Y月)

骨盤骨，左大腿骨に内部不均一な骨融解と硬化像が認められ，骨の膨隆を伴う。

鎖骨，上腕骨，右大腿骨の集積程度はさらに亢進し，形態も不均等な膨隆を伴い，骨転移の悪化が見られた。一方で，初回骨シンチグラフィで骨Paget病の病変が認められた左骨盤骨，左大腿骨の集積は相対的に低下し，新たに出現した広範な中枢骨および上腕骨，右大腿骨病変の高い集積亢進が予想される。CTや単純X線写真では右大腿骨や骨盤骨に前立腺癌の骨転移に一致する硬化像が認められた。(図5，6，7)

《経過》

前立腺癌骨転移に対して，ホルモン療法・化学療法を施行されるも，診断から約10ヶ月後に多発脳転移を認め，その後全身状態が悪化し永眠となった。

《考察》

骨Paget病は骨の吸収と形成の局所異常を特徴とする慢性疾患であり，特に英国では55歳以上の人口の3～5%の高い有病率がみられる。一方で



図5 骨シンチグラフィ(X+2年Y月)

全中枢骨(頭蓋骨，両側肩甲骨，両側鎖骨，胸骨，脊椎，肋骨，骨盤骨)，四肢骨に広範な異常集積を認める。



図6 単純X線写真



図7 骨盤CT(骨条件)(X+2年Y月)

右大腿骨や右骨盤骨に前立腺癌の骨転移に一致する硬化像が出現している。

アジアやアフリカ、北ヨーロッパ(スカンジナビア諸国)では頻度が低く、発生率は1%未満である。特に日本では100万人に2.8人と非常に稀な疾患¹⁾である。この病気の発現理由についてはいまだに解明されてはならず、自己免疫障害、内分泌障害、感染症、悪性腫瘍を基礎とした多くの理論が提唱されている。遺伝的な要因を示唆する家族性の集積は明らかだが、成因は不明のままである。近年、発生率の低下が指摘されており、遺伝的な要素に加え何らかの形で環境的な要素が発症要因となることが示唆されている^{1, 2)}。合併症としては骨変形、疼痛、骨折、骨肉腫や骨原発悪性線維性組織球腫等が知られている。診断は臨床所見、単純X線写真、骨シンチグラフィ、血液検査、骨生検によってなされる。欧米では骨粗鬆症に次ぐ頻度の高い骨疾患であり、基本的に骨シンチグラフィ、単純X線写真の所見(骨吸収の亢進、骨梁の粗造化、骨皮質肥厚、骨の輪郭拡大)ならびに血清ALPにて診断が行われ、生検が必要となることはほとんどないが、本邦では上記の通り稀な疾患であり、有病率を鑑みて骨転移との鑑別や確定のため生検がおこなわれることが多い^{3, 4)}。

本症例では、骨Paget病の経過観察中に貧血・血尿を契機に偶発的に発見された膀胱腫瘍から前立腺癌の診断となった。前立腺癌診断前の骨シンチグラフィでは粗造な骨梁や斑状の骨硬化像といった骨Paget病に特徴的な所見を呈していた一方で、前立腺癌診断半年後に撮像された骨シンチグラフィでは骨転移部位に比較し、左大腿骨や左腸骨の集積の度合いが相対的に低下していた。既存の骨Paget病と前立腺癌骨転移の集積の程度に違いがあり、あたかも骨Paget病の病変を避けるように骨転移が進展しているように見える点で興味深い。病理学的な裏付けは出来ていないが、骨Paget病が存在する部位には転移性骨腫瘍が生じにくい可能性が示唆される画像所見を呈した。本邦では骨Paget病の診断時点では上述のような悪性腫瘍や基礎疾患の検索が行われるが、経過観察としては血清ALPの定期的な測定が主体となっている⁴⁾。骨Paget病から生じる悪性腫瘍は骨肉腫が最も知られているが、好発年齢、疾患頻度を踏まえると前立腺癌の合併は生じうる可能性が十分にあり、骨Paget病と前立腺癌骨転移は類似した画像所見を呈しうる⁵⁾。このことも念頭に置いた経過観察が必要と思われた。

《結 語》

興味深い画像所見を呈した骨Paget病を合併した前立腺癌の1例を経験したので報告した。

《文 献》

- 1) Corral-Gudino L, Borao-Cengotita-Bengoa M, Del Pino-Montes J, Ralston S. Epidemiology of Paget's disease of bone: a systematic review and meta-analysis of secular changes. *Bone*. 2013;55:347-52.
- 2) Singer FR. Paget's disease of bone-genetic and environmental factors. *Nat Rev Endocrinol*. 2015;11(11): 662-71.
- 3) Hashimoto J, Ohno I, Nakatsuka K, Yoshimura N, Takata S, Zamma M, Yabe H, Abe S, Terada M, Yoh K, Fukunaga M, Cooper C, Morii H, Yoshikawa H; Japanese Committee on Clinical Guidelines of Diagnosis and Treatment of Paget's Disease of Bone of the Japan Osteoporosis Society. Prevalence and clinical features of Paget's disease of bone in Japan. *J Bone Miner Metab*. 2006;24(3):186-90.
- 4) Takata S, Hashimoto J, Nakatsuka K, Yoshimura N, Yoh K, Ohno I, Yabe H, Abe S, Fukunaga M, Terada M, Zamma M, Ralston SH, Morii H, Yoshikawa H. Guidelines for diagnosis and management of Paget's disease of bone in Japan. *J Bone Miner Metab*. 2006;24(5):359-67.
- 5) 福士 謙, 古家琢也, 山本 勇人, 岡本亜希子, 今井 篤, 畠山 真吾, 米山 高弘, 橋本 安弘, 大山 力. 前立腺癌骨転移との鑑別が困難であった骨パジェット病の1例. *泌尿紀要* 59: 247-250, 2013年

トピック1

核医学応用へ向けた電子飛跡検出型コンプトンガンマ線カメラの現状と展望

Current status and prospects of electron-tracking Compton gamma-ray camera for nuclear medicine application

株木 重人¹⁾ KABUKI Shigeto 初川 雄一²⁾ HATSUKAWA Yuihci

《はじめに》

核医学検査におけるPET/SPECTに代表されるガンマ線カメラの科学技術は非常に洗練されたものとなり、様々なモダリティとの融合から機能画像の有用性は益々高まっている。放射性薬剤も数10種に渡る薬剤が開発され全身の臓器の状態や、定量的な腫瘍の描出が可能になり、最適な診断や治療手法の検討が可能になった。さらに分子イメージングやマイクロドージング等の応用手法から創薬分野においても核医学検査手法の応用がなされており、それに伴い高感度/高分解能なガンマ線カメラも更なる性能向上が期待されている。

その一方で使用頻度の高い^{99m}Tcの国内の安定供給に関しては問題が残っており、加速器による異なるTc核種を用いた薬剤の研究が進められている。しかし従来のガンマ線カメラでは撮像できないエネルギーを放出する核種もあり画像化が困難である。電子飛跡検出型ガンマ線コンプトンカメラ(electron-tracking Compton camera: ETCC)は京都大学宇宙線研究室で開発されたガンマ線カメラである。宇宙用に開発が進められているガンマ線カメラを医療に応用したもので、最大の特徴は広範囲にわたるガンマ線エネルギーを撮像可能であり、^{99m}Tcと異なるTc核種が放出するガンマ線エネルギーが撮像可能である。本稿ではETCCの原理からその応用手法、イメージング結果、今後の展望について報告する。

《電子飛跡検出型ガンマ線コンプトンカメラ》

いわゆるガンマ線カメラは放射性同位元素が崩壊して放出される単ガンマ線や、電子陽電子対消滅時に放出される511keVのガンマ線を捉えるカメラである。ガンマ線の到来方向はコリメータを用いて決定する方法や、PETの様に2本の対消滅ガンマ線を同時に捉えることにより決定する。このガンマ線の到来方向を1個のガンマ線毎に決定し、多数の事象の重ね合わせにより放射性薬剤の分布を画像化が可能になる。PET/SPECT共にこのような原理によりガンマ線を捉えるため、検出可能なガンマ線のエネルギーはSPECTで360keV以下、PETで511keVとなり放射性薬剤に使用可能な核種もこのエネルギー領域に限定される。

コンプトンカメラは上記のようなコリメータや対消滅ガンマ線の同時取得を必要としない。入射するガンマ線はカメラ内でいわゆるコンプトン散乱を起こす。その物理的なパラメータを計測し数学的に到来方向を決定する¹⁾。一般に2段の検出器で構成されており、前段の検出器でコンプトン散乱時の反跳電子のエネルギーとコンプトン散乱点、後段検出器で散乱ガンマ線のエネルギーとヒット位置情報を取得する。この情報を用いることにより運動学によりガンマ線毎に到来方向を決定が可能である。しかし反跳電子の反跳方向の決定は困難であるため、再構成に必要な物理情報が1つ欠損してしまう。このためガンマ線到来方向の仰角の決定は可能であるが、方位角の決定がで

1) 東海大学医学部 〒259-1193神奈川県伊勢原市下糟屋143

TEL : 0463-93-1121 FAX : 0463-96-2570 E-mail : kabuki@tokai-u.jp

Department of Radiation Oncology, Tokai University

2) 量子科学研究開発機構

National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology

きない。コンプトンカメラの再構成は円錐状に決定されガンマ線源分布はこの円錐の重ね合わせとなる。このように一般的なコンプトンカメラシステムは再構成に難がある。しかし利点も大きく、計測可能なガンマ線エネルギーの範囲が広いということ、視野が広いということが挙げられ人体への臨床試験も始まっている²⁾。

ETCCは上記特性に加え分解能に特化したコンプトンカメラである。前段検出器にガス検出器である Micro Time Projection Chamber (μ -TPC) を用い、従来のコンプトンカメラでは検出できなかった反跳電子の飛跡が検出可能である(図1(a))。従ってETCCでは全ての物理情報を計測でき、到来ガンマ線の方向を完全に決定できる。この効果は大きく従来のコンプトンカメラに比べおよそ10分の1程度に画像ノイズが低減できる。この μ -TPCでは μ -Pixel Ionization Chamber (μ -PIC) と呼ばれる京大が独自で開発した2次元平面検出器が設置されている。この μ -PICは基板上に $400\mu\text{m}$ 間隔でストリップ状のピクセル型のガス増幅読み出しを備え、 100MHz で微弱な電子飛跡をサンプリング可能である(図1(b))。高い位置分解能を備えているが、プリント基板上に構成される検出器であるため広い検出面積($10\times 10\text{cm}^2 \sim 30\times 30\text{cm}^2$)の作成も可能である³⁾。本学で開発しているETCCはこの $10\times 10\text{cm}^2$ の μ -PICをもつ μ -TPCを前段検出器として、 $15\times 15\text{cm}^2$ の面積をもつGSO PSA (pixel scintillator array)を後段検出器としている。GSOのピクセルサイズが

$6\times 6\times 26\text{mm}$ であり、H8500 (Hamamatsu Photonics) 光電子増倍管で信号が増幅される。図2に本検出器のカメラ部を示す。このようにETCCはプリント基板を用いたガス検出を検出原理としているため、大面積化が容易であることが利点の一つである。今回の我々のカメラは $10\times 10\text{cm}^2$ の口径であるが、人体用に拡大しETCCをモジュール化し全身を覆うようにデザインすることも容易である。このようにETCCは従来のコンプトンカメラのメリットである、広範囲のエネルギー計測範囲、広視野に加え、分解能の向上、画像ノイズの低減を実現するカメラである⁴⁾。ETCCが臨床に導入されれば、多くの核種候補の中から適切な核種を選択することにより様々な放射性薬剤を生成することが可能になり新しい薬剤の開発が劇的に進むと考えられる。

《画像再構成》

PET/SPECTはaxial面上での画像再構成を行う。すなわち円周状に検出器を配置し得られたデータから断面像を得る。体軸上に画像を再構成していき3次元画像を構築していく。一方、ETCCは検出器前面の再構成空間に対して3次的に再構成可能である。これはコンプトン散乱の運動学を用いて再構成するためコリメータ等の機械的な遮蔽を必要としないためである。このため原理的には一方向からだけでも3次元画像を得ることができる。特にETCCは円錐の一部だけで再構成可能であるため、従来のコンプトンに比べ

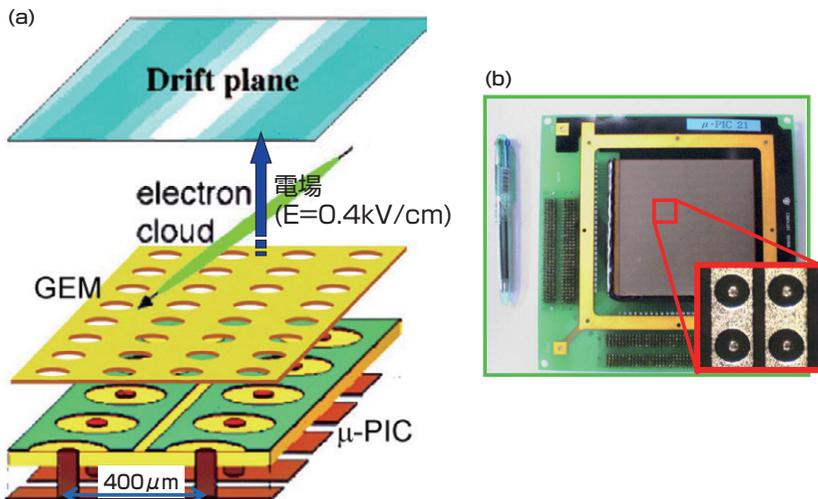


図1 μ PICと μ TPCの原理。(a): μ TPCの原理。ガス容器内に電場をかけ反跳電子の飛跡を μ PICまでドリフトさせる。(b): μ PICの外観。ピクセル間隔は $400\mu\text{m}$ で得られた信号はストリップ方式で読み出す。

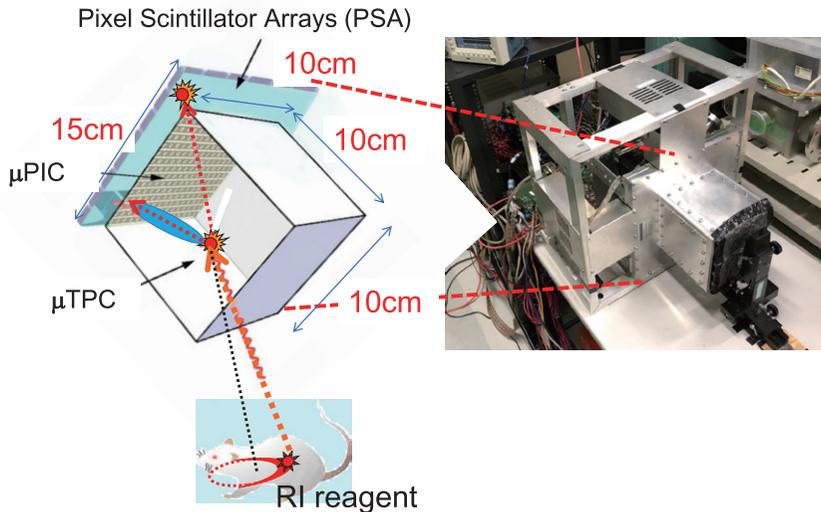


図2 開発中のETCC。μTPCのサイズが口径となる。10×10 cmの口径を持ちアルミ容器でガスを封入している。

再構成によるノイズが低減でき再構成にかかる計算時間も非常に短くなる。更に多方向からの画像再構成を行うことで奥行き方向の精度が向上する。シミュレーションでは3方向以上の角度で被写体を囲むことで大幅な改善が見込めることがわかっている。現在、ETCCではlist-mode maximum-likelihood expectation-maximization (LM-MLEM)による再構成を行っている。後段検出器のPSAの分解能に依存するが、現在511keVで10mm程度の分解能を達成しマウスの腫瘍の画像化に成功した。図3に検出器の配置とLM-MLEMによるイメージの収束の様子を示す。3～5ヘッドのETCCで奥行き方向の画像も収束する。

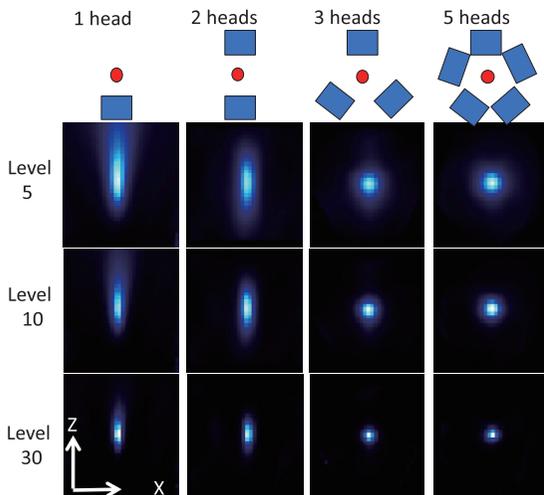


図3 再構成とカメラ配置による画像の収束の様子。3～5台以上のETCCを円環状に並べた時に十分な3次元画像が得られる。

《新しい薬剤の開発》

PET/SPECTに代表される核医学ガンマ線カメラは適切な放射性薬剤、 ^{99m}Tc や ^{18}F があつて初めて有用なガンマ線カメラであると言っても過言ではない。その一方で、現在の放射性薬剤の開発はPET/SPECTのエネルギー計測の可能な範囲に限定されてしまう。薬剤はその性質によって患部や特定の臓器に集積するが、この薬剤に放射性核種を標識することで患部や臓器から放出されるガンマ線を検出器で捉え、画像化し診断が可能になる。一方で薬剤の性質はその繊細な構造に依存しており放射性核種の標識そのものの難しさや、仮に放射性核種の標識ができたとしても動態が変わる可能性があることは容易に想像できる。すなわち多くの放射性核種を候補にできれば、簡便な標識の可能性や動態の依存しない更に多くの有用な薬剤開発が期待できる。現状ではPETは511keVのみ、SPECTで360keV以下の核種のみが画像化可能であるが、ETCCはその可能性大きく広げることが可能である。ETCCのエネルギー計測範囲は200keV～1500keV程度で多くの核種が薬剤の候補となる。今後、早期診断による治療は医療にとって必須であるが、人間の全身にわたる非常に多岐にわたる臓器やがんの画像化の精度向上は欠かせない。PET/SPECTの及ばないエネルギー範囲であればETCCを用いた画像化が役立つはずである。これまで我々の研究グループは様々な核種を画像化してきた。また薬剤開発も進めており、例えば ^{131}I -MIBGでのマウスのSPECT/ETCC像の取

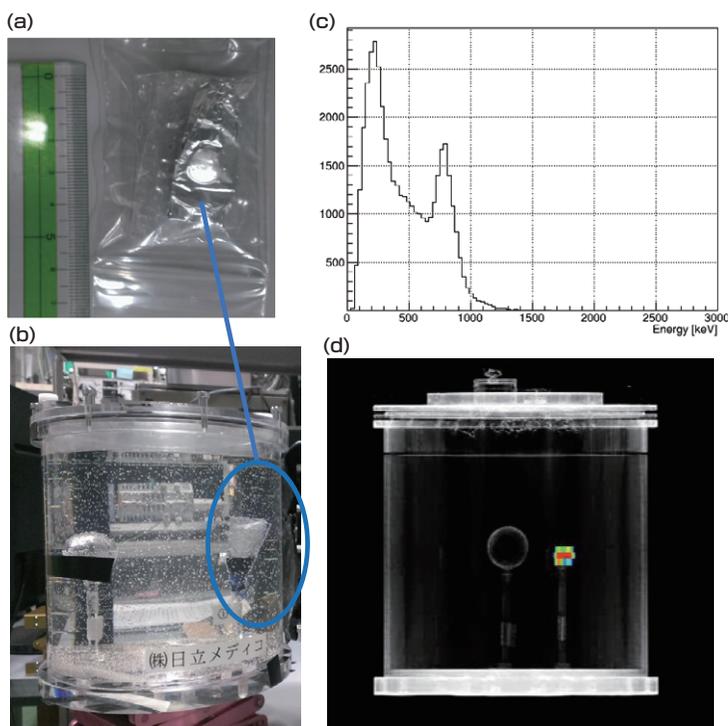


図4 ^{95}Tc の画像化試験。(a)： ^{95}Tc のペレット。およそ5mm程度のサイズとなる。(b)：画像化したファントム。内部にペレットを配置した。(c)：エネルギースペクトル。766keVにピークがある。(d)：再構成した3次元画像

得や ^{65}Zn -Porphyrinによる腫瘍の画像化等に成功している。

《テクネチウム製剤》

第7回核医学実態調査によると $^{99\text{m}}\text{Tc}$ は国内の核医学診断の中で60%以上の割合を示す核種である。その一方で親核種である ^{99}Mo に関してはほぼ100%を輸入に頼っている現状がある。このため海外原子炉のトラブルや、ストライキ、火山噴火等でこれまでに国内で $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の供給が滞ったことがあった。 ^{99}Mo は原子炉から生成されるが国内原子炉での生産は現実的ではなく、また ^{235}U が核拡散防止条約に抵触するため国際的にも、より安全なテクネチウム製剤の精製が必須となっている。この問題を解決するために我々のグループでは加速器を用いて精製する新しいテクネチウム製剤の開発を進めている。様々なTc核種の候補が考えられるが、 $^{95\text{m}}\text{Tc}$ 、 ^{95}Tc 、 ^{96}Tc 等の核種を候補として検討を進めている^{5,6)}。これらの核種は高エネルギーのガンマ線を放出するため、既存の核医学用カメラでは撮像できずETCCであれば撮像可能である。図4に ^{95}Tc 核種の結果を示す。 ^{95}Tc

は766 keVのガンマ線を放出し20時間の半減期を持つ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ に代替可能な核種の一つである。ファントム内に ^{95}Tc のペレット(5 mm径)を設置し撮像した。後にCTと手動で融合した。

《今後の展望》

我々の研究グループで開発しているETCCの μ -TPCは $10 \times 10 \times 15 \text{cm}^3$ の体積しかない小さなカメラである。人体の撮像には感度が足りないため、口径を4倍に拡大し、更に現状のカメラは10~100Hz程度の計数率であるが、回路系の改良により3kHzまでの計数率向上を行う予定である。加えてこのカメラの台数を増やし円環状に並べる。この結果、ガンマ線取得の計数率は向上し、また3次元画像の精度が向上する5台程度を配置することにより感度も向上し、全ての改良を行った際には $4 \times 30 \times 5 = 600$ 倍の感度向上が見込め、既存の核医学カメラと同等の感度となる。また後段検出器には現在GSOシンチレータを用いているが、LaBr₃等の分解能が良いシンチレータを用いることによって511keVで5 mm程度の空間分解能、高エネルギーであれば更に高い分解能が可能

となる。

現状の核医学用ガンマ線カメラは欧米のメーカーが先導している。ETCCは国内での開発でありまた安価である。創薬分野や放射線治療時のモニターにも使用できる可能性があり今後の日本の医療業界に大きく貢献できると考えている。

《参考文献》

1) R. Todd, J. Nightingale, and D. Everett, A proposed γ camera, Nature, 1974, 251:132
 2) T. Nakano et al. Imaging of ^{99m}Tc -DMSA and ^{18}F -FDG in Humans Using a Si/CdTe Compton Camera, Phys Med Biol. 2020 Feb 28;65(5):05LT01.

3) A. Ochi et al, A new design of the gaseous imaging detector: Micro Pixel ChamberNucl. Instr. and Meth. 2001, A 471:264-267
 4) T. Tanimori et al, An Electron-Tracking Compton Telescope for a Survey of the Deep Universe by MeV Gamma-Rays. The Astrophysical Journal, 2015, 810, 28
 5) T. Hayakawa, Y. Hatsukawa et al, ^{95}Tc and ^{96}Tc as alternatives to medical radioisotope ^{99m}Tc , Heliyon. 2018 Jan 8;4(1):e00497
 6) Y. Hatsukawa et al, Electron-tracking Compton camera imaging of technetium-95m, PLoS One. 2018; 13(12): e0208909.



資料請求先
日本メジフィジックス株式会社
 〒136-0075 東京都江東区新砂3丁目4番10号
 製品に関するお問い合わせ先 ☎ 0120-07-6941

nihon
medi+physics

処方箋医薬品[※]
 放射性医薬品・骨疾患診断薬

薬価基準収載

クリアボーン[®]注

放射性医薬品基準ヒドロキシメチレンジホスホン酸
 テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

■効能・効果、用法・用量、警告・禁忌を含む使用上の注意等は、添付文書をご参照ください。

Ⓔ登録商標

弊社ホームページの“医療関係者専用情報”サイトでSPECT検査について紹介しています。

<https://www.nmp.co.jp> 2019年11月作成

核医学装置QC用線源

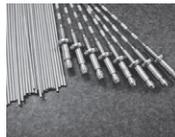
装置のデータ精度に心配ありませんか？

ガンマカメラ検出器
 精度管理用線源



^{57}Co 370MBq

PET検出器用校正線源



^{68}Ge

ドーズキャリブレーション用
 チェック線源



^{68}Ge 37MBq

お問合せ・ご注文は

公益社団法人
日本アイソトープ協会
 Japan Radiotope Association
 医薬品・アイソトープ部 放射線源課

〒113-8941
 東京都文京区本駒込2-28-45
 TEL: 03-5395-8031 FAX: 03-5395-8054

製品輸入元

株式会社 **千代田テクノル** **TECHNOL**

〒113-8681
 東京都文京区湯島1-7-12 千代田御茶の水ビル
 URL: <http://www.c-technol.co.jp>
 e-mail: ctc-master@c-technol.co.jp

トピック2

Tc-95,Tc-96を用いたコンプトンカメラ撮像による新規核医学診断法の開発—Tc-99m/SPECT 診断法の代替として—

初川 雄一 HATSUKAWA Yuichi

《ニポニウム》

2016年11月に日本の理化学研究所で合成・発見された113番元素の命名権が日本に与えられた新聞記事を覚えている方もおられるかもしれない。ジャポニウム、ジャバニウムなどいくつかの候補の中から“ニホニウム(Nihonium;Nh)”に決まった。しかしこの時に候補に挙げられなかったものに“ニポニウム”がある。なぜならすでに100年以上前に周期表に採用された名前だったからだ。

のちに東北帝国大学総長に就任する小川正孝[図1]は1904から1905年に英国ロンドンのウィリアム・ラムゼー(W.Ramsay;1904年ノーベル化学賞)のもとに留学した。その留学期間中に小川はラムゼーから与えられたテーマであるトリウム鉱石であるトリアニト(方トリウム石)の分析に従事した。その過程で小川は、微量成分の中に新元素と思える成分をとらえた。帰国後も研究を続け、1908年に一連の研究の結論を出した。沈殿、溶解、蒸発、抽出など古典的な分析化学の操作を組み合わせて、何百回と部分分離を辛抱強く繰り返して微量の新元素を分離し最終的に、1キログラムのトリアニトから0.1ミリグラム・オーダーの新元素酸化物を得ることに成功した。この新元素はマンガンと同族(第7族元素)で原子量が約100の43番目の元素(現在のテクネチウム)であると報告し、恩師ラムゼーの推薦もあり1908年に正式に新元素として承認されニポニウム(Nipponium; Np)と命名され暫くの間、周期表に載ることになった。しかしその後の他の研究者によって追試されることなく、ついに誤報とされ「幻の元素」になってしまった。



図1 小川正孝(1870-1932)

《テクネチウムの発見》

安定同位体のないテクネチウムの発見には加速器の開発を待たなければならなかった。1936年イタリア・パレルモ大学の若き物理学者エミリオ・セグレ(E.Segre)は米国サンフランシスコ郊外のバークレーにあるカルフォルニア大学を訪問する機会を得た。この当時バークレーではアーネスト・ローレンス(E.Lawrence)の開発したサイクロトロンを用いた新しい物理学、化学が発展しようとしておりセグレにとって大変魅力的な場所だったに違いない。この際にローレンスはサイクロトロンを改良するので、サイクロトロン内でデフレクターとして用いられていたモリブデン箔の一部をセグレへ提供してくれた。このモリブデン箔はサイクロトロン運転中に加速していた重水素で長時間照射されており42番元素であるモリブデンの周期表上一つ隣の未発見元素である43番元素が生成されていることが期待される。セグレはイタリアへ帰国後パレルモ大学で、ローレンスから郵送さ

れたモリブデン試料の化学分析を行うことにより放射化学的に新たらしい元素の発見に成功した。

1) この新元素は“人工的な元素”を意味するテクネチウム(Technetium;Tc)と名付けられた。このときセグレが観測したテクネチウムは長寿命核種であったがテクネチウムを医療応用するためには別の核種が必要であった。

同じ頃セグレにモリブデン箔を提供したサイクロトロンの開発者E.ローレンスの弟ジョン・ローレンスは医学者であり、兄の開発したサイクロトンの医学への応用研究を始めていた。ある日ジョン・ローレンスは学位を取得したばかりの若い化学者に人体に投与したときに扱いやすい半減期を持ち、さらに検出しやすいガンマ線エネルギーを有する核種を見つけてくれるようにと依頼した。のちに超ウラン元素の発見でノーベル化学賞(1955年)を受賞するこの若き化学者グレン・シーボルク(G. Seaborg)はジョン・ローレンスの要求に応じて、6時間の半減期で140keVのガンマ線を放出するテクネチウムの新しい核種を発見した。これが現在核医学診断において最も多用されている放射性核種、テクネチウム99m(Tc-99m)である。

ところで小川の発見したニボニウムは何だったんだろうか？ 小川がニボニウムを発見してから20年ほどして東京帝大の木村健二郎はコペンハーゲンの留学の帰国に際してX線分光装置を購入して持ち帰った。1930年になって小川は自分の分離した「ニボニウム」試料を木村のもとに持ち込んで分析を依頼した。結果は非常にきれいなレニウム(Re)であった。レニウムは75番元素でありテクネチウムと同じくマンガンと同族の第7族元素に属する。しかしレニウムは1925年にすでにドイツのノダックらによって新元素として発見されてしまっていた。特性X線のエネルギーと原子番号との関係はMorsreyにより1913年に発見されていたが、そのすぐ後に起きた第一次世界大戦とそ

れに続く混乱がなければ小川は分離した「ニボニウム」試料をRamseyの元へ送って分析を依頼したに違いない。そうすれば「ニボニウム」は43番元素ではないが、当時未発見であった75番元素であったことが容易に同定されたはずである。そうであればニボニウムは周期表の一つ下書き換えられるだけで今でも元素名として生き残っていたはずである。なんとも残念なことである。2)

話をテクネチウムに戻そう。パークレイにおいてシーボルクらによって発見されたTc-99mはその後1958年に米国・ブルックヘブン国立研究所においてP.リチャーズらによる親核のMo-99との放射平衡を利用したMo-99/Tc-99mジェネレーターの開発により6時間の半減期の放射性核種を27日の半減期で利用できるようになり、その利便性は非常に増した。また数ミリメートルの細い鉛コリメータを利用したSPECT(Single Photon Emission Computed Tomography(単一光子放射断層撮影))検出器によりシングルガンマ線核種であるが、高い位置分解能でTc-99mを検出することが出来るようになり、その有用性は大きくなり現在の核医学診断で最も用いられている。

《テクネチウム危機と代替法》

この優れたMo-99/Tc-99mジェネレーターシステムは非常に高い比放射能のMo-99が得られて初めて可能になるが、このためには高濃縮ウランの原子炉中性子による核分裂による製造が必要である。しかし原子炉の老朽化などにより近年その安定供給に大きな問題が生じている。3)

そこで日本、米国、カナダを中心にいくつかのTc-99mの代替製法の研究が進められている。4)

このような状況下で我々は、Tc-99m以外のテクネチウム同位体をトレーサー利用することにより、新たな核医学診断法を開発する発想を得た。5) この研究ではTc-99mよりやや長い半減期を持つ

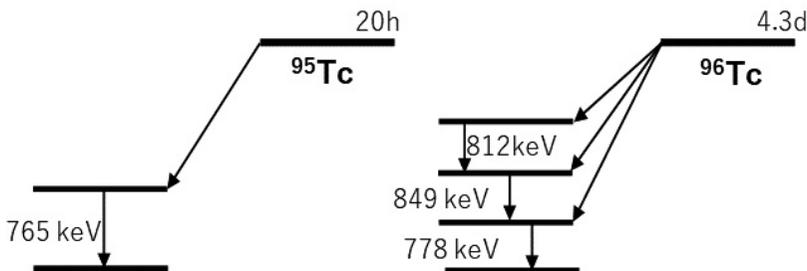


図-2 Tc-95とTc-96のDecay scheme

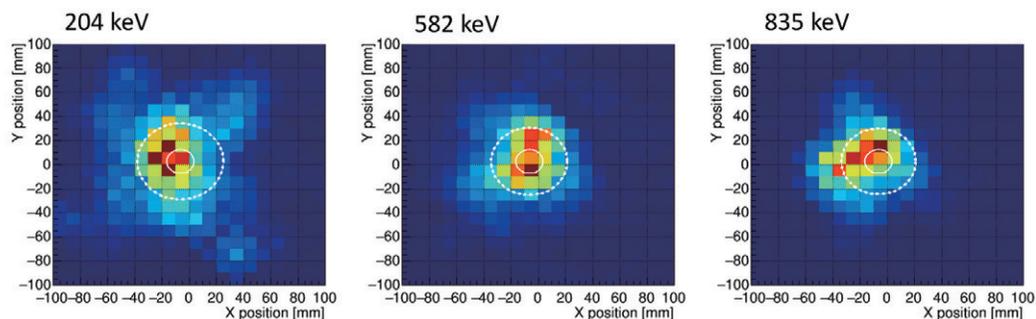


図-3 Tc-95mからの

Tc-95($T_{1/2}=20$ h ; $E_{\gamma}=765$ keV), Tc-96($T_{1/2}=4.2$ d ; $E_{\gamma}=778, 812, 849$ keV)をトレーサーとして利用することによりTc-99mの代替となることを示した。[図2]現在の全世界で使用されているTc-99mに相当する量のTc-95, Tc-96を製造するためには200台のコンパクトサイクロトロンによる陽子ビーム照射で製造することが可能であることを示した。現在PET用のコンパクトサイクロトロンが国内に200台程あることを考慮すると世界需要を満たすためには、十分現実的な台数であるといえる。しかしこのTc-95, Tc-96の放出ガンマ線は、700keV程度の高いエネルギーを有しているため、SPECTでの観測に際しては鉛コリメータを利用することにより高い位置分解能を実現しているが、高エネルギーのガンマ線ではコリメータの遮蔽が十分でなくなり、十分な位置分解能を得ることが困難になる。

《ETCC 撮像》

そこで筆者らは、天体物理学用に開発されたコンプトンカメラを医療応用することに着目した。コンプトンカメラはガンマ線のコンプトン散乱を観測し、その散乱電子と散乱 γ 線を測定することから当該ガンマ線の飛来方向を導出するもので、コリメータを使用することなく高い位置分解能を得ることが出来る。本研究では京都大学で開発されている電子追跡コンプトンカメラ(ETCC:Electron Tracking Compton Camera)⁶⁾を検出器として、Tc-95, Tc-96をトレーサーとして新たな核医学診断法の開発を目指している。テクネチウム同位体をトレーサーとして利用できるので、すでに臨床で利用されている30種以上の標識化合物がそのまま利用が可能である。さらにTc-95, Tc-96は長い半減期を有するため、抗体抗原反応を利用する分子標的治療研究のトレーサー

として利用できることが期待される。予備的な実験としてTc-95m($T_{1/2}=60$ d)をTc-95,Tc-96の代替としてETCC撮像実験を行い、Tc-95mから放出される204, 582, 835keVの3本のガンマ線の撮像に成功した。⁷⁾この結果、コンプトン散乱には十分なエネルギーでない204keVでは十分な分解能が得られなかったが、高エネルギーの582, 835keVのガンマ線では良好な画像が得られた。

[図3]

これによりTc-95, Tc-96をトレーサーとして、ETCCを検出装置として用いる方法は、Tc-99m/SPECT法に代わる新しい核医学診断法になりうることを示すことが出来た。現在、本文で紹介したようなTc-99mの供給危機は、低濃縮ウランの核分裂によるMo-99の製造により一応の落ち着きを見せ当面の需要を満たしているが、将来的に多くの人口を抱える発展途上国における拡大する需要に応えるための一つの解決策となることが期待される。

《文献》

- 1) C. Perrier, and E. Segre, J.Phys. Chem. 5, 712 (1937)
- 2) 吉原賢二著「小川正孝の栄光と挫折」『化学史研究』vol.24 (1997): 295-305.
- 3) P.Gould, Nature 460, 312-313 (2009), R. Van Noorden, Nature 504, 202-204 (2013) など
- 4) Y. Nagai, et al., J.Phys.Soc.Jpn. 82, 064201 (2013)
- 5) T. Hayakawa, Y. Hatsukawa, and T. Tanimori, Heliyon, 4(2018) e00497
- 6) T. Tanimori, et al., Sci. Rep. 2017;7: 41511
- 7) Y. Hatsukawa, et. al., PlosONE 13 (12) : e0208909 (2018)

書 評

原子力報道五十年-科学記者の証言

堤 佳辰著 : エネルギーフォーラム新書035
2015年 ¥900

飯沼 武 IINUMA Takeshi

量研放射線医学総合研究所名誉研究員 (医学物理士)

《はじめに》

筆者は福島原発事故についてエッセイを本誌に発表させて頂きましたが、今回も興味ある本の書評を投稿させて頂きます。福島事故の後、日本の原子力工学の衰退は著しいですが、これではいけないと私は思っております。本書の著者も同じ考えを持っており、ご紹介させて頂きます。是非、皆様のご意見をお聞きしたいと存じます。

《本書の概要》

まず、本書の著者、堤 佳辰氏は1950年に東京大学法学部を卒業後、日本経済新聞社に入社し、日経エレクトロニクスの編集委員長、編集委員兼論説委員などを歴任し、1987年に定年退職なさるまで、科学記者として歩んでこられた。そして日本の原子力の初期から取材をされてきたベテラン記者であります。

本書は第一部「原子力時代」の始まり、第二部科学技術万華鏡の2つから成るが、第二部は宇宙開発や海洋開発の話題が取り上げられているので、本稿では第一部の原子力時代について述べることにする。第一部は1)原子力創世記、2)「フクシマ」の教訓-内外7報告書の示唆、3)津波に耐える原発、4)ウラン備蓄の効用と条件、5)原子力船「むつ」事故の真相、6)失敗学の勧めの6章から成っています。

概要を簡単に紹介します、1)では世界と日本の原子力開発の歴史がまとめられている。とくに、事故として米国のスリーマイル事故、日本のJCO事故、チェルノブイリ事故や福島原発事故などが書かれている。2)には福島事故の教訓として国内や世界の報告書があげられ、今後の総括報告として、①過酷事故は不可避だったのか?②避難命



令は正しかったのか?③削土除染は正しかったのか?④環境省の放射線基準は正しかったのか?など、7項目を追加するよう提案している。3)では津波に強い原子炉として、沸騰水型(BWR)にはESBWR、加圧水型(PWR)にはAP1000が開発されていることを述べている。4)では日本の将来のエネルギーとしてウラン備蓄が不可欠であるとしている。その中でウラン235の1グラムが石炭3トン、石油2キロリットルに相当するという。5)では「むつ」の事故は「放射能漏れ」ではなく、「放射線漏れ」であったこと、しかもその線量は

少なく、0.2ミリレントゲン/時間だそうです。しかし、「むつ」は最終的に廃船となりました。6)では失敗学の有名な畑村洋太郎先生の発言にヒントを受け、原子力関連の失敗情報を記述しております。

《筆者の印象》

筆者の印象を述べさせていただきます。まず、堤氏は日本の原子力の創世記からこの分野で活躍してきただけあって、正力正太郎氏をはじめとする日本の原子力の開発に関わった人物や歴史を著者の意見も交えながら述べていることがとても興味深く勉強になりました。

私たちは放射線を専門とする領域におりますので、原子力分野とは切っても切れない関係にあり、原子力に無関心ではいけませんね。その意味で本

書のような原子力の歴史を知っておくことは必要です。

また、原子力が日本と世界のエネルギーにとって必要不可欠なことも忘れることができません。福島事故の後、日本の原子力工学は元気がありませんが、是非これからも頑張ってくださいと思います。人材がいなくなることがとくに心配です。

最後に著者が述べている言葉を引用します。「原発に限らず、どんな技術にも絶対安全はない。飛行機、自動車、自転車でさえも。止めれば安全、なければ安心では技術は停滞、経済は不振、文明は足踏みをする。世界62位の小国土で資源やエネルギーに乏しい我が国が技術を否定、放棄しては1億国民とこれから生まれる子孫を養う途はあり得ない。」筆者はこの意見に完全に賛同します。皆様のコメントをお願い申し上げます。

編集後記

5月末に行われた新型コロナウイルス感染症対策専門家会議が4月の緊急事態宣言は不要だったのではないかと提言した。首都圏ではさらに他県より延長して5月末まで緊急事態宣言下におかれ経済的なダメージを助長したと疑問の声が出されている。私自身も都内の日々の感染者をプロットする作業を3月末から開始し、5月初めには収束することを予想した。感染者累計を片対数表示にすると2次の線形グラフにピッタリとフィットすることから、その微分係数は日々直線的に減少していることが確認できた。この減少率は緊急事態宣言の発令前後で全く動くことはなく、少なくとも首都圏で期限延長したことは全く無意味であったことは明白である。勿論こうした政府の干渉はやってみなければわからないところがある。感染の蔓延はウイルスの変異、気候、国民の行動・意識など複数のパラメータが存在するため、長期的な予想は難しく、少なくとも1ヶ月の感染動向を数値で観測して、数学的には2週間以内の予測ができるかどうかというレベルであると実感している。7月に入って都内では1日100名を越す感染者が出ているが、PCR検査対象を広げて調査しているため4月蔓延期のモデリングは通用しない。しかしこれまでの国内の動向を見る限り、ある程度深刻な感染情報を与えれば日本人は自ら行動変容を起こす。感染学者らが唱える誇大的なモデリングに基づく感染蔓延のシナリオが起こらないことを信じたい。

(編集委員長)



放射性医薬品／神経内分泌腫瘍診断薬

処方箋医薬品[※]

薬価基準収載

オクトレオスキャン[®] 静注用セット

Octreoscan[®] Injection

インジウムペンテトレオチド (¹¹¹In) 注射液 調製用

[※]注意－医師等の処方箋により使用すること。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【効能又は効果】

神経内分泌腫瘍の診断におけるソマトスタチン受容体シンチグラフィ
【効能又は効果に関連する使用上の注意】

神経内分泌腫瘍(NET)であってもソマトスタチン受容体(SSTR)を発現していない場合は検出できないことに留意すること。また、インスリンノーマについてはSSTRの発現が他のNETに比べて少ないため、本剤により検出できない場合があることに留意すること。

【用法及び用量】

1. インジウムペンテトレオチド(¹¹¹In)注射液の調製

バイアルAの全量をバイアルBに加えて振り混ぜた後、常温で30分間放置する。

2. ソマトスタチン受容体シンチグラフィ

通常、成人には本品111MBqを静脈内投与し、4時間後及び24時間後にガンマカメラを用いてシンチグラムを得る。必要に応じて、48時間後にもシンチグラムを得る。投与量は、患者の状態により適宜増減する。

必要に応じて、断層像を追加する。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

腎機能障害を有する患者(本剤は主に尿中に排泄されるため、被曝線量が増加する可能性がある。)

2. 重要な基本的注意

(1) 診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与することとし、投与量は最小限度にとどめること。

(2) オクトレオチド酢酸塩等のソマトスタチンアナログによる治療が行われている患者においては、本剤の腫瘍への集積が抑制され、診断能に影響を及ぼす可能性が考えられるため、オクトレオチド酢酸塩等の休薬を検討することが望ましい。なお、休薬することにより離脱症状が発現する可能性があるため、休薬の要否及び休薬期間は、患者の状態及び使用製剤を考慮して決めること。休薬する場合は、患者の症状の変化に十分注意すること。

3. 副作用

承認前の臨床試験における安全性評価対象症例(国内第Ⅲ相試験+国内追加第Ⅲ相試験)63例中、副作用は7例(11.1%)8件に認められ、主な副作用は、潮紅2件(3.2%)、ほてり2件(3.2%)であった。

また、海外で行われた臨床試験における安全性評価対象症例365例中、副作用は1例(0.3%)に潮紅、頭痛、各1件が認められた。

その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1～5%
精神・神経系	頭痛
血管障害	潮紅、ほてり
その他	熱感、ALT増加、AST増加

【承認条件】

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

※その他の使用上の注意等は添付文書をご参照ください。

製造販売元

富士フイルム 富山化学株式会社

資料請求先：〒104-0031 東京都中央区京橋 2-14-1 兼松ビル
ホームページ：http://fftc.fujifilm.co.jp

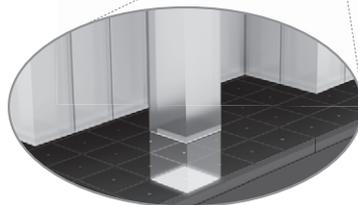
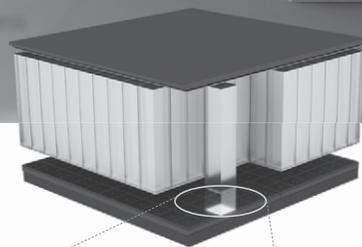
TEL03(5250)2620

輸入先：Mallinckrodt Medical B.V.(オランダ)

2018年10月作成

Canon

それは未来を見据えた高画質。
PET-CTは、いまデジタルを纏う。



New Digital PET Detector

キヤノンメディカルシステムズは、将来にわたって幅広いニーズに応えるため、高画質と高い汎用性を併せ持つPET-CTを開発しました。

最新技術を惜しみなく投入することで高画質と低被ばくを実現するとともに、医療従事者の安全や病院経営まで貢献します。

最先端の技術をもっと多くの人に、
新デジタルPET-CT Cartesion Prime 誕生です。

次世代デジタルPET-CT

Cartesion Prime

【販売名】PET-CT スキャナ Cartesion Prime PCD-1000A 【認証番号】301ACBZX00003000

キヤノンメディカルシステムズ株式会社 <https://jp.medical.canon>

Made For life

放射線診療研究会会長 橋本 順
〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋143 東海大学医学部専門診療学系画像診断学
臨床核医学編集委員長 百瀬 満 (発行者)
〒162-0033 杉並区清水2-5-5 百瀬医院 内科・循環器内科
TEL. 03-5311-3456 FAX. 03-5311-3457 E-mail: momose.mitsuru@twmu.ac.jp
臨床核医学編集委員 井上優介, 内山眞幸, 波田伸一郎, 高橋美和子, 橋本 順, 丸野廣大,
南本亮吾, 百瀬敏光

2020年7月20日発行