

2021年4月13日 原子力委員会

核医学診療の現状と課題

公益社団法人日本アイソトープ協会

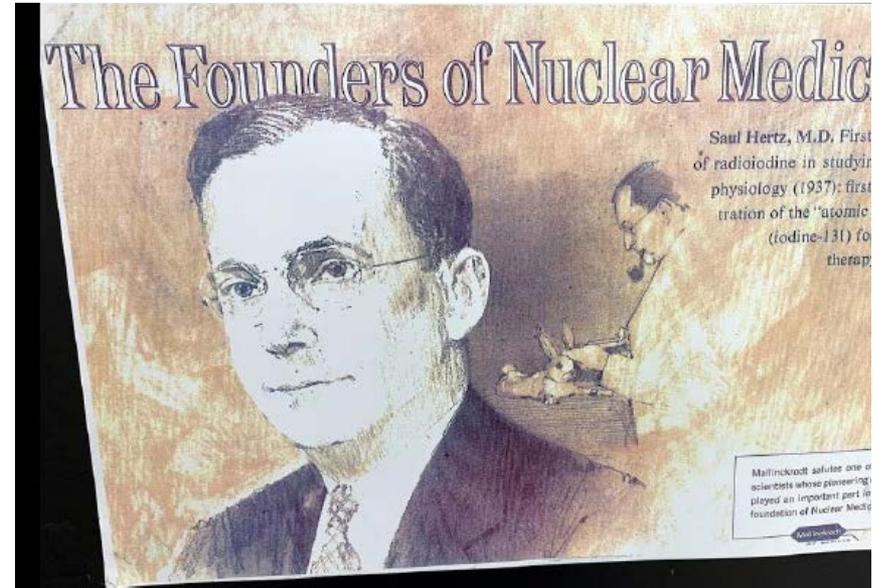
畑澤 順

核医学診療のはじまり

放射性同位元素による初めての治療:

1941年3月31日、マサチューセッツ総合病院甲状腺クリニックのDr. Saul Hertz (ハーバード大学医学部) がI-131を甲状腺機能亢進症患者に投与

(J Am Med Assoc. 1946;131:81-6)



核物理、核化学、原子炉、加速器を基盤とした医学領域:

Dr. KT Compton (MIT President)

Dr. A Roberts (MIT)

Drs. Frederik Joliot and Irene Joliot (Nobel Prize in Chemistry, 1935)

Dr. Ernest O Lawrence (Nobel Prize in Physics, 1939)

Dr. Seaborg (Nobel Prize in Chemistry, 1951)

医学史上初の転移性悪性腫瘍の治癒

RADIO-IODINE HALTS ONE TYPE OF CANCER

Radioactive chemical brings about history-making recovery of patient dying from thyroid tumors

The man shown in the contrasting portraits at right is a Brooklyn shoe salesman named Bernard Brunstein who is destined to become one of the most famous patients in medical history. Brunstein is the first person known to be cured (insofar as a cure can be established by medical tests on a living patient) of metastatic cancer, a form of the disease in which the malignancy spreads through the body from an original tumor. Metastatic cancer has always been 100% fatal. But Brunstein's tumors were destroyed in a simple, almost miraculous way: by the drinking of four doses of radioactive iodine.

When Brunstein was admitted to New



BERNARD BRUNSTEIN IN 1942 (LEFT); AS HE LOOKS TODAY

iodine is chemically identical with ordinary iodine, it gives off a powerful radiation that can kill any tissue that absorbs it in sufficient concentration. The chemical had never been effectively used as a treatment for cancer, but Brunstein agreed to try it in the hope that it might help. It did. Three months after he drank his first glassful of the tasteless, colorless liquid, his heart began to slow down and he started to put on weight. Geiger counters placed over the tumor sites revealed that there was a heavy concentration of radio-iodine in these areas. After three additional doses the tumors slowly began to diminish in size

化学療法が導入される前は、転移した悪性腫瘍を治療する方法はなかった。Dr. Saul Hertzらは甲状腺がんがI-131が集積することを利用し、I-131溶液を末期の転移性甲状腺がん患者に服用させた。病巣に集積したI-131から放射されたβ線の細胞殺傷効果により、全身に転移したがん病巣は消失した。

COVID19パンデミック下での診療

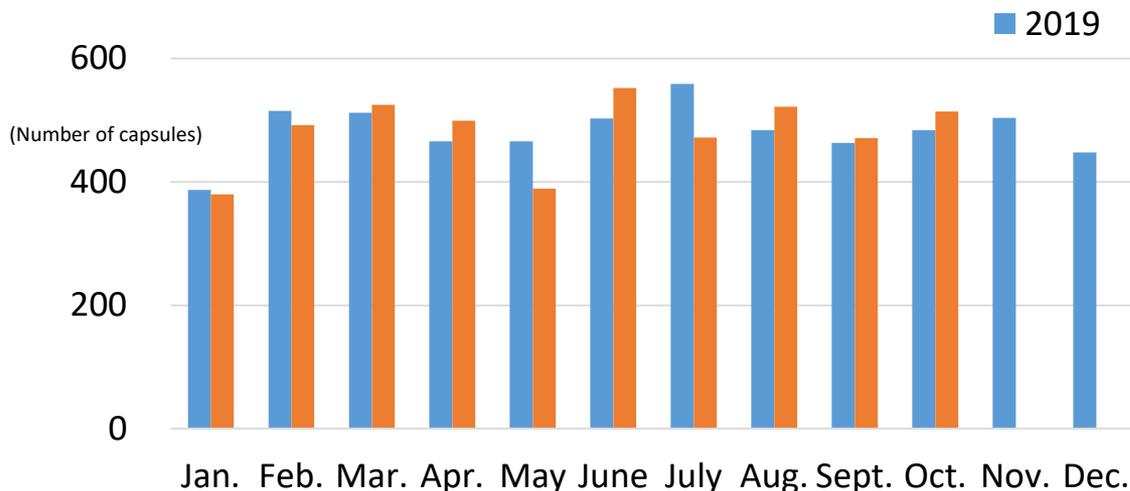


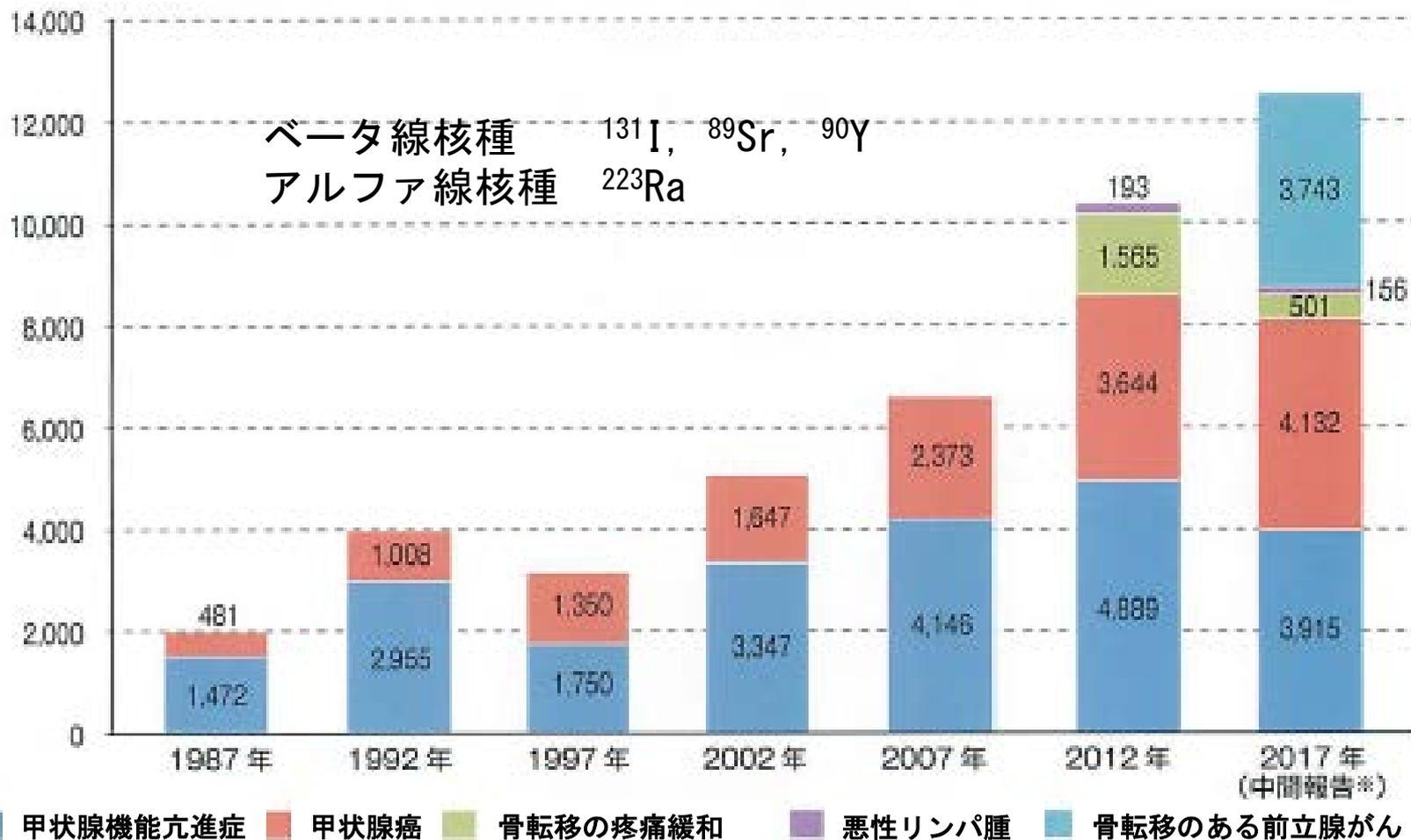
Fig.7 I-131 capsules (1,110-1,850 MBq)

COVID19パンデミック下でも、甲状腺がん治療を行うための¹³¹Iの需要は2020年5月を除いて変化はなかった。

2020/2019	Jan.	Feb.	Mar.	Apr.	May	June	July	Aug.	Sept.	Oct.
	98.2%	95.5%	102.5%	107.1%	83.5%	109.7%	84.4%	107.9%	101.7%	106.2%

悪性腫瘍の核医学治療実績

非密封放射性核種による年間治療件数の推移



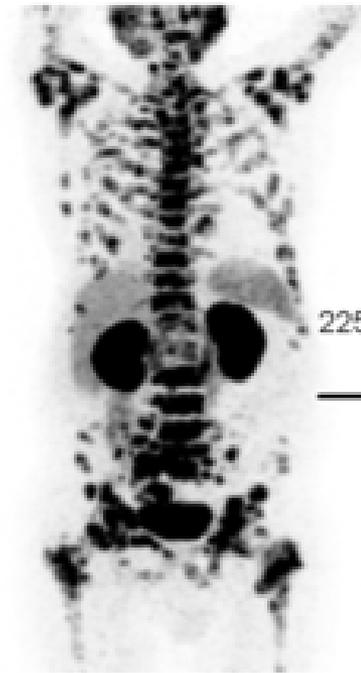
アルファ線放出核種による前立腺癌治療

before therapy

after 1st therapy

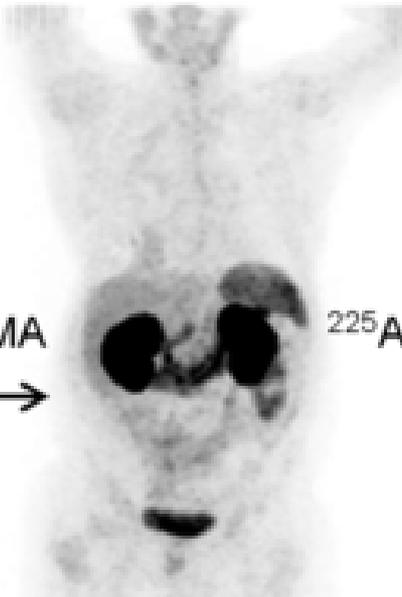
after 2nd therapy

A



12/2014
PSA = 2,923 ng/mL

B



Kratochiwil C, et al. J Nucl Med 2016

7/2015
PSA = 0.26 ng/mL

C



9/2015
PSA < 0.1 ng/mL

3x
 $^{225}\text{Ac-PSMA}$
→

1x
 $^{225}\text{Ac-PSMA}$

がんの核医学治療の進歩

1951年以降

甲状腺機能亢進症
甲状腺がん

^{131}I

2007年以降

転移性骨腫瘍 (^{89}Sr)
前立腺がん骨転移 (^{223}Ra)
神経内分泌腫瘍 (^{177}Lu)
去勢抵抗性前立腺がん (^{225}Ac)
難治性甲状腺がん (^{211}At)
脳腫瘍 (^{211}At)
悪性褐色細胞腫 (^{211}At)
など

将来

腫瘍細胞を標的

^{211}At -phenylalanine
 ^{211}At - α -methyl tyrosine
QST、阪大、福島医大
国立がん研究センター

腫瘍間質細胞を標的

^{225}Ac -FAPI
ハイデルベルグ大、阪大

米国原子力委員会より
入手（仁科芳雄博士）
国立東京第二病院で
診療開始。山下久雄
先生（慶應義塾大学
放射線科教授）

治療用RIはすべて輸入。
日本では臨床レベルの
量の ^{225}Ac の入手が困難。
加速器で製造可能な ^{211}At
の標識化合物の研究が
進んでいる。

細胞殺傷効果の高い ^{225}Ac ,
 ^{211}At 標識分子が中心。
適応範囲が広いため、
年間テラベクレルレベル
が必要になる。

核医学治療を推進する上での問題点

1. アルファ線放出核種の入手

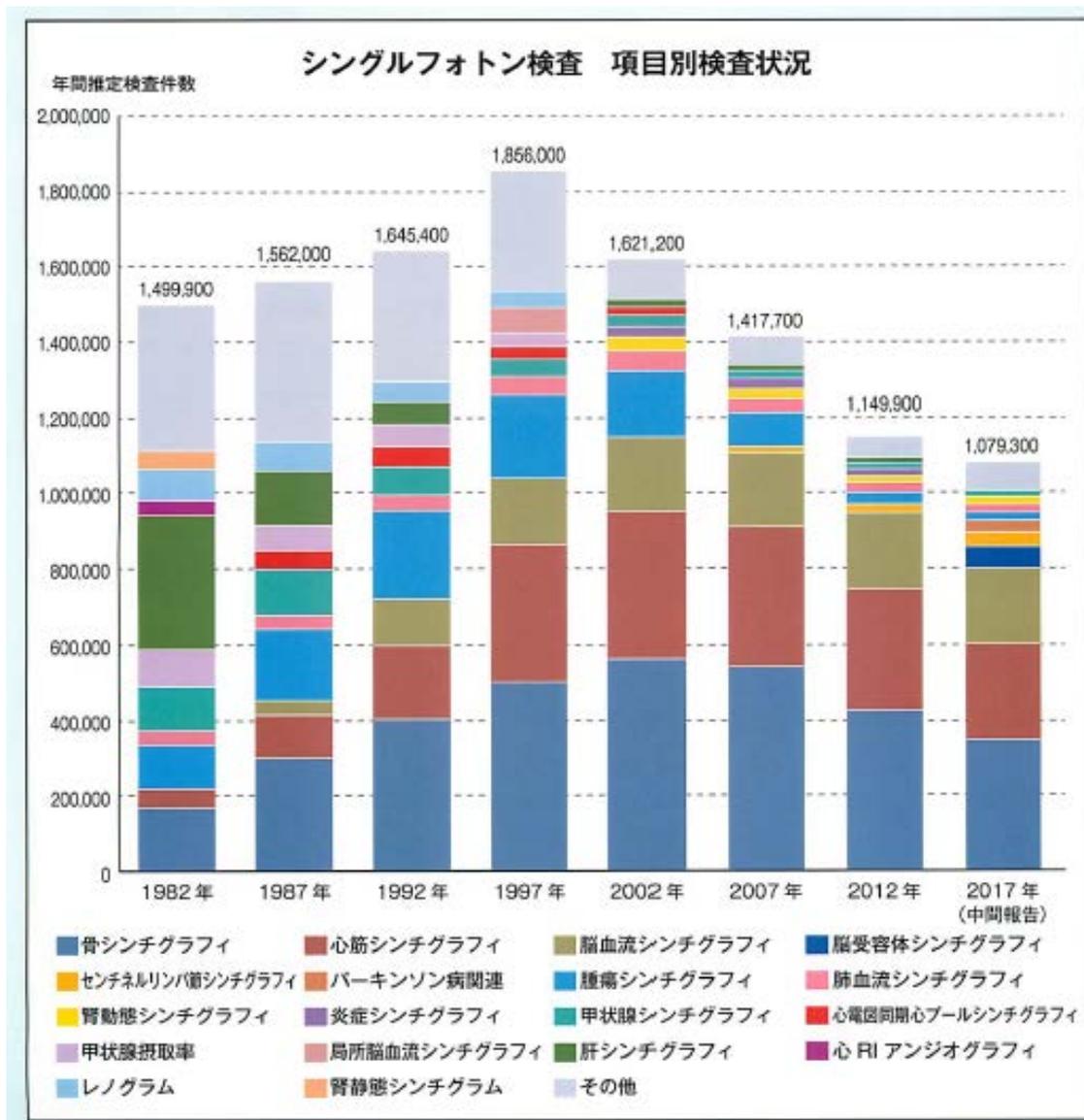
^{225}Ac : 年間必要量 15 GBq (投与時)
1回投与量5 MBqを3回繰り返す治療法を
1000人の患者さんに行った場合。

^{211}At : 年間必要量 120 GBq (投与時)
年間必要量 480 GBq (製造時)
1回投与量50MBqを3回繰り返す治療法を
1000人の患者さんに行った場合。

2. 放射性医療廃棄物の処理

放射性医療廃棄物は、地元との合意のもとに岩手県滝沢市の処理施設で行われている。ただし、アルファ線核種由来の廃棄物の搬入は合意に達していない。

核医学画像診断の現状(1)SPECT



【心臓核医学：心電図同期SPECT（治療前）】

0 100

Exit Process Reset Center Manual Print Slices Splash Surfaces Splash3D Results

Add Doshiro Fumi 07741154 01-50601 Gate_Rest 2001.02.22 Destination: ColorPoint_rgb

Label Box ED Cine Spin Surface Both Interval 1 Scale 1.0 Rate 20

Name Doshiro Fumi
Pat ID 07741154 01-50601
Sex FEMALE
Study Gate_Rest
Dataset Gate_Res-r
Date 2001.02.22

Matrix 64x64
Slices 45
Intervals 10
Mm/Vox 3.20
Counts 713
Isotope 99mTc-TETO

Volume 99ml [1]
Mean 83ml
EDV 102ml [10]
ESV 66ml [5]
SV 36ml
EF 35%

ANT LAT INF SEPT APEX BASE LAO RAO ECHO

ANT LAT INF SEPT APEX BASE LAO RAO ECHO

EDV:102 ml
ESV:66 ml
EF:35%

海外炉の老朽化に伴う供給量の低下

^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ generator

現在の供給量 79 TBq/年, 1.6 TBq/週

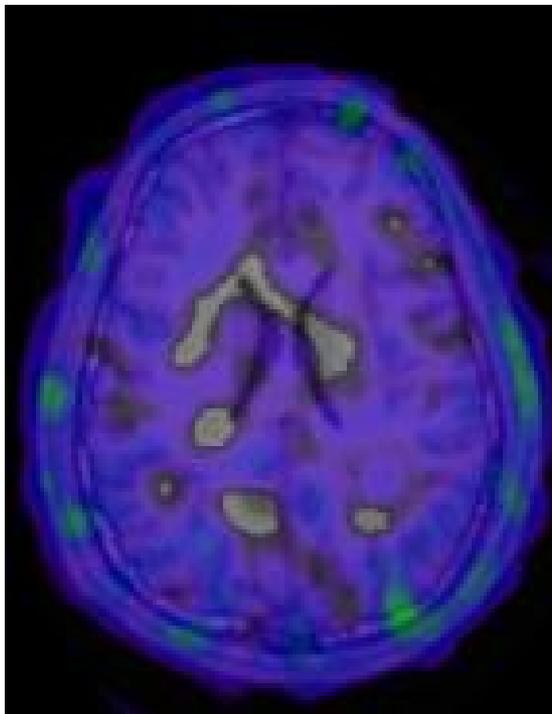
原子炉による核破砕法のみ高比放射能の ^{99}Mo が得られる。中性子照射では原子炉でも加速器でも低比放射能の ^{99}Mo しか生成できない。加速器利用は低比放射能の ^{99}Mo を製造し、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を抽出し標識している。低比放射能 ^{99}Mo の濃縮技術はまだ確立されていない。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ solution

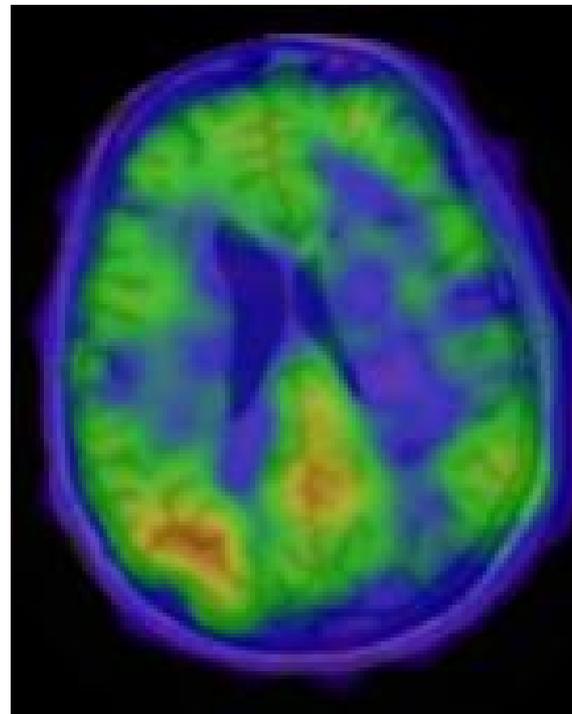
現在の供給量 285 TBq/年, 1.1 TBq/日

企業は原子炉核破砕法による高比放射能の ^{99}Mo を独自に海外から調達し、ジェネレーターから $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を抽出し、標識して製品を出荷している。

アルツハイマー病の診断： ^{123}I -ABC577



正常

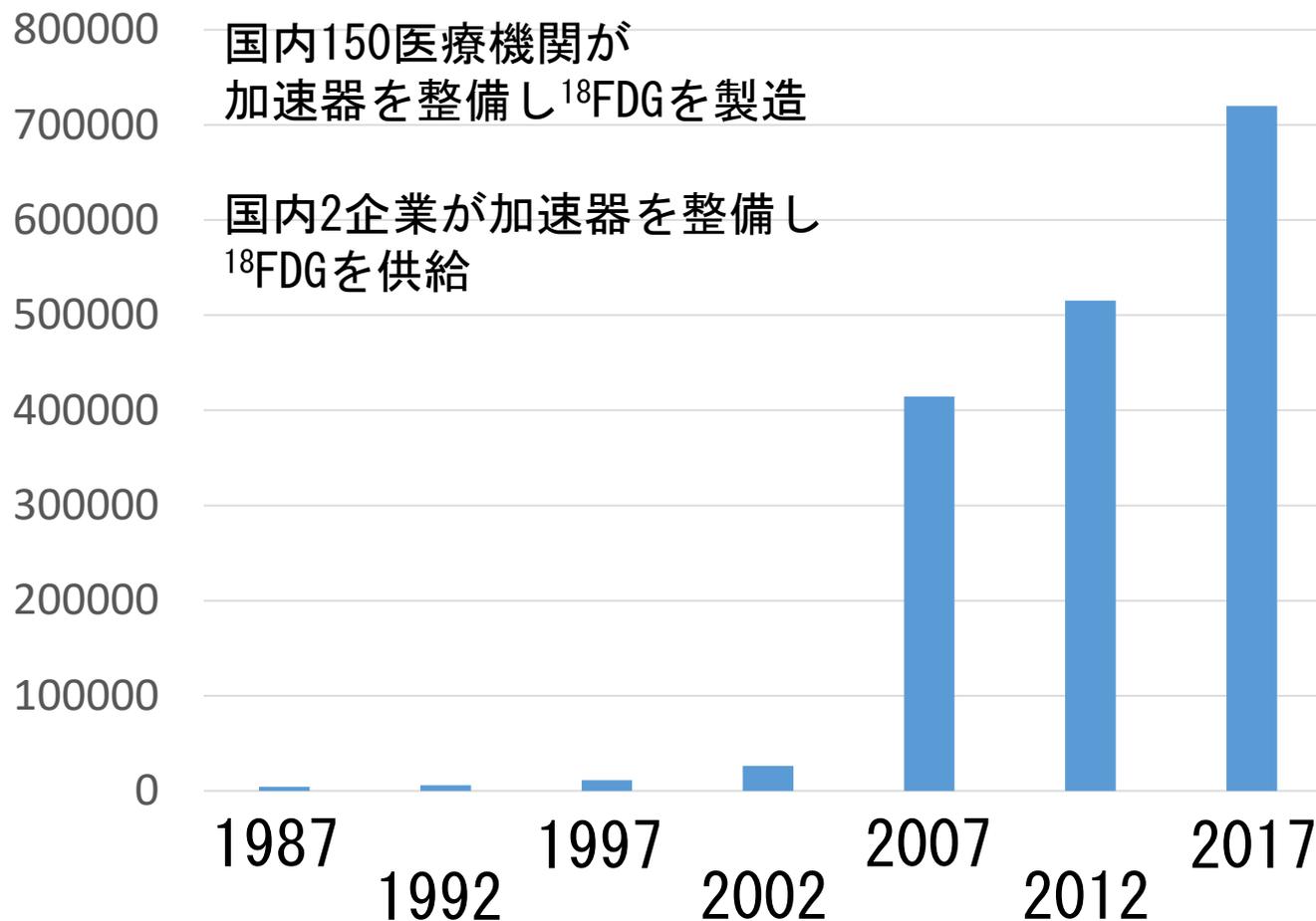


アルツハイマー病

Maya Y, et al. Preclinical properties and human in vivo assessment of ^{123}I -ABC577 as a novel SPECT agent for imaging amyloid- β
Brain 2016; 139: 193-203

核医学画像診断の現状(2)PET

FDG PET/CT 悪性腫瘍診断・年間検査件数の推移



核医学診療の現状と課題：まとめ

核医学画像診断は、認知症の早期診断が可能で個人レベルでも、安全な高齢化社会を維持するためにも重要。心疾患の重症化、突然死の予測が可能で、心臓移植、再生医療の適応を判断する際に重要。

画像診断に必要な ^{99}Mo の供給は輸入に依存しており、安定供給のためには国内での製造が必須。原子炉または加速器による安定した供給が必要。

核医学治療は、アルファ線放出核種の利用が始まっている。国内では未だこの治療の恩恵を受けられない状態。多くの患者さんが海外に渡航し治療を受けている。その一因は、アルファ線放出核種 ^{225}Ac や ^{221}At の大量製造ができないこと。

アルファ線放出核種由来の放射性医療廃棄物の処理が出来ない状態が続いている。