

FDG-PETを超えて
核医学の可能性と方向性

企画協力：井上登美夫 横浜市立大学医学部放射線医学講座教授

画像診断における核医学検査は、モダリティの進歩や放射性診断薬の開発などにより変遷を繰り返してきましたが、21世紀に入ると、FDG-PET検査が注目され、PETがん検診ブームが巻き起こりました。PET、PET/CTの普及をはじめ、他の要因も重なり、一般核医学検査は減少傾向にあります。一方、非密封RIを用いた内用療法は、新薬の保険適用によって大きな転機を迎えています。

そこで今回、核医学の方向性と可能性をご報告いただく特集を企画しました。限られた医療資源の中で、EBMに基づくモダリティや検査法の選択がますます重要になってきた昨今、核医学検査の意義や位置づけを検証し、未来を予測するきっかけになれば幸いです。

Nuclear
Medicine
2009

●●● 総 論

核医学の過去，現在，そして未来

井上登美夫 横浜市立大学医学研究科放射線医学

核医学検査の変遷

筆者が放射線科に入局した1977（昭和52）年当時、米国で画像診断の教育を受けられた先生方が、X線による陰影の成り立ちから多くの病態を読み取り、疾患の診断に迫っていく姿は、若手放射線科医の羨望の的であった。しかしながら、その対象は主に単純X線画像であり、当時の日常の画像診断の機器にCTもMRIもPETもSPECTもない状況であった。核医学は、骨シンチグラフィ、ガリウムシンチグラフィ、肝シンチグラフィ、脳シンチグラフィ（脳血流シンチグラフィではない）が主な検査方法であった。このうちCT、MRI、USの普及により、現在すでに、脳シンチグラフィと肝シンチグラフィは消滅している。

80年代は、CT、MRIなどの画像診断機器が日常診療の場に出現し、画像診断ではあるが空間分解能の劣る *in vivo* 核医学は、“nuclear medicine”ではなく“unclear medicine”であると揶揄された。脳シンチグラフィと肝シンチグラフィが激減すると相まって、診断機器としてのSPECTが普及し、²⁰¹Tlによる心筋SPECT、さらに¹²³I-IMPや^{99m}Tc-HMPAOなどの脳血流SPECTが、核医学検査の主要な検査法として普及した。

80年代～90年代前半はさまざまな放射性診断薬が開発され、いわゆる治験が *in vivo* 核医学、*in vitro* 核医学（radio-immuno assay：RIA）のそれぞれの領域で盛んに行われた。その後、新しい放射線医薬品や *in vitro* 検査キットの開発が激減するが、90年代後半からはFDG-

PETのがん診断への利用が普及してきている。一方、その影響により、現在は、ガリウムシンチグラフィが減少している。

核医学検査の現状と課題

このように、わずか30年の歴史の中でも、主として行われる核医学検査の内容は、何かが衰退すると、他の核医学検査が開発され、普及してくるという現象が繰り返されている。

2009年現在の核医学が抱える大きな課題は、カナダの原子炉のメイプル計画の中止に関連した^{99m}Tcジェネレータの供給問題であろう。^{99m}Tcは、現在の核医学診断の主力核種であり、⁹⁹Mo/^{99m}Tcジェネレータと^{99m}Tc製剤を合わせると、全放射性医薬品の放射能量で約85%、販売金額でも50%近く

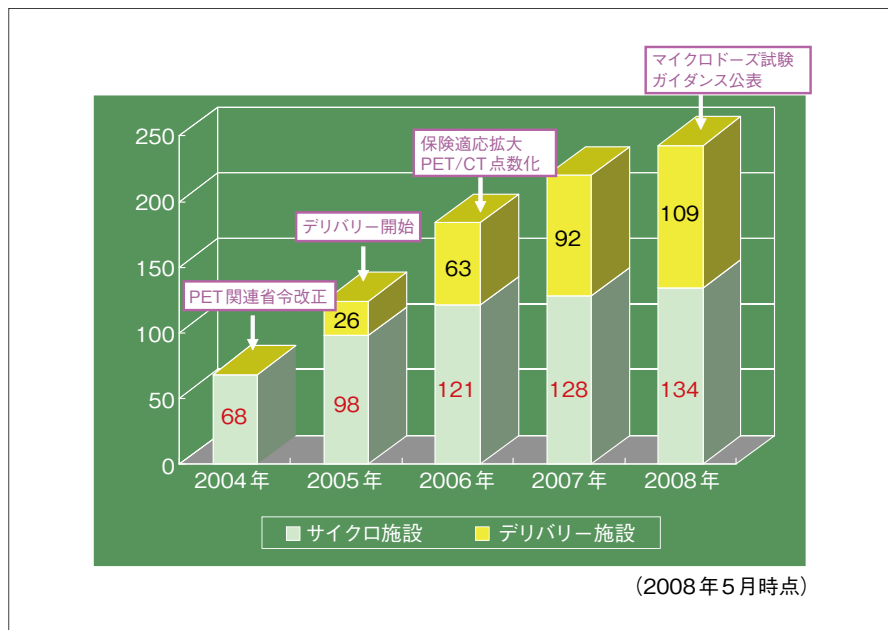


図1 PET施設数の推移

を占めている。現在、わが国の ^{99}Mo 原料の供給元は、そのほとんどがカナダからである。以前は、原料のすべてをカナダ1国に依存していたが、92年、97年に起こった原子炉労働者ストライキによって原子炉が停止し、国内供給に支障が出たことを契機に、緊急時のリスクを考慮して一部をオランダ、南アフリカからも輸入している。カナダの ^{99}Mo 生産量は世界トップであり、世界市場の50%を超える大きなシェアを占めていると推測されているが、現在製造に供されているAECL原子炉(NRU)の老朽化に伴うトラブルが増えたことや、医薬品原料製造用に新たに建設された原子炉(Maple炉)がいまだ稼働できない状況にあることなどから、安定的な供給源であるとは言えない。現在も、原子炉のトラブルによって $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製剤の供給は制限されており、少なくとも年内に国内の供給状況が完全に復活することはなさそうな状況である。

この問題はわが国だけではなく、核医学領域では国際的な問題となっている。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製剤の世界最大の使用国である米国も、わが国と同様に自国内生産ではなく、主としてカナダからの輸入に頼っていたが、現在わが国と同じように、供給体制が大きな問題となっている。しか

しながら、米国の友人から聞いた話では、米国は2年以内に原子炉を立ち上げて、自国での $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータ生産供給体制を整えるとのことである。農業生産の自給率とは次元の異なるものだが、わが国でも国内生産供給体制の必要性が以前から議論され、日本学術会議の分科会(総合工学委員会・基礎医学委員会合同放射線・放射能の利用に伴う課題検討分科会:柴田徳思委員長)から2008年度に提出された報告書「我が国における放射性同位元素の供給体制について」に示されているにもかかわらず、具体的な自給体制の整備は始まっていないのが現状である。

核医学の未来

日本アイソトープ協会が行った第6回全国核医学診療実態調査報告の統計では、全国の年間検査件数は1997年度をピークに、5年ごとの調査のたびに約10%強の減少で推移している。検査項目別でも、主たる検査である骨シンチグラフィ、心筋シンチグラフィ、ガリウムシンチグラフィは、いずれも2002年度と2007年度の比較において減少してきている。包括医療制度の導入やMDCT、MRIの技術的進歩などの要因が推定さ

れるが、FDG-PET検査はまったく逆の動向を示しており、実施件数は過去10年間の間に飛躍的に増加している。2004年に健康保険が適用されて以降、図1に示すようなさまざまな制度、システム、技術の変遷があり、そのたびに検査件数が増加して現在に至っている。2008年に厚生労働省が公表したマイクロドーズ試験ガイダンスは、PET検査を診断薬としてではなく、創薬開発に資する技術として公的に認知したという意義を持つものであり、FDG以外のPET製剤の臨床応用に新たな道を開く可能性を期待している。また、PET/MRIなどの撮像機器も、さらに進化していくことが予想される。

一般in vivo核医学検査の推移とPET検査の推移は、現在の $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータの供給トラブルが長期化することによって、さらに顕著になる可能性が予測される。すなわち、骨シンチグラフィに変わる ^{18}F -骨PET/CT検査や ^{68}Ga -PET用ジェネレータとインスタントキットなどの技術開発によって、SPPECTからPET/CTに核医学検査自体がシフトしていく可能性もある。検査施設が拠点化し、医療経済効率から求められる選択と集中がなされていくのではないだろうか。

一方で、非密封RIを用いた治療は長い間、 ^{131}I の甲状腺がんとバセドウ病のみであったが、ストロンチウムやゼベリンの保険適用によって新しい時代を迎えようとしている。しかしながら、非密封RI治療用の病棟を有する病院はきわめて限られている現状があり、RI治療に関連した放射能に関する利用規制や、診療報酬請求などの制度上の改正がなされていくが、今後の発展に大きく影響していくと考えられる。

核医学は検査内容が激変する歴史を繰り返してきたが、機能診断という特性は変わることはなく、現在のiPS細胞や次世代ゲノムシーケンス解析技術などの研究成果の先に位置する、再生医療や遺伝子診療といった先端的医療に必須の検査技術となっていくことで、検査内容や検査技術は変遷しつつも、今後もさらに力強く進化し、発展していくものと予想される。