



展 TENBO 望

獣医核医学の最近の進歩



伊藤 伸彦
Ito Nobuhiko



夏堀 雅宏
Natsuhori Masahiro
(北里大学 獣医学部)



柿崎 竹彦
Kakizaki Takehiko

1 はじめに

少子高齢化並びに核家族化等の社会的背景があり、また盲導犬や介助犬等の補助犬が広く社会に認知されていることから、家庭飼育動物などに対する先進的獣医療が重要視される時代になっている。わけでも、身体の異状を訴えることのできない動物の体内情報を客観的かつ低侵襲的に把握できる先端の画像診断法への要望は大きく、通常のX線撮影のみならず、超音波診断、X線CT、MRIも既に獣医療において広く利用されている。しかし、他方ではこれらによる形態画像診断に限界があることも事実であり、生体の機能情報を非侵襲的に得る方法として、獣医核医学診療が従前から望まれていた。しかし、我が国においては、農林水産省が所管する獣医療法においては核医学診療が規定されていなかった。

欧米をはじめとする諸外国では、既に家庭飼育動物や競走馬に対する核医学診療が広く実施されていたことから、20年くらい前から法的な整備の気運が生じ、その後の関係者の努力の

結果として、平成21年2月20日に「獣医療法施行規則」(以下、省令)が改正され、高度放射線診療の適切な利用を確保するとともに、人間の医療と同等の規制措置が創設された。これによって、診療用高エネルギー放射線発生装置、診療用放射線照射装置、診療用放射線照射器具、放射性同位元素装備診療機器、診療用放射性同位元素及び陽電子断層撮影診療用放射性同位元素を備えた場合の事項が詳細に規定され、これまで我が国の獣医療では実施することができなかった動物の核医学診療が可能となった。

ライナックを用いた高エネルギーX線治療装置や密封放射線源による放射線治療に関しては、従来でも「放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律」の下で利用可能であったが、今回の省令改正によって技術的基準が詳細に定められたことによって、獣医療においても放射線診療の品質保証が法的に導入された。

欧米をはじめ多くの国では、30年以上前から獣医核医学が実施されていた。海外の獣医療では、甲状腺機能亢進症や甲状腺癌の治療とし

て放射性ヨウ素治療法がほかの外科治療や内科的治療より予後が良いことが認められており、広く適用されている。また、馬の運動器外科疾患の画像診断には、テクネチウム 99m (^{99m}Tc) を用いた方法が広く用いられており、X 線診断や超音波診断よりも正確な診断が下せるために汎用されている。そのほか、小動物獣医療の画像診断においても、第一選択ではないものの、ほかの画像診断では得られない臓器・組織の機能情報が得られることから教育動物病院や二次・三次診療の動物病院では、X 線 CT や MRI を持たないのに核医学設備を有している施設もある。

逆に我が国においては、法律が整備されて間もないこともあって、一般の小動物病院で X 線 CT や MRI を持っている施設であっても核医学を実施できる動物病院はほとんどなく、2 つの施設に限られている状況である。首都圏に開設された日本動物高度医療センター（川崎市）には PET-CT（陽電子断層撮影専用装置）が、北里大学獣医学部附属動物病院（十和田市）には PET も可能な SPECT-CT（単一光子放射断層撮影装置）が設置され、それぞれ獣医核医学診療が行われている。北里大学獣医学部では、その前年から核医学の施設や機器、安全管理体制などの準備をしていたため、省令改正にあわせて申請を行い、省令改正の翌月に我が国初の核医学施設を運用開始できた。

獣医療における核医学診療には、人間の医療や海外の獣医療と比較して制限が多くあるが有用性は認められつつある。制限の 1 つは、獣医核医学診療で使える放射性核種が、 ^{99m}Tc と フッ素 18 (^{18}F) のみであり、放射性医薬品として薬事承認されている薬剤に限られるので、特に PET 診断は高額なものとなっている。また、もう 1 つの制限は、人の医療と異なり放射性医薬品の投与量によって 1 日あるいは 2 日間の入院が義務付けられていることが、動物への負担の重さから飼い主が獣医核医学診療を躊躇する原因の 1 つになっている。特に、跛行を呈

する馬の疾患において海外では第一選択の診療とされ普及している骨シンチグラフィが、我が国ではいまだに実施されていない状況である。このように施設や運用の法的な規制は当然としても、人間の医療や海外の獣医療との相違点は我が国の獣医核医学の普及の足かせとなっていることは否めない。

しかしながら、前述の 2 施設では、多くの症例に対して核医学診断を適用しており、徐々にデータを蓄積している。最も症例数が多いのは、がんの転移や進行度を評価するための PET 診断で、最適な治療法の決定に威力を発揮している。 ^{99m}Tc を用いた診断では、門脈シンチグラフィ（門脈体循環シャント診断）、腎シンチグラフィ（腎疾患の定量評価）、骨シンチグラフィ（がんの骨転移評価）が比較的多く適用されている。また、海外では比較的多く適用される甲状腺シンチグラフィは、まだ放射性ヨウ素治療が規制されているために実施例は少ない。このほか、SPECT 装置を持っている北里大学獣医学部では、心筋シンチグラフィや脳血流シンチグラフィの診断基準作成のための基礎的な臨床研究を実施しており、問題点の解決に努めている。

以下、日本動物高度医療センターにおける PET 診療と北里大学獣医学部における獣医核医学の標準化等の試みを紹介する。

2 家庭飼育動物に応用される PET 検査と放射線治療

犬や猫の家庭飼育動物の室内飼育が一般的となった昨今、その平均寿命の延長とともに腫瘍性疾患が増えている。今回は高齢のラブラドル・レトリバー犬に PET 検査を行った 2 症例について紹介し、現在の日本動物高度医療センターにおける先端獣医療の一部を紹介する。

【症例】

症例 1：ラブラドル・レトリバー犬、11 歳齢、去勢雄、体重 31.8 kg。健康であるが高



図1 犬のPET-CT撮影の様子（FDG投与）

被写体のほぼ完全な不動化が要求される検査では、動物の全身麻酔は不可欠な技術である。装置は(株)島津製作所のEminence Stargateの第1号機が設置されている

齢なので、がん検診を希望して来院し、飼い主がPET-CT（図1）を強く希望した。

症例2：ラブラドル・レトリバー犬、11歳齢、避妊雌、体重22 kg。来院2か月前より左前肢跛行があり、自然回復と再発を繰り返し、その都度解熱鎮痛薬（ロキソニン）で改善していたが、症状が悪化したことから、紹介元の開業医院を受診しX線検査で左上腕中央部に骨破壊・骨増生が認められた。原発性/転移性骨腫瘍及び骨髄炎の鑑別・治療を含む対応として酪農学園大学附属病院に転院し、更に酪農学園大学から紹介された患畜である。酪農学園大学では、組織のバイオプシーと胸部CT検査結果を基に、左上腕骨のRT（オルソボルテージ放射線治療）を受けたが、その後の状態が思わしくないことから全身精査としてPET-CTを希望し来院した。

【診断】

症例1：PET検査ではL4-L6脊椎・脊髄領域に軽度～中等度の異常集積（SUVmax=2.1～2.4）が認められた（図2及び図3上段）。CTではL6背側椎弓が溶解し造影増強効果を示す軟部組織に置換され、馬尾領域がやや圧排されていた。したがって、この部位の悪性腫瘍（髄

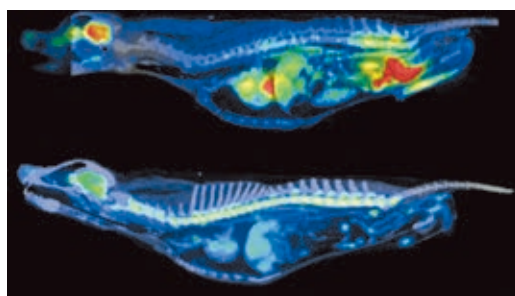


図2 犬のFDG-PET-CT（fusion・MPR）画像

上段：症例1. 腰椎の初期がん（限局性の多発性骨髄腫）。脳、心筋、腎臓、膀胱及び消化管は生理的集積である

下段：症例2. 乳腺癌の多臓器転移。ほぼ全ての脊椎椎体、腹腔内リンパ節、乳腺及びその支配リンパ節がホットスポットとして観察される

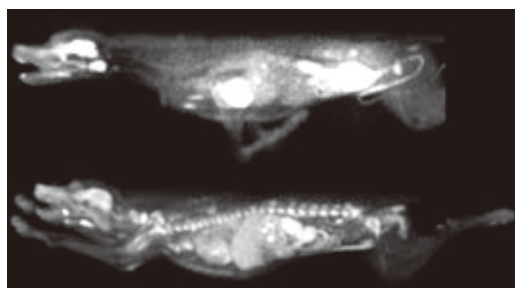


図3 犬のPET（MIP）画像

上段：症例1. 腰椎の初期がん例（多発性骨髄腫）

下段：症例2. 乳腺癌の多臓器転移例

いずれも投与量は5 MBq/kgだが、初期がんと進行がんの例でFDG分布が大きく異なる。進行がんの例では生理的集積部位に比べ、脊椎・四肢、肝臓、腎臓及び副腎、腹腔内リンパ節、及び乳腺とその周囲のリンパ節に顕著な集積を認めた

膜/硬膜外腫瘍又は椎体腫瘍、鑑別診断として骨肉腫、骨髄腫、リンパ腫、髄膜腫が考慮された）。生検目的の背側椎弓切除術で得られた試料より病理診断は多発性骨髄腫であった。

症例2：PETではFDGの高集積（SUVmax>5）を含む有意な集積が右浅頸リンパ節、左右上腕骨近位骨幹端-骨端及び肩甲骨に認められた（図2及び図3下段）。腋窩リンパ節、頸胸椎・腰椎にかけて脊椎への異常集積を認めたがCT画像上に形態異常は認められなかった。肺

にも多発性の小結節性の転移性肺腫瘍，その他脾臓，腎臓，副腎，腹腔内リンパ節，及び比較的小さな乳腺部の腫脹（原発巣：乳癌）より，乳癌の全身性の転移（進行がん）と判断された。

【治療】

症例 1：PET-CT 及び MRI，並びに骨生検結果に基づき局所の RT（4 MeV，総線量 37.2 Gy/12 fr，図 4）並びに化学療法で経過観察された。その後，予後は良好である。

症例 2：脊椎及び前後肢に多発する腫瘍に対する緩和照射や疼痛管理としての麻薬鎮痛薬，ビスホスホネート製剤等が提案されたが，動物の状態を総合的に判断し，フェンタニルパッチが選択された。

【考察】

人の報告例と同様に，犬（ラブラドル・レトリバー）の PET-CT でも初期がん（症例 1）及び進行がん（症例 2）が，現存するほかの生前検査で検出困難あるいは不可能な病巣を高感度かつ明瞭に診断することができた。このことは，初期病巣検出例では具体的な根治療法を，進行例では全身の転移状況を踏まえた予後評価だけではなく，最適な対症療法の選択枝を提示でき，最終的には両症例ともに，その結果に対して飼主にとって十分な納得とともに満足した経過が得られた。

3 北里大学附属動物病院におけるシンチグラフィ，SPECT，PET について

現在，日本で獣医診療として核医学検査を行うことができるのは，北里大学附属動物病院と日本動物高度医療センターの 2 か所あり，その中で一般的なシンチグラフィや SPECT，PET のいずれも検査が可能であるのは北里大学だけ（表 1）である。しかし，対象動物は犬と猫のみで，馬の核医学検査設備は有していない。また，現在の省令に定められている診療に使用可能な核種は ^{99m}Tc と ^{18}F だけなので，本学で実

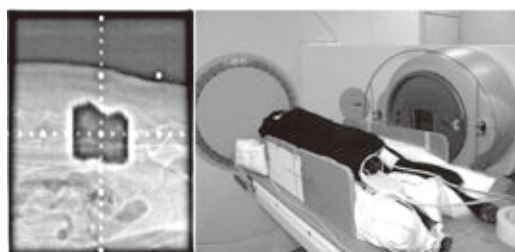


図 4 症例 1（腰椎原発の多発性骨髄腫）に対する放射線治療の様子
動物の放射線治療計画及び照射にも全身麻酔は不可欠である

表 1 これまで北里大学獣医学部で実施された核医学検査

検査の種類	使用した薬剤	主な疾患
門脈シンチグラフィ	テクネシンチ注 (M)，テクネゾール (F)	門脈-体循環シャント
甲状腺シンチグラフィ	テクネシンチ注 (M)，テクネゾール (F)	甲状腺機能低下症，甲状腺機能亢進症，甲状腺癌
腎シンチグラフィ	テクネ DTPA キット (F)，MAG シンチ注	腎不全，腎摘術前の健常側の機能評価
消化管シンチグラフィ	テクネアルブミンキット (F)	蛋白漏出性腸炎
骨シンチグラフィ及び骨 SPECT	クリアボーン注 (M)	原発性あるいは転移性骨腫瘍，汎骨炎等
脳 SPECT	ニューロライト注射液 (F)	行動変化に伴う脳血流の評価
^{18}F FDG-PET	FDG スキャン注 (M)	腫瘍の原発部位の同定と活性評価，あるいは転移検査，脳血流評価

M：日本メジフィジックス(株)より販売

F：富士フイルム RI ファーマ(株)より販売

施可能な検査も限られてしまう。いずれの検査も，本学では GE ヘルスケア社製のハイブリット型 SPECT/CT 装置 (Infinia8 Hawkeye4：図 5) を用いて撮像している。

動物の診療では断層撮影を行うに当たり，特に SPECT や PET の撮像では，人の医療と異なり不動化すなわち保定のためには麻酔あるいは



図5 イヌの FDG-PET 検査

撮影時は麻酔を行うなどの不動化が必須となる

十分な鎮静を必要とするため、短時間で撮影できるシンチグラフィ検査が欧米諸国では盛んであった。しかしながら、安全性の高い新規麻酔薬の開発や麻酔技術の向上にともない、短時間の SPECT や PET 検査であれば、十分に安全な不動化が可能になりつつある。

その中で、表 1 の心筋 SPECT や脳 SPECT については、これら検査の応用により、これまで犬や猫の生体で確認ができていない心筋梗塞など心筋の機能障害並びに変性や、精神疾患の一部あるいは痴呆などが核医学的画像として見いだされる可能性がある。そのためには、人間に比べ小さな体格の動物でどこまで高精度画像を構築できるかが最も重要であろう。

本学ではこれまで犬で核医学画像の撮像法の確立に力を入れており、体重が 10 kg 程度のいわゆる中型犬ほどの大きさであれば、前記の心筋 SPECT や脳 SPECT あるいは脳 PET であれば撮像が可能である。そのうち心筋 SPECT (図 6) の撮像では、本学研究室の前任教授(伊藤伸彦)が行った軽度の気腹処置による胆嚢と心臓の分離処置が有効であることが分かった。小型、中型犬では横隔膜の厚さは数 mm 程度であり、当初は全く心臓画像の取得ができなかった。

本学附属動物病院の臨床現場で最も活用され

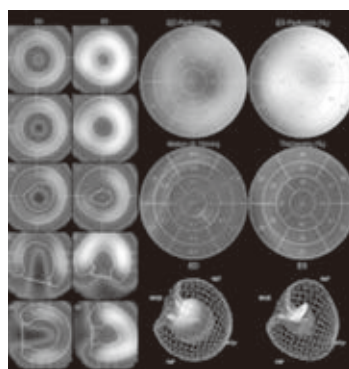


図6 イヌの心筋 SPECT

体重約 10 kg のイヌの心臓において、心電同期を行いながら撮像 (QGS) を行った。左側 2 列は拡張期と収縮期における SPECT 像。右 2 列は極座標 (Polar Map) と心筋壁の 3 次元表示



図7 イヌの腎シンチグラフィ

本症例では右腎臓の萎縮と、RI の取り込み量の低下並びに排泄低下を認めた

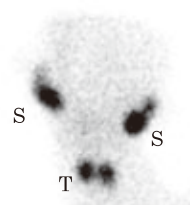


図8 イヌの甲状腺シンチグラフィ

正常個体の画像 (S: 唾液腺, T: 甲状腺)

ている検査は、腎臓シンチグラフィ (図 7) と甲状腺シンチグラフィ (図 8) であり、いずれも各器官の機能を定量的に評価することが、治療薬の投与プロトコルの決定など、治療方針に大きな効果をもたらしている。腎機能や甲状腺

機能の微妙な変化は、動物たちが我慢強いこともあり、飼い主が初期症状に気付かないことも多く、筆者ら臨床獣医師も病態把握に困難を感じる事が少なくない。この点では腎や甲状腺だけでなく、機能画像診断であるシンチグラフィは動物の治療を行うに当たって、投与薬剤の副作用が及ぶ臓器の機能を把握したり、大きな侵襲を伴う外科手術の前に循環器機能を評価したりするなど、予備的な検査の実施も効果的であると考えている。

いずれにせよ、獣医核医学において使用できる核種が欧米諸国に比べ限定されており、また

現在実施できる機関が2つしかないため、筆者らには、獣医核医学に関する診断基準の確立や放射線防護データの蓄積によって、獣医核医学診断の有用性の理解や検査入院期間の短縮などに結び付くよう努力する義務があると考えている。

現時点では馬のシンチグラフィは実施されていないが、競走中の馬の骨折は騎手の生命にも関わることから、その実現が検討されているようである。海外では馬の跛行の鑑別診断として骨シンチグラフィが第一に選択されることから、我が国においても早期の実施が望まれる。