

—核医学の個人史—



佐々木康人
Sasaki Yasuhito

はじめに

「内科医として訓練を受け、核医学を専門とし、放射線科医に変身した」と自己紹介することがある。受け持ったトロトラスト肝障害の患者さんに導かれて核医学の道を歩んだ。期せずして多くの大学、病院、研究所を流浪した（表1左欄）。日本核医学研究会が日本核医学会に改組された1964年に医師国家試験に合格しているため、筆者の足跡は日本核医学会半世紀余りの歩みとほぼ一致する（表1右欄）。自分の生き方に影響した核医学の出来事を記して、歩んだ道を振り返ってみたい。

核医学を生涯の専門とする覚悟を決めたのは、ジョンズ・ホプキンス大学病院（JHH）核医学のワグナー教授のもとで臨床核医学と核医学研究を経験した時であった。この経験は職業人としてのハイライトであるが、ワグナー教授追悼文（本誌 No.709, 2013年5月号）で触れているのでここでは割愛する。

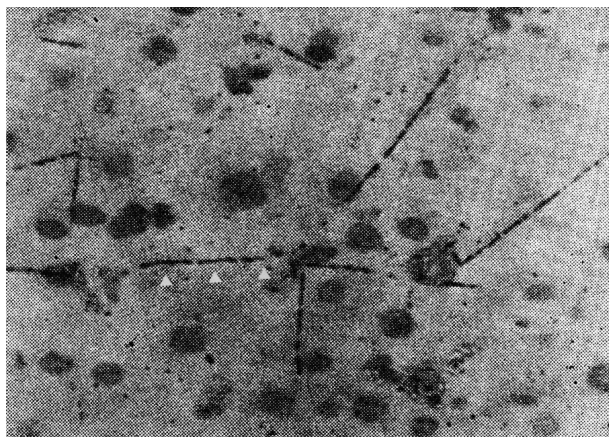
1. トロトラスト晩発障害

1929年にトロトラストという商品名で販売された始めた造影剤は1930年代～1940年代前半まで、日本でも軍病院を中心に使用された。筆者が医者になった頃には最早使用されていなかったが、頸動脈造影を「頸トロ」、椎骨動脈造影を「椎トロ」と呼び習わしていた。この「トロ」はトロトラストのことで、脳血管撮影法の呼び名にその名をとどめていた。

二酸化トリウム（ ThO_2 ）のコロイド溶液であるトロトラストは天然の放射性同位元素（RI）である ^{232}Th （半減期139億年）を含み、放射能の90%は α 線が占める。体内に入ったトロトラスト粒子は肝臓などの網内系に取り込まれ生涯とどまる。1947年にトロトラスト投与12年後に肝臓の血管内皮肉

腫で死亡した症例が報告され、放射線発がんが疑われた。以後トロトラスト使用患者に肝硬変、肝臓など多くの晩発障害が報告され、ラジウムペインターの骨肉腫、ウラン鉱山のRnによる肺癌と並んで α 線発がんの3大事例となった。国際原子力機関（IAEA）は1965年にトロトラスト晩発障害の国際共同研究を開始し、約8千症例が追跡調査された。

1964年に筆者が受け持ったのは63歳の女性で、微熱、全身倦怠、食欲不振を訴えて来院し、肝臓肥大が疑われ、精密検査のために入院した。入院時の腹部単純X線写真で肝臓部に網目状の白い陰影が認められた。消化器グループ主任亀田治男講師（当時、後に慈恵医大内科教授）は一目見てトロトラストの沈着と断定した。その後全身カウンター（WBC）による γ 線エネルギー分析で肝臓部の放射能を確認し、針生検で得た肝臓組織のマイクロオートラジオグラフィ（ARG）でトロトラスト顆粒から出る α 線飛跡（図1）を撮影してトロトラスト晩発障害による肝硬変と確定診断した。WBCのために患者を千葉の放射線医学総合研究所（放医研）に伴い、ARGは



α 線飛跡（矢頭）が見られる

図1 トロトラスト晩発障害の肝生検マイクロオートラジオグラフィ

放医研の永井輝夫先生（当時、後に群馬大学放射線科教授、医学部長）の指導を受けた。この症例報告で筆者は内科学会関東地方会の初舞台を踏んだ。

1年後に飯尾正宏先生（後の東大放射線科教授）がハウプト（お頭）のRI研究室に配属されたのは、この症例報告のためであった。

2. シンチスキャナーと ^{131}I , ^{198}Au , ^{203}Hg , ^{131}Cs

1965年当時、東大病院第2内科には島津製作所製シンチスキャナーが1台あった。当初はドットスキャンでカーボン紙を用いて放射能が高い場所を密度の高い黒点で表示した。間もなくフォトスキャナーが入り、X線フィルム上に光の濃淡で放射能の分布を示した。甲状腺、肺、肝臓、腎臓、心筋が検査の対象であり、それぞれ ^{131}I ヨウ化ナトリウムと ^{131}I -MAA, ^{198}Au 金コロイド, ^{203}Hg ネオヒドリン, ^{131}Cs 塩化セシウムを投与後にスキャンを実施した（図2）。 ^{131}I ヒップランを用いるレノグラム, ^{59}Fe を

用いる鉄代謝や ^{51}Cr 標識赤血球を用いる赤血球寿命測定、消化吸収試験や蛋白漏出試験など非画像の生理学的検査も相当数実施した。最初に命じられたのは蛋白漏出試験で、 ^{131}I -ポリヴィニールピロリドン（PVP）を経口投与して4日分の便を集め、よくかき混ぜた後一部を紙コップにとってシンチスキャ

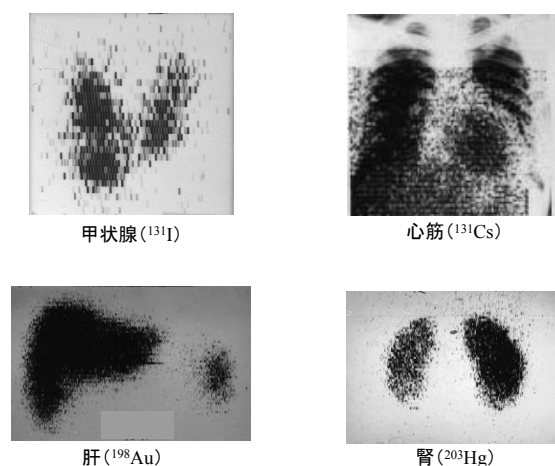


図2 1960年代のシンチグラフィ

表1 略歴と核医学の出来事

1963. 3	東京大学医学部医学科卒業	<ul style="list-style-type: none"> ・第2回日本核医学研究会 日本核医学会設立 ・ドットシンチグラフィとフォトシンチグラフィ、肝、脳、甲状腺画像 ・非画像生理検査、呼吸テスト ・γカメラと ^{99m}Tc の happy wedding
1964. 3	東京大学医学部附属病院において実地修練修了	
1968. 3	東京大学大学院医学系研究科 第一臨床医学専門課程（内科学）修了、医学博士	
1968. 4	東京大学助手医学部附属病院第二内科	
1969. 1	同上休職、米国ジョンズ・ホプキンス大学 放射線医学核医学部門研究員	
1971. 9	東京大学助手医学部附属病院第二内科復職	<ul style="list-style-type: none"> ・CT 衝撃、脳スキャン激減 ・$^{201}\text{TlCl}$ による心筋血流画像 ・第1回世界核医学生物学会議（東京・京都） ・RIA と TDM
1973.10	聖マリアンナ医科大学助教授（第三内科学講座）	
1974. 4	同上大学院放射線部核医学試料測定科長兼任	
1978. 4	同上大学院放射線部副部長（核医学担当）兼任	
1981.10	東邦大学医学部教授（放射線医学講座）	<ul style="list-style-type: none"> ・SPECT の普及 ・PET/CT プロトタイプ群大に設置 ・免疫核医学の黎明 ・臨床 PET ・インビトロラジオアッセイ減少
1985. 4	群馬大学医学部教授（核医学講座）	
1990. 4	東京大学医学部教授（放射線医学講座）	
1997. 4	科学技術庁放射線医学総合研究所長	<ul style="list-style-type: none"> ・日本心臓核医学会設立 ・JCO 臨界事故 ・PET/CT 商品化 ・PET 検査健康保険収載、FDG デリバリー開始 ・腫瘍核医学の普及 ・PACS と遠隔画像診断
2001. 4	独立行政法人放射線医学総合研究所理事長	
2006. 4	国際医療福祉大学副学長、大学院教授（放射線・情報科学分野）	
2007. 4	国際医療福祉大学放射線医学センター長、大学院教授（放射線・情報科学分野）	
2008. 5	社団法人日本アイソトープ協会 常務理事	<ul style="list-style-type: none"> ・Mo/Tc 供給不足 ・東京電力福島第一原発事故 ・RI 内用治療 ・Theranostics
2012. 4	公益社団法人日本アイソトープ協会 専務理事	
2013. 4	湘南鎌倉総合病院附属臨床研究センター長	
2013. 6	横浜市立大学大学院客員教授	
2016. 1	湘南鎌倉総合病院附属臨床研究センター 放射線治療研究センター長	
2017. 1	公益財団法人放射線影響協会 理事長（非常勤）	<ul style="list-style-type: none"> ・臨床脳核医学の復活（予想）

ナーの下でカウントした。匂いの強い検査なので、深夜誰もいなくなった実験室で1人作業をするのは侘しかった。血清中トリヨードサイロニンやオーストラリア抗原測定用のキットが使えるようになり、¹²⁵I測定にウェルカウンターが用いられた。臨床の教室としては初めて導入された液体シンチレーションカウンターは³Hジゴキシンの代謝実験や¹⁴C呼気テストに用いられた。

3. カテーテル型半導体放射線検出器

学位論文のテーマは「カテーテル型半導体放射線検出器の医学応用」であった。東芝中央研究所（当時）の高柳誠一主任（後東芝総合研究所所長、東芝副社長）グループとの共同研究であった。カテーテルの先端に取り付けたシリコン半導体β検出器を血管内や体腔内に挿入して、⁸⁵Kr、³²Pを測定した。前者は心拍出量の連続測定に、後者は食道、胃、子宮癌の局在診断に用いた。後にCATERIXという商品名で販売されたこの装置はJHHにも運び、ニューヨークの東芝に異動した高柳誠一博士の支援を受けて心筋局所血流量測定に応用した。

半導体放射線検出器への関心が高まった時期で、シカゴ大学核医学のポール・ホフファー（後にエール大学核医学教授）が1971年に初めて開催したシンポジウムに招かれて講演した。最近では心臓専用の半導体カメラに関心が寄せられている。

4. 呼気テスト

1966年ワグナー教授と飯尾正宏先生が米国核医学会から簡便な呼気中炭酸ガス捕集装置のスケッチを持ち帰った。ボルチモアでは留学中の開原成允先生（後の東大医療情報学教授）が、東京では筆者がその臨床応用を命じられた。筆者は消化器グループと協力して乳糖不耐症の診断に応用した。¹⁴C-ラクトース5μCiを乳糖と共に経口投与した後経時的に呼気中炭酸ガスを捕集し、液体シンチレーションカウンターで¹⁴C比放射能を測定した。小腸の乳糖分解酵素が少ない乳糖不耐症では呼気中¹⁴C-炭酸ガス排出が減少する。小腸粘膜の生検標本中の乳糖分解酵素測定を青柳利夫先生（後の杏林大学内科教授）が担当した。データ解析や解釈、論文作成に当たり、

木谷健一先輩（後の東大放射線研究施設教授）の厳しい指導を受けた。

当時頻度の人種差が話題になっていた乳糖不耐症の検査法として確立するために、成人でも乳糖耐性の頻度が高い白人での検査結果を日本人と比較する必要があった。この機会はJHHに留学して訪れた。脂肪吸収試験に呼気テストを応用した開原先生の仕事を引き継ぐことにもなった。

JHHでも消化器グループと協力し、腸内細菌による胆汁酸脱抱合の検出に呼気テストを応用した。また、安定同位体¹³C標識化合物の医学応用に発展し、この分野の先駆者、ウォールトン・シュリーブ博士やピータ・クライン博士と交流した。帰国後にも研究を継続し、今日でも呼気ガス分析研究の仲間達との交流が続いている。「炭素同位体の臨床応用」を東大での最終講義（1997年10月）のテーマとした。

5. RIAとTDM

1973年に新設の聖マリアンナ医科大学（聖マ医大）第3内科に赴任し、放射線部試料測定科長を兼務した。放射免疫測定（RIA）を中心にインビトロラジオアッセイが盛んになり始めた頃であった。東京薬科大学に新設された専攻科（後の大学院）学生の臨床実習担当を命じられ、学生達の要望に応じて、動態解析に基づく薬物投与設計（Therapeutic Drug Monitoring: TDM）を臨床の現場で実施することになった。ジゴキシンの、抗生剤、抗癌薬などを投与する患者の薬物血中濃度をRIAで測定して投与設計を試みた。1981年に東邦大学大森病院放射線科に移り放射線科医に変身した後も薬剤部と協力して病院全体で日常診療にTDMを取り込んだ。

CEAを始めとする各種腫瘍マーカーのRIAが次々と開発される時期でもあり、その臨床的意義を検証した。測定を担当する技師の方々とも学会・論文発表を行った。聖マ医大、東邦大、群馬大いづれでも国内有数のインビトロ核医学検査数を誇った。この後RIAは、RIを用いない測定系に漸次置き換わり1988年をピークに激減した。

6. CT衝撃と心臓核医学の勃興

1960年代に撮影された様々なシンチグラフィ

の中で、臨床的有用性が特に高かったのは脳シンチグラフィであった。^{99m}Tc-パーテクネートは正常の脳血液関門 (blood brain barrier: BBB) を通過できないが、BBB が破壊された部位で脳内に取り込まれる。脳腫瘍、脳出血、脳梗塞巣が放射能の高い陽性像として描出される (図3)。病巣の位置、血流支配との関係、経時的画像の変化から上記病巣を鑑別する試みがなされた。

1970年代初頭にX線コンピュータ断層装置 (CT) が開発され脳画像が非侵襲的に得られるようになると、脳シンチグラフィの使用が急速に減少した。核医学はいずれ不要になると予想する悲観論者もいた。CT 衝撃と言われた現象である。

一方、シンチスキャナーに変わる撮像装置として、アンガー型シンチカメラが開発され、短半減期 (6時間) で低エネルギーγ線 (140 keV) を放出する^{99m}Tc との相性がよく、「Happy Wedding」とも言われた。広い視野の動態画像が可能となり、心電図同期 RI 血管撮影とコンピュータ解析により左室駆出率など心臓機能の定量解析が行われた。²⁰¹Tl 塩化タリウムを用いる心筋血流シンチグラフィ (MPI) が衰退を予想された核医学を救った。1980年代に単光子放射型断層撮影 (SPECT) が普及すると共に心臓核医学の全盛時代がきた。1990年代には^{99m}Tc 標識 MPI 製剤が開発され、心臓核医学は益々盛んになり、日本核医学会総会の演題の半数を占める程になった。米国心臓核医学会 (ASNC)、国際心臓核医学会 (ICNC) に呼応して日本心臓核医学会設立運動が起こり、日本循環器学会と日本核医学会が合同で1998年に日本心臓核医学会を立ち上げた。

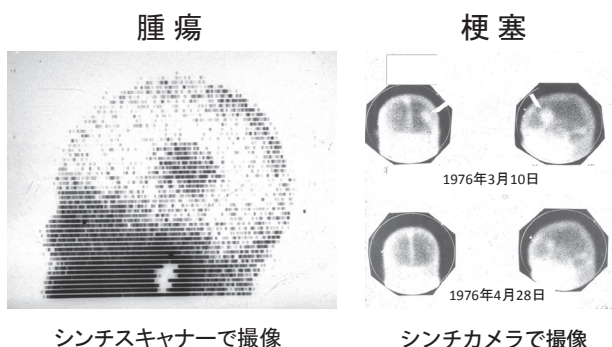


図3 1970年代のCT 衝撃で激減した脳シンチ (^{99m}Tc)

7. PET と腫瘍核医学

X線CT 開発と同時期にデビット・クール博士が体軸横断放射型断層撮影 (Emission CT) を開発し、核医学の断層画像 SPECT, PET の先駆けとなった。日本では1979年に最初の国産PET, ポジトロイカ I が放医研に設置された。筆者が新設の群大核医学講座教授に就任したのは1985年であるが、その前年に群大にPET 施設が開設されていた。永井輝夫放射線科教授 (当時) のアイデアで頭部用PET とCT (いずれも日立製作所製) が並置され、電動のベッドで患者を移動して撮影した同一スライスのPET 画像とCT 画像を重ね合わせて診断に供した (図4, 5)。2000年に市販され急速に普及したPET/CT のプロトタイプと言うべきもので、現在の融合画像の先駆

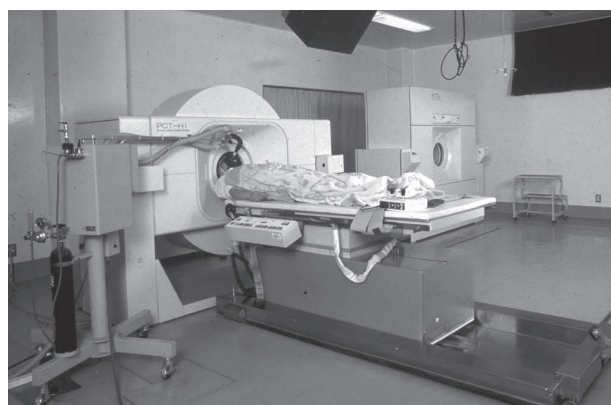


図4 1984年に群大に設置された横並びPET/CT

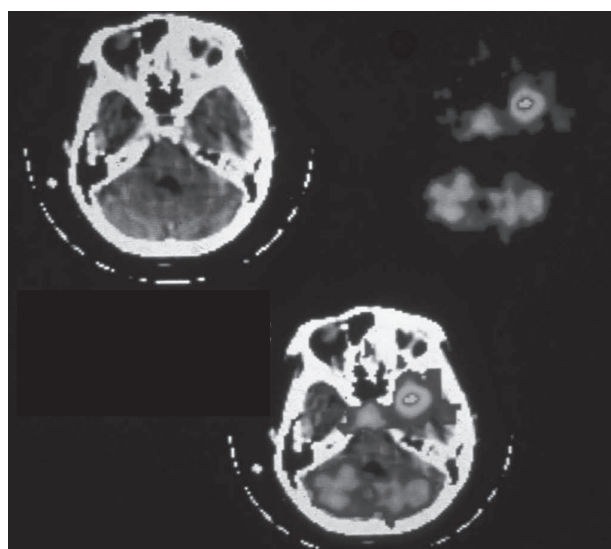


図5 CT (左上) と¹¹C-メチオニンPET (右上) の重ね合わせ画像 (下) 「融合画像」の先駆け

けであった。

この頃から臨床 PET の掛け声のもとで PET が普及し始め、2004 年 FDGPET の健保収載、2005 年日本メジフィジックス(株)による FDG デリバリー開始を契機に現在の腫瘍核医学の全盛期が到来した。

8. 免疫核医学の黎明

群大核医学では、腫瘍抗原 CEA に対する単クローン抗体を RI 標識して腫瘍画像を撮る放射免疫診断 (Radioimmuno-detection: RID) の臨床治験を実施した。1975 年にケーラーとミルシュタインが開発した細胞融合法により、それまで、芸術と言われていた抗体作成が計画的、安定的に実施できるようになった。モノクロナール抗体 (MoAb) を RI で標識して新しい医療画像が提供されるようになった。免疫シンチグラフィである。特にがん抗原に対する MoAb を RI 標識してがんの局在を検出する RID への関心が世界的に高まるなかで、我が国でも免疫核医学研究会が発足した。

RID の臨床応用は期待された程急速には進展せず、“Quo Vadis Radioimmuno Imaging?” と題する論評が 1990 年 8 月号の *Journal of Nuclear Medicine (JNM)* 誌に掲載された。その後、RI 内用治療や Theranostics への関心が高まる中で放射免疫治療 (Radioimmunotherapy: RIT) が進歩し、⁹⁰Y ゼパリンなどが日常診療に用いられている。

9. 臨床脳核医学の復活

1980 年代以降 PET を用いる受容体画像、脳賦活試験、分子画像研究を経て、認知症や脳変性疾患、更に精神疾患の治療薬効果判定に脳 PET が使用されている。極近い将来に脳核医学が日常診療の場で再評価され繁用されることが予想される。30 年前に CT 衝撃を経験した者にとって感慨深いものがある。

10. 放射線防護と管理

1990 年東大放射線科教授に着任した。前年末から世間を騒がせていた「病院 RI 研究室の放射線管理不行き届き」の対応に追われることとなった。病院周辺で見つかった RI 汚染土壌の撤去と管理、RI

研究室の再整備、放射線管理体制の再構築を経て、RI 研究の再開に漕ぎつけるのに数年を要した。多くのご批判とご叱責を受けながら、全学の放射線管理担当者と交流する機会を得た。科学技術庁(当時)には足繁く通い改善状況を報告した。

1993 年に松平寛通先生(当時放医研所長、国際放射線防護委員会(ICRP)主委員会(MC)委員)の推薦で ICRP 第 3 委員会委員に就任した。その後 MC 委員として ICRP2007 年新勧告作成のほぼ全過程を経験した。1997 年放医研所長に就任した後は「原子放射線の影響に関する国連科学委員会」(UNSCEAR)日本代表を、2004 年 - 2005 年には議長職を務めた。

この間に 1999 年 9 月 30 日のウラン加工工場 JCO での臨界事故、2011 年 3 月 11 日の福島第一原子力発電所事故を経験した。前者では高度の放射線被ばくをした 3 人の作業者の治療に携わった。後者では内閣官房政策調査員、原子力災害専門家グループの一員として、放射線健康影響と防護管理の側面から助言をしている。JCO 事故では高度放射線被ばくの身体影響(組織反応)の悲惨さを目撃して、放射線被ばくの怖さを実感した。福島原発事故では、低線量放射線被ばくの確率的影響(発がん)への不安、精神的影響の大きさを懸念すると共に、リスクコミュニケーションや初等教育から高等教育まであらゆるレベルでの適切な放射線教育の重要性を痛感している。

終わりに

国立、私立大学病院で内科、核医学、放射線科に在籍すると共に、国内外の放射線生物学・影響科学、放射線防護学・保健物理学、環境科学、疫学・統計学の専門家と協働した。ウラン加工工場 JCO の臨界事故、福島第一原子力発電所事故対応に関与して、原子力分野の専門家とも交流した。異なる領域の境界を越えて回遊し、多くの優れた知性に囲まれて成長することができた。職業人として幸運に恵まれた半世紀余りであった。1 人の患者さんの主治医となったことが契機となったことを振り返ると臨床医の本懐と言える。

(湘南鎌倉総合病院附属臨床研究センター
放射線影響協会)