

Quel type de produits radiopharmaceutiques utilisez-vous pour les tests SLND au Japon (日本で使用されているセンチネルリンパ節検出のための放射性医薬品は何ですか) ?

渡邊 直行 (Watanabe Naoyuki)

「日本で使用されているセンチネルリンパ節検出のための放射性医薬品は何ですか?」という質問が国際原子力機関 (IAEA) のトレーニングコースの講師として参加する筆者には何とも歯がゆい。

アフリカ, アジア・太平洋, 欧州・中央アジア, ラテンアメリカ・カリブ海の4つの地域ごと, そしていくつかの地域間を対象とする技術協力プログラム (Technical Cooperation Programme, TCP) が IAEA にある。放射線医学及び核医学は保健医療領域の1つの分野であり, 地域のレベルアップを目的に, 参加者が実際の臨床を学び知識をアップグレードする機会と場を提供する IAEA トレーニングコースが開催される。

本邦でもこのトレーニングコースが開催され地域ディレクターや講師として本活動に参加している先生方も少なくないであろう。ただ, アジア・太平洋地域における枠組みは他の地域とは異なり, 地域の国々の政府レベルで締結された協定の下で行われる。バン格拉ディッシュ, 中国, インド, インドネシア, 韓国, マレーシア, モンゴル, ミャンマー, ニュージーランド, パキスタン, フィリピン, シンガポール, スリランカ, タイ, ベトナム, 日本, オーストラリア, カンボジア, フィジー, ネパール, パラオ, ラオスの22か国が締結する IAEA/原子力科学技術に関する研究, 開発及び訓練のための地域協力協定 (IAEA/Regional Cooperative Agreement for Research, Development and Training Related to Nuclear Science and Technology, IAEA/RCA) の枠組みの中でプログラムの発案・選定, 計画, 実施及び評価が行われる。そこでは保健医療だけでなく, 農業, 工業, 環境等のいくつかの分野で原子力の平和利用を目的とする技術協力が進められている。

2030年の国連持続可能開発目標 (United Nations Sustainable Development Goals, UN SDGs) の1つである, がんを含む非感染性疾患 (Non-Communicable Diseases) による早期死亡を1/3に減少させることを目的とした活動が現在も継続されている。そして増大する乳がんの脅威に対抗するための放射線医学 (核医学) の1つのツールとして, 放射線ガイド下センチネルリンパ節検出/生検 (Radioguided Sentinel Lymph Node Detection/Biopsy, Radioguided SLND/B) の技術があり, センチネルリンパ節 (SLN) を可視化するリンパシンチグラフィに加えて, 術中に非イメージング γ -プローブを用いてSLNを検出・生検する術中診断の技術支援等も行われている。

1990年代に臨床に導入されたSLND/Bの意義は, リンパ節の転移状況を把握して領域リンパ節郭清の範囲を決定することと, 正確なN (リンパ節) 分類に基づき病期を決定して最適な治療方法を選択することにある。それまでは, がんのリンパ節転移はランダムに生じるとされ, すべてのリンパ節を切除するリンパ節郭清が必要であると考えられていた。ところが, リンパ節転移には順序があり, 最初に転移するリンパ節に転移がなければそれより上位のリンパ節には転移が無く, リンパ節郭清の省略が可能であると考えられるようになった。腫瘍からリンパ液が直接流入するリンパ節はSLNと定義され, 領域リンパ節内で最初に転移が生じるリンパ節であるとされている (図)。

核医学の臨床では地域性が強いことが時々見られ, TCPの内容を決定するまで一筋縄に行かないこともある。まさにRadioguided SLNDがその1つであり, それは放射性医薬品の利用可能性が地域により様々であることに起因する。欧州では ^{99m}Tc -

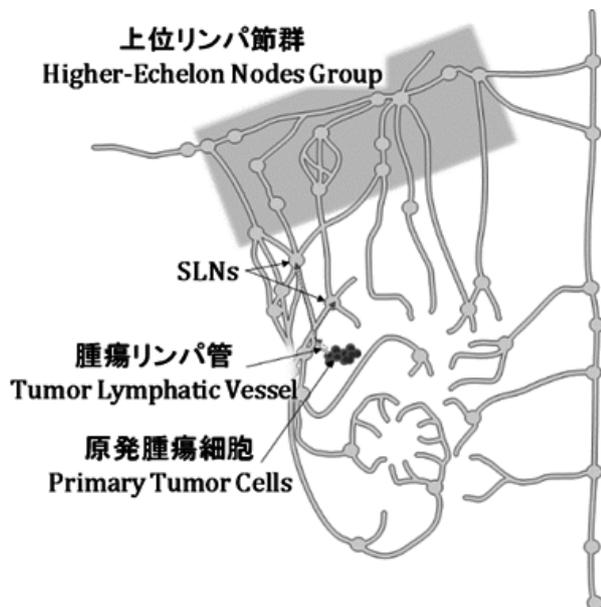


図 SLN の概念のシエーマ¹⁾

Nanocolloidal Albumin, ^{99m}Tc-Rhenium Sulphide, オーストラリアとカナダは ^{99m}Tc-Antimony Trisulphide, 米国では ^{99m}Tc-Sulfur Colloid が利用されている。それらは ^{99m}Tc 標識放射性コロイド医薬品であり、コロイド粒子径は表に示され、それらと毛細リンパ管浸透の関係から投与された部位からリンパ節への到達を論じることができる。

近年、米国を中心に分子生物学的機序に基づく新しい放射性医薬品 ^{99m}Tc-tilmanocept が乳がんやメラノーマの SLND/B に対して利用可能となっている。それはリンパ節に高濃度に存在するマクロファージ等の表面の受容体 CD206 に対して高い親和性を持

表 放射性医薬品のコロイド粒子サイズ¹⁾

放射性医薬品	主な粒子径の範囲 (nm)
^{99m} Tc-Nanocolloidal Albumin	5~80
^{99m} Tc-Rhenium Sulphide	50~200
^{99m} Tc-Antimony Trisulphide	5~30
^{99m} Tc-Sulfur Colloid	100~1,000 10~100 (濾過後)

つ複数のマンノースリガンド単位を含むデキストラン骨格に ^{99m}TcO₄⁻ をキレート結合した水溶性分子で、これまでの放射性コロイド医薬品に比べて投与部位からの素早い移行と、リンパ節への迅速な集積を可能にする。^{99m}Tc-tilmanocept はリンパ節に到達し、節内のマクロファージ等に結合すると内在化される。

Radioguided SLND を TCP の下で推奨するにあたり、どの放射性医薬品を利用することが最適なのだろうか？国際学会ではないので実行性や持続性を伴わない技術の紹介や導入指導は適切ではない。思案のしどころである。

本邦において Radioguided SLND に利用される放射性医薬品は ^{99m}Tc-Phytate や ^{99m}Tc-Tin Colloid であり、これはまた世界的に俯瞰しても独特である。確かに Peer Review の科学雑誌でそれらの有効性が報告されているが筆者の臨床経験としてその適切な利用に苦慮したのも事実であった。また、コロイド粒子径について、^{99m}Tc-Phytate は 200 ~ 1,000 nm, ^{99m}Tc-Tin Colloid は 400 ~ 5,000 nm であり、IAEA トレーニングコース講師としてコロイド粒子径と毛細リンパ管浸潤に基づくリンパ節検出の機序についての適切な説明が難しい。

様々な分野において地域特性があることは決して悪いことではない。しかし、本邦の SLND に使用する放射性医薬品について、世界の動向^{1,2)} や徐々に解明されるリンパ行性転移の分子生物学的機序を踏まえ、放射線防護の原則の1つである「最適化」の視点からも、改めて Radioguided SLND の方向性を見直す必要があるのではないだろうか。

参考文献

- 1) 渡邊直行, 核医学安全基礎読本 5 放射線ガイド下センチネルリンパ節検出入門 (2022)
- 2) INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Radiopharmaceuticals for Sentinel Lymph Node Detection: Status and Trends (2015)

(神奈川県, 国際原子力機関 (IAEA))