

体内適用放射性医薬品の特徴と可能性

(1) 体内適用放射性医薬品の使われ方

CT、MRI、超音波などの画像検査では、主に臓器の形や大きさを調べます(形態画像)。体内適用放射性医薬品は、投与後検査対象の臓器や組織に集まり、臓器の働き具合(機能)に応じて結合したり代謝を受けたりするので、核医学検査(またはRI検査)で得られる情報は臓器の機能をあらわします(機能画像、機能診断)。現在、脳局所における組織血流、心筋における組織血流をはじめ、神経機能、エネルギー代謝などいろいろな機序で臓器の機能を検査するために体内適用放射性医薬品が使われています。また、目的の臓器を輪切りにした画像(断層画像)によって局所における状態を診断できる他、がん等では、全身スキャンにより転移あるいは局在部位を描出することができます。



図 8. 体内適用放射性医薬品の適用部位

(2) 体内適用放射性医薬品による副作用

体内適用放射性医薬品の投与量は微量なので、くすりによる副作用が非常に少なく、副作用の発生頻度は10万件あたり2件程度と、ヨード造影剤による副作用発生頻度の1,000分の1程度です。

表 1. 体内適用放射性医薬品による副作用の発生頻度
(核医学, 42; 33-45, 2005「放射性医薬品副作用事例報告 第26報」より)

年度	1989～91	1992～94	1995～97	1998～2000	2001～03	平均
件数	1.9	1.3	2.4	2.1	2.1	2.0

10万件あたりの副作用発生頻度

(3) 体内適用放射性医薬品による放射線被ばく

核医学検査ではラジオアイソトープを含むくすりを投与するので放射線を受けますが、その量は1回におよそ0.2～8 mSv (ミリシーベルト)^(メモ3)です。これは上部消化管X線検査によるものと同程度です。私たちは日常生活においても、大地や食品などに含まれる天然のラジオアイソトープや、宇宙線という空から降ってくる放射線を受けていますが、その量は世界の平均値で、1年間に約2.4 mSvといわれています。診断用放射性薬品に含まれるラジオアイソトープの量はわずかですから、放射線による影響の心配はありません。

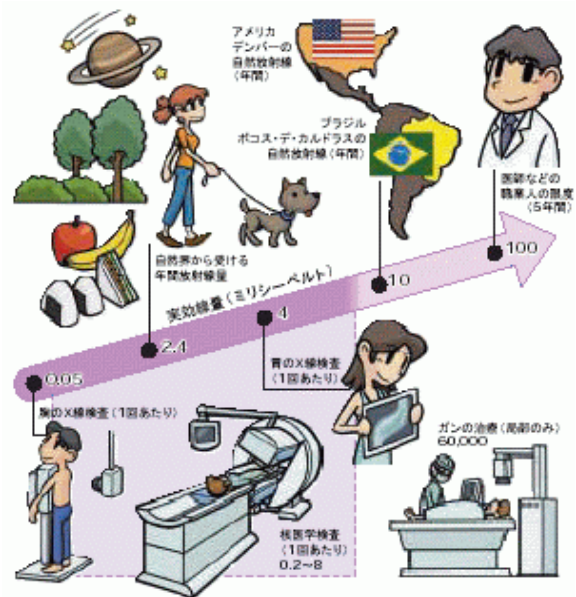


図 9. 日常生活における放射線被ばく
(日本核医学会・日本核医学技術学会・日本アイソトープ協会「核医学検査 Q&A (2001)」より)

メモ 3; シーベルト(Sv)とは放射線防護の目的に用いられている放射線量の単位で、放射線の人体への影響の度合いを示します。mSvはSvの1/1,000の単位です。

(4) 放射能の減衰と体内適用放射性医薬品

ラジオアイソトープの特徴は、時間とともに放射能が減少し(減衰といいます)、放射線を放出しない物質に変化することです。体内適用放射性医薬品では短半減期^(メモ 4)のラジオアイソトープが利用されます。

メモ 4; ラジオアイソトープの放射能が半分になる時間のことを半減期といいます。ラジオアイソトープは自然に放射線を出して、安定なアイソトープに変化していきます。このことを放射性壊変あるいは放射性崩壊といいます。半減期の1倍、2倍、4倍…10倍と時間が経つと、放射能はもとの量の1/2、1/4、1/8…1/1,024と減少していきます。このとき、ラジオアイソトープの元素の数も1/2、1/4、1/8…1/1,024に減っていきます。ある量の放射能をもつラジオアイソトープの元素数は決まっているので、一定時間が経つと、ラジオアイソトープはなくなることになります。その時間は、ラジオアイソトープの半減期と、最初にあった放射能で決まります。

表 2. 体内適用放射性医薬品に使用されるラジオアイソトープの例

	ラジオアイソトープ名	記号	半減期
SPECT 検査に用いる ラジオアイソトープ	テクネチウム-99m	^{99m} Tc	6.01 時間
	ヨウ素-123	¹²³ I	13.27 時間
	タリウム-201	²⁰¹ Tl	72.91 時間
	ガリウム-67	⁶⁷ Ga	3.261 日
	ヨウ素-131	¹³¹ I	8.021 日
PET 検査に用いる ラジオアイソトープ	フッ素-18	¹⁸ F	1.83 時間
	酸素-15	¹⁵ O	2.037 分
	窒素-13	¹³ N	9.965 分
	炭素-11	¹¹ C	20.39 分

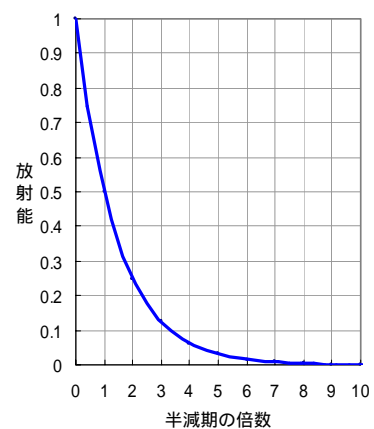


図 10. ラジオアイソトープの半減期と放射能の減衰の関係

SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography); シングルホトンエミッションコンピューター断層撮影
PET (Positron Emission Tomography); ポジトロン断層撮影

わが国では放射線管理の上からは、ラジオアイソトープの放射能は、いつまで経っても変わらないという前提で規制されています。これはコバルト-60(⁶⁰Co; 半減期 5.271 年)やセシウム-137(¹³⁷Cs; 半減期 30.07 年)、ウラン-235(²³⁵U; 半減期 7 億年)など、以前から平和利用に使われてきたラジオアイソトープの場合には合理的な規制でしたが、体内適用放射性医薬品に用いる短半減期のラジオアイソトープでは必ずしも合理的とはいえない面もでてきています。厚生労働省では、短半減期放射性同位元素を用いて放射性薬剤として製造法が確立され、長半減期放射性同位元素の混入がないことが確認された薬剤について、これを使用した器具などは、期間を定めて管理した後、定められた測定法により安全性が確認された場合、放射性物質で汚染されたものとしての管理が必要のないものとして処理するのが科学的・合理的であると判断し、PET に使用される短半減期放射性廃棄物の取扱いを定めました(医療法施行規則、平成 16 年厚生労働省告示第 306 号)。これは、病院内での PET 薬剤の合

表 3. 体内適用放射性医薬品に使用されるラジオアイソトープの原子数が 1 個未滿になるまでの時間

測定法	核種	半減期 (時間)	一般的な使用量※	減衰計算の基準値	原子数が1個未滿になるまでの時間
PET	¹¹ C	0.3398	10 GBq	1,000 GBq	17.2 時間
	¹³ N	0.1661	10 GBq	1,000 GBq	8.3 時間
	¹⁵ O	0.034	10 GBq	1,000 GBq	1.7 時間
	¹⁸ F	1.83	50 GBq	5,000 GBq	4.3 日
SPECT	^{99m} Tc	6.01	0.74 GBq	74 GBq	12.8 日
	¹²³ I	13.27	0.222 GBq	22.2 GBq	27.9 日

※ PET 核種は病院内での合成量
SPECT 核種は病院で購入する製品 1 本あたりの放射能

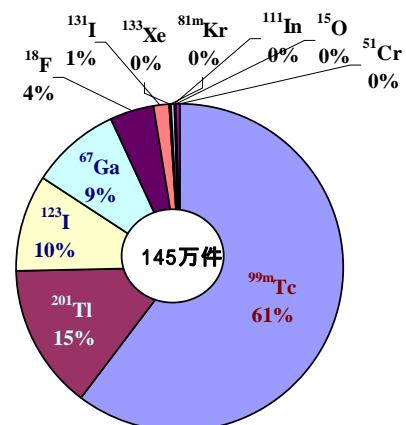


図 11. 体内適用放射性医薬品の投与件数(2003 年度) (核医学, 42; 33-45, 2005 「放射性医薬品副作用事例報告 第 26 報」より)

成量の 100 倍の放射能を基準に、ラジオアイソトープの原子数が 1 個未満になるまでの時間を求めて検討したものです(第 17 期日本学術会議核科学総合研究連絡委員会原子力基礎研究専門委員会報告 短寿命放射性同位元素廃棄物の規制緩和に関する検討委員会報告書)。SPECT 検査用体内適用放射性医薬品に使われているラジオアイソトープについて、同じように試算してみると、原料ラジオアイソトープの品質基準、廃棄物の放射能の安全性確認方法を明確にするなどの条件を満たすことができれば、PET に使用するラジオアイソトープと同様、管理区域において行うべき保管廃棄の期間を定めた対応を講じることも考えられます。

(5) 体内適用放射性医薬品の有効期間と安定供給

短半減期のラジオアイソトープの短期間に放射能がなくなる利点は、反面、放射性医薬品の有効期間が非常に短いという制約を生みます。たとえば、体内適用放射性医薬品にもっとも多く使われているテクネチウム(^{99m}Tc)の半減期は 6.01 時間で、^{99m}Tc 製剤の有効期間は 24 ~ 30 時間しかありません。そのため医療施設でくすりの在庫をおくことができず、放射性医薬品企業は毎日新しいくすりを製造し、検査開始までに日本全国の医療施設に届ける必要があります。放射性医薬品では時間と共に放射能が減衰するため、放射能の基準になる時刻を検定日時として規定しています。体内適用放射性医薬品が、受診者ごとに適正に使用されるよう、また、使用者に対して適切な情報提供をおこなうために、放射性医薬品企業は医薬品の安定供給ならびに安全性確保と適正使用の普及に努めています。

表 4. 体内適用放射性医薬品に使用されるラジオアイソトープの物理的半減期と放射性医薬品の有効期間 (放射性医薬品添付文書より)

ラジオアイソトープ	半減期	有効期間
^{99m} Tc	6.01 時間	24 ~ 30 時間
¹²³ I	13.27 時間	10 ~ 24 時間
¹¹¹ In	2.805 日	12 日間
²⁰¹ Tl	3.038 日	3 日間
⁶⁷ Ga	3.261 日	3 日間
¹³³ Xe	5.243 日	12 日間
¹³¹ I	8.021 日	2 週間 ~ 1 ヶ月間

有効期間の起点は製造または検定日時

(6) 核医学診断装置 (ガンマカメラ) と体内適用放射性医薬品

診断用体内適用放射性医薬品は、放射線を検出する機器 (核医学診断装置) と組み合わせて使う必要があります。これまでの核医学の発展は、核医学診断装置・技術の進歩と放射性医薬品の開発があって初めて可能になりました。今後も、核医学検査が国民健康に一層の貢献をはたすためには、放射性医薬品と核医学診断装置の一体となった進歩が必要です。特に、CT 検査や MRI 検査で得られる形態画像と核医学検査で得られる機能画像を重ね合わせることや、画像解析技術によって重要な情報をわかりやすく表すことによって、さらに診断精度が高い情報が得られると期待されています。

(7) PET (ポジトロン断層撮影) と今後の医療における体内診断用放射性医薬品

最近 PET (Positron Emission Tomography; ポジトロン断層撮影) 検査が注目され、特に ¹⁸F-FDG PET

検査は検診によるがんの早期発見に有効であることが期待されています。PET 製剤は、検査実施医療施設自身がサイクロトロンを設置して原料 RI を生産し、薬剤の合成と

表 5. FDG PET 検査によるがん検診でのがんの発見率 (日本核医学会・臨床 PET 推進会議「FDG PET がん検診ガイドライン(2004)」より)

検診施設	検診時期	受診者数	平均年齢	FDG 発見 ^{※1}	FDG 発見率 ^{※4}	他 発見 ^{※2}	総 発見率 ^{※4}
Y クリニック	1994 年 10 月 ~ 2003 年 12 月	7,793 人	52 ± 11 歳	104 人	1.33 %	100 人	2.62 %
N クリニック	2000 年 10 月 ~ 2004 年 6 月	10,567 人	55.0 歳	107 人	1.01 %	60 人	1.58 %

※1 ¹⁸F-FDG PET 検査によりがんが発見された受診者数
 ※2 ¹⁸F-FDG PET 検査によるがんの発見率
 ※3 ¹⁸F-FDG PET 検査以外の検査によりがんが発見された受診者数
 ※4 ¹⁸F-FDG PET 検査を含むがん検診コースのすべての検査によるがんの発見率

品質検査を行わなければならないため、PET 検査を実施できる医療施設は限られていましたが、 ^{18}F -FDG について本年 7 月に初めての PET 用放射性医薬品として承認され、その供給が開始されました。今後、 ^{18}F -FDG PET が無症候のがんの発見、早期治療と患者さんの QOL(生活の質)の確保、死亡率の減少に貢献するものと期待されています。また、体内適用放射性医薬品が予防医療・健康診査や他の分野へ応用され、その効果を発揮する可能性についても、海外での実用化状況を踏まえて調査されています。

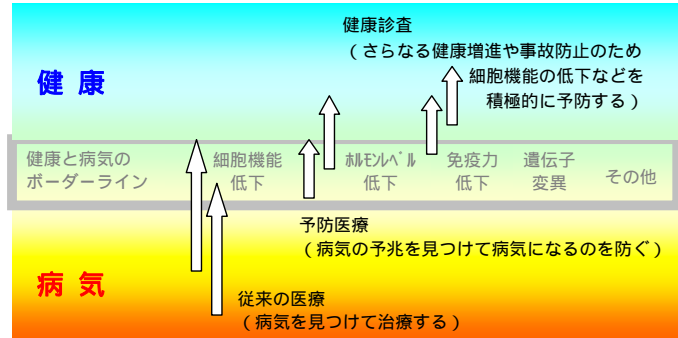


図 12. 今後の医療；予防医療、健康診査への利用

(8) 分子イメージングと体内適用放射性医薬品

分子イメージング(Molecular Imaging)の技術が進歩しています。分子イメージングにより生体内における分子の動きや生化学反応の様子を可視化でき、病気の早期診断や治療効果の判定のみならず、将来のテーラーメイド医療^(メモ5)や画期的な新薬開発のための重要な技術等になると期待されています。

メモ 5；薬剤の効きかたや副作用のかたなどは、患者さんごとに異なります。そこで、患者さんごとに最適な治療方法を採用することをテーラーメイド医療といい、今後の医療のあり方として期待されています。テーラーメイド医療の実現には、患者さんごとの特性を診断するための体外診断と画像診断が非常に重要になると考えられています。

NIH(米国国立衛生研究所)では分子レベルでの細胞機能の生物医学研究から臨床応用までを含め、分子イメージングを最重要研究課題のひとつとして巨額の研究投資をおこなっています。わが国においても、少子高齢化社会にあって、健康で安心して暮らせる社会の実現には高度医療機器や疾病の早期発見・早期治療、予防医療などによって国民の健康寿命を延伸することが重要であるとして、分子イメージング研究を重要な課題の一つとした政策が進められています(経済産業省 平成 17 年度バイオ関連予算について、NEDO 健康安心プログラム「分子イメージング機器研究開発プロジェクト/悪性腫瘍等治療支援分子イメージング機器研究開発プロジェクト」基本計画)。

体内適用放射性医薬品は生体機能の分子イメージングの可能性を開拓した最初の実用技術であり、これまで産業規模で培われてきた体内適用放射性医薬品の製造・品質管理の技術と経験は、今後の分子イメージング用薬剤の品質保証と安全性確保に重要な役割をはたすことが期待されます。

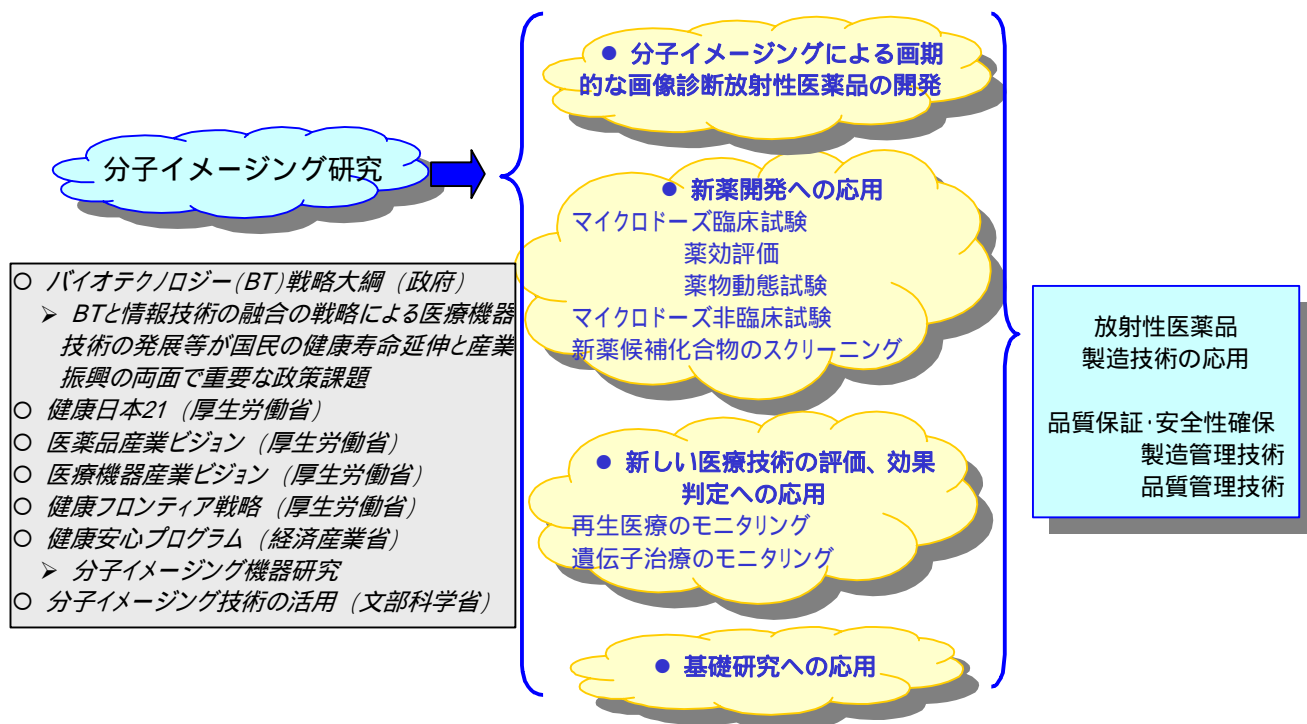


図 13. 分子イメージング研究の将来