

## 医学・薬学分野における放射線の利用

飯 沼 武

### 1. はじめに

筆者に与えられたテーマは医学と薬学における放射線の利用という大きなもので、とても一人でカバーできる範囲ではない。筆者は医師でも薬学者でもなく、医用放射線機器の研究に従事してきた医学物理士なので、薬学分野における放射線利用については門外漢である。そこで本稿では医学における利用を中心に述べ、薬学分野に関しては核医学の放射性医薬品の項で簡単に触れるだけでお許し頂きたい。

さて、医学における放射線の利用といえばまず、放射線医学ということになる。勿論、それ以外の基礎医学領域においても放射線や放射性核種 (RI) が広く使われているが、筆者はあまり知識がないのでここでは省略する。従って本解説はかなり偏ったものになることをご容赦頂きたい。

### 2. 医学における放射線医学

放射線の医学利用に入る前に、放射線の最大のユーザーである放射線医学の医学全体における役割を見よう。医学は西暦紀元前からある古い学問であるが、放射線医学の歴史は極めて新しい。それはレントゲン博士による X 線の発見から始まった医学の一分野なのである。実は本年、1995 年は X 線の発見から丁度 100 年目にあたる記念すべき年である。X 線は物理学者であったレントゲン博士が 1895 年 11 月 8 日に陰極線の実験をしていて発見したことはよく知られている。その知らせは急速に世界中に伝えられ、体の中が見える不思議な放射線として多くの追試がなされた。最初の X 線写真は夫人の手の骨を映し出したもので、X 線は発見当初から医学への応用を目指していた。

その後は X 線の人体に対する強力な透過力を利用し

て体の中を撮る X 線診断と X 線を大量に照射することによって癌細胞を殺す放射線治療の二つの分野に分かれて発展した。

第 2 次大戦後の 1950 年頃から、原子力の平和利用の一環として放射性核種 (RI) が原子炉の照射により大量に供給されることになり、RI の医学利用の分野である核医学が台頭して今日に至っている。現在の放射線医学は (1)放射線診断学、(2)核医学および (3)放射線治療学の 3 領域から構成されている。

以下、放射線診断学、核医学および放射線治療学の順に工学技術面を中心に放射線の利用の現状を概観してみよう。

### 3. 放射線診断学における利用

放射線診断学は放射線医学の中の最大の領域で、核医学を除く画像診断を全て包含すると考えられる。この中には従来の X 線画像法 (XP)、デジタル X 線法 (DR)、コンピュータ断層撮影法 (X 線 CT)、超音波映像法 (US)、磁気共鳴映像法 (MRI) などがある。以下、紙数の関係から CT と DR についてだけ詳しく述べる。

#### 3.1 X 線 CT

レントゲン博士による X 線の発見以後の放射線医学における最大のイベントは X 線 CT の発明と言われる。発明は英国の EMI 社の技師 G.N. Hounsfield によってなされたもので彼の最初の論文<sup>1)</sup>は 1973 年に発表されているが、1970 年には実験的な装置を用いて豚の胴体 (死体) の横断面を撮影していたことが知られている。1972 年には頭部専用 CT 装置の第 1 号機がロンドンの病院に設置され、脳の画像診断に革命的な衝撃をもたらした。その後米国を中心に爆発的な勢いで普及した。

我が国においても、1975 年東京女子医大に EMI 社の頭部 CT 装置が導入されて以来、驚異的なスピード

(埼玉工業大学)

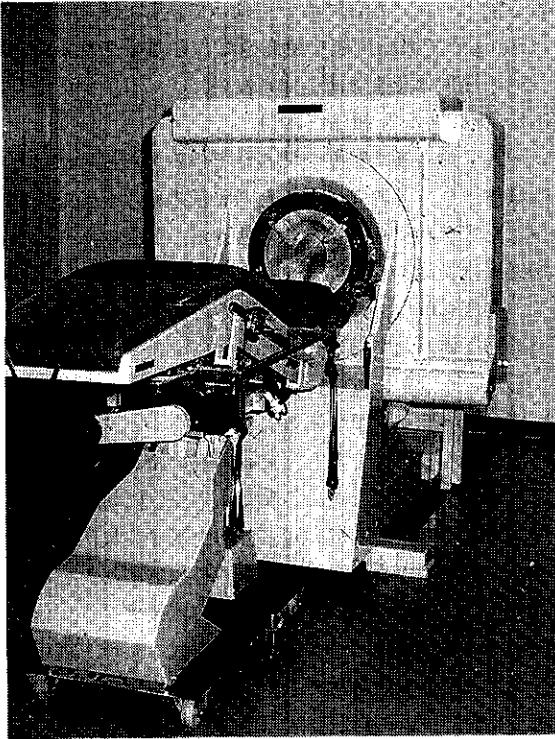


図1 1975年日本に最初に導入されたX線CT-EMI Mark-I

で全国に普及した。図1には東京女子医大の歴史的なCT装置を示す。1995年現在の調査によると、X線CTの日本における設置台数累計は約12,000台、稼働台数は約9,000台であり、これは米国を凌いで世界 No.1である。CTのインパクトはその後の1979年に Hounsfieldと Cormackが異例の速さでノーベル医学賞を受賞したことに示されている。

図2にX線CTの撮影原理を示す。通常のX線写真と異なる点はCTでは2次元の断面だけを撮影しており、3次元の人体を2次元のフィルムに投影しないことである。図では頭部の横断面をX線管とそれに対向して配置されたX線検出器が同期して走査する。X

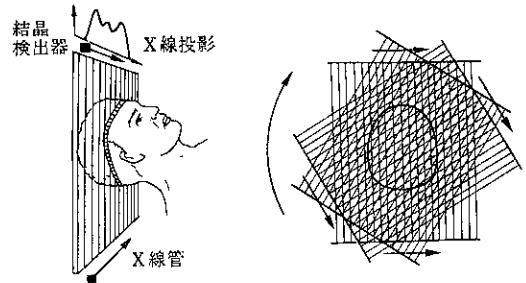


図2 CT装置の撮影原理

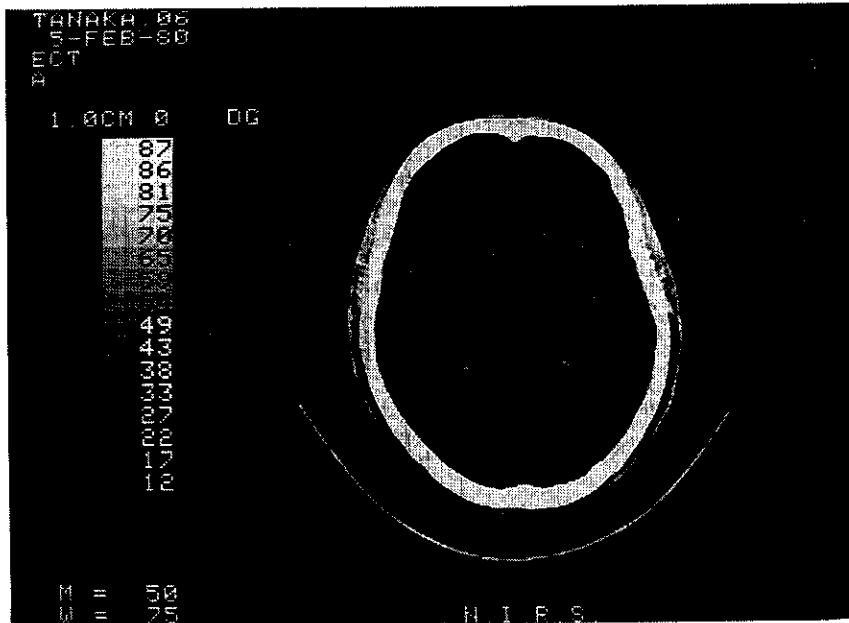


図3 頭部のX線CT像

線は走査方向に2-3mm、走査と直角な方向は約10mmに絞られており、横断面を透過後、その強度が検出器で測定される。得られるX線の出力は1次元強度分布で投影という。1回の走査が終わると、X線管と検出器は横断面を含む平面内で微小角度だけ回転し、再び走査を行い投影を得る。このような走査と回転を多数繰り返すことにより、多方向からの投影が得られることになる。

測定された投影データは電子計算機に入力され、1次元フィルター処理が施された後、計算機のメモリーに逆投影されて横断面のデジタル画像として再構成される。X線CTの最大の特徴は微細なX線吸収係数の差を識別できる点にある。その理由は第1にCTが細いX線ビームを使っているため、散乱線の影響が少ないこと、第2に検出器として広いダイナミック・レンジの測定器を利用していること第3に優れた画像再構成処理を採用していることなどによる。

図3に頭部のCT像を示す。そこで見られるように脳の実質組織と脳室が明瞭に識別されており、形態的な特徴は実に鮮やかである。勿論、周囲の頭蓋骨はコントラストが大きく写っている。このような画像は従来のX線写真では全く不可能であった。CTによる画像診断は開発の初期には頭部の疾患、とくに脳卒中の診断に威力を発揮したが、今では全身のあらゆる疾患に使われている。近年、高速容積CTといわれる新しい装置が開発され、肺や肝臓などの大きな臓器を呼吸停止下で短時間撮影できるようになり、診断能力が一

段と向上した。さらに激しく動いている心臓の診断には50msecで撮影可能な超高速CTも開発されるなど技術の発展は止まる所を知らない。

### 3.2 デジタルX線法 (DR)

現在、最も多く医療で使われているX線撮影法は記録媒体としてX線フィルムと増感紙の組み合わせを利用したアナログ写真であると言える。X線フィルムと増感紙はX線の発見以来の100年にわたる進歩によって、感度も解像力も著しく改善され人体の全ての部位の診断に使われている。

しかし、近年になって医用画像のデジタル化の流れに伴い、アナログ量であるX線写真をデジタル化する方法が出現した。ただし、X線写真の情報量は莫大でそのデジタル化は大変に困難である。先ず、筆者はDRを次のように定義している。X線を受ける検出器の直線性がフィルムよりも広く、その検出器の出力をアナログ・デジタル (AD) 変換するか、直接デジタル信号として取り出し、デジタル画像の作成、処理、表示を行う2次元X線撮影法である。具体的な装置は撮影に使うX線ビームの形状によって異なり、いくつかの種類があるが、ここでは臨床で広く利用されているシステムに限ることにする。

第1に従来のX線撮影法をデジタル化したという意味で注目されているのが富士写真フィルム社が開発したFCR (Fuji Computed Radiography) である<sup>2)</sup>。その基本構成を図4に示す。本システムはX線フィルム増感紙系の代わりに、イメージングプレート (IP) と

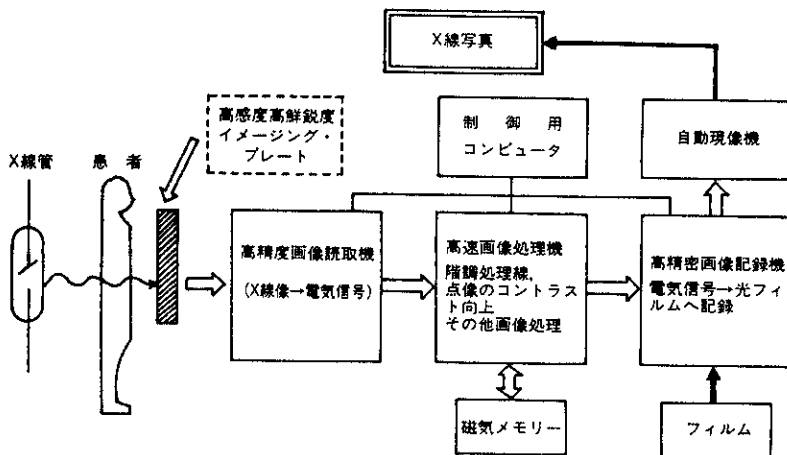


図4 FCRシステムの基本構成

いわれる高感度高鮮影度のX線検出器を用いている。このIPは重金属ハロゲン化物の微粒子を支持体上に有機バインダを用いて塗布したものである。FCRの場合、X線発生機側は従来のものと同一であるが、IPに撮影されるX線像の空間解像力はX線フィルム系とほとんど同じであり、感度が高く、線量に対する直線性も大きい。

撮影はフィルムと同様になされた後、レーザ光によってIPに蓄積されたX線エネルギーを光信号として取り出し、光電変換して電気信号とする。この電気信号をAD変換して高速画像処理機（電子計算機）に読み込む。ここで各種の画像処理を施した後、高精度画像記録機によって、デジタル情報をフィルム濃度というアナログ情報に直して医師の読影に供する。

FCRは現在、X線写真と同じように全身の撮影に利用され、とくにPACSといわれるデジタル画像管理システムを導入している医療施設ではX線撮影の大部分をFCRに置き換えており、デジタル医用画像の中で主要な役割を担っている。なお、FCRの症例画像集が「CRの画像辞書」として刊行されている<sup>3)</sup>。

第2はDRとして実用化されているデジタル透視法(DF)について述べる。本システムのX線検出器はX線イメージ増倍管(II)とTVカメラを用いている。ここまでは従来のX線テレビと同じであるが、TVカメラの出力をAD変換してデジタルメモリーに取り込み画像処理する所が異なる。DFの機器構成の1種を図5に示す。X線管から円錐状のX線ビームが放射され、人体を透過して、IIに入射し、その出力画像がTVカメラでビデオ信号に変換される。ビデオ出力は対数増

幅された後、TV速度でAD変換され、2個以上あるデジタル画像メモリーの1つに蓄積される。

DFで行われる演算は主に2つの画像間の引き算でオン・ライン実時間でなされ、引き算後の画像は直ちにCRTに表示される。画像情報の保存や後処理を行いたい場合には磁気ディスクやデジタルビデオテープに記録する。

DFで行われている撮影には(a)時間差分法と(b)エネルギー差分法の2種があり、前者が時間的に異なる二つの画像間の差を取るのに対し、後者は二つの異なるエネルギーのX線で撮影した画像間の演算を行うものである。現在、臨床で主に用いられているのは前者で、動脈および静脈の血管撮影に多用されている。

その方法はまず、造影剤を投与する前のX線像を画像メモリーに蓄積する。これをマスク像という。続いて造影剤を投与して同じ部位のX線像(ライブ像という)を撮りながら前に蓄積してあったマスク像を差し引く。差し引き後の画像をメモリーに収集しつつ表示を行う。この撮影法では引き算によって背景が消去され、造影剤が通過している血管だけがコントラストよく浮かび出てくる。この血管撮影法はDSA(Digital Subtraction Angiography)とよばれ、適応となる血管は全身におよんでいる。本法は通常の血管撮影と比較すると、引き算を行うため、静脈から造影剤を注入する検査も可能である上、動脈注入を必要とする場合でも造影剤の量が少なく済むという利点がある。

#### 4. 核医学における利用

核医学における利用の特徴は放射性同位元素(RI)で標識した放射性医薬品が必須な点である。核医学における利用は(1)インビトロ(in-vitro)核医学検査と(2)インビボ(in-vivo)核医学診断・治療の2種に分けられる。前者は放射免疫測定法(RIA: Radioimmunoassay)といわれる方法で、主に血清内の微量物質のRI標識の抗原とそれに対する抗体を反応させ、反応生成物の放射能を測定することにより定量しようとする方法である。この方法は1956年米国のBersonとYalowによってインスリンの測定について始めて発表された。その後、本法が急速に普及し、1977年にはYalowがノーベル医学・生理学賞を受賞している。現在、RIAを用いて測定される物質にはペプチドホル

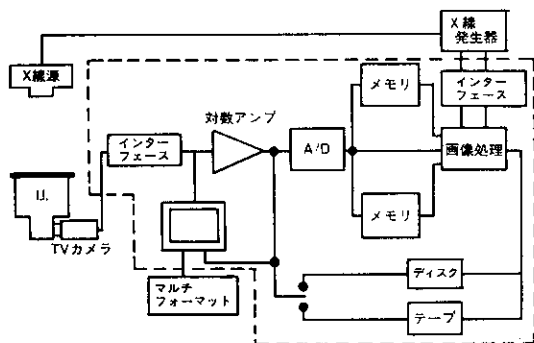


図5 デジタル透視装置(DF)のハードウェア構成の1例

モン(視床下部ホルモン, 下垂体ホルモンなど), 非ステロイドホルモン(ステロイド, 甲状腺ホルモンなど), ホルモン以外の物質(薬剤, 酵素, 腫瘍抗原など)にひろがっており, 検査検体数では核医学検査の中で最大の割合を占めている。後者のインビボ核医学診断・治療のうち, 診断が圧倒的なシェアを占めており, これは様々な放射性医薬品を人体に投与し, その薬物が人体の各臓器や組織に蓄積したり, 移動したりする様子を標識した RI の出す放射線を検出して画像化し, 診断に供する方法である。利用する RI によって, 1) 単光子映像法 (single photon imaging) と 2) 陽電子映像法 (positron imaging) の 2 種に分類される。

一方, 核医学治療は病巣に集積する RI を大量に人体に投与して, RI の放出する放射線によって病巣を叩く方法である。核医学分野で長い伝統のある治療は甲状腺癌の  $^{131}\text{I}$  による治療である。この治療は甲状腺が沃素 (I) を選択的に摂取する性質を使って, 放射性沃素 ( $^{131}\text{I}$ ) を大量に投与し  $^{131}\text{I}$  の  $\beta$  線のエネルギーにより癌病巣を叩くものであり, 有効性の高い手段として普及している。

#### 4.1 単光子映像法

インビボ核医学診断のうち, 広く普及しているのが単光子映像法である。本法で使われている装置としては歴史的にはシンチスキャナーがあったが, 日本では現在, 存在しない。これはシンチレーション検出器のプロープが人体の上を 2 次元状に走査しながら, RI からの  $\gamma$  線を計数して画像化するもので, 撮影に長時間を要した。

単光子映像法が大きく発展したのは Anger によるシンチカメラの開発による<sup>9)</sup>。初期のシンチカメラの検出器の構造を図 6 に示す。それは基本的には NaI (Tl) 結晶を用いたシンチレーション検出器であるが, 使われている NaI 結晶は非常に大きく, 通常は円形で直径 40-50cm, 厚さ 0.9-1.27cm の単結晶で Al のケースに収められている。患者の測定時には NaI 結晶の前面に鉛製のコレリメータを装着する。図には平行な孔を多数開けた平行多孔コレリメータを示している。

人体に投与された RI からの  $\gamma$  線がコレリメータを通過して NaI 結晶で吸収されると, その場所で蛍光 (シンチレーション) が発生する。その蛍光は NaI 結晶の上側に 2 次元的 (蜂巢状) に配置された多数の光電子

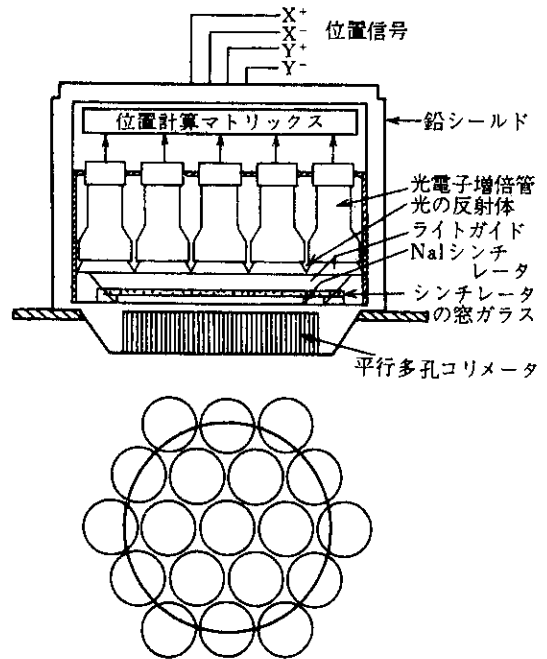


図 6 アンガー型シンチカメラの検出器部の構造

増倍管 (PMT と略) にライトガイドを介して導かれる。図には 19 本の PMT が示しているが, 最近のカメラでは 60 本以上を用いている。蛍光の発生場所によって, その光を検出する PMT の位置も異なるので, PMT の座標系に対応した荷重計算を行って蛍光の発生点を求め, CRT に表示する。最近のカメラでは NaI 結晶を人体に合わせて四角形にしたり, PMT からの位置信号をアナログ・デジタル変換して計算機に送り込みデジタル画像処理を施すシステムが増えている。

装置の進歩は今も続いており, シンチカメラを人体の回りに 360° 回転させながら画像データを取り, 前述の X 線 CT と同じ再構成処理を施して RI 画像の断面像を作るシステムが現れた。これを SPECT (single photon emission computed tomography) と呼んでおり, 得られる画像は通常のカメラの画像よりも鮮明である。これにより核医学診断が一層進歩するものと期待される。

日本アイソトープ協会の調査によると, 日本全国で 1992 年現在約 1200 の核医学施設があり, 一日平均 6600 回のインビボ検査が行われ, そのうち 1280 回は SPECT 検査である。検査の頻度順に見ると, (1) 骨シン

チが24.5%，(2)腫瘍シンチが14.1%，(3)心筋シンチが11.9%，(4)脳血流シンチが7.5%，(5)甲状腺シンチが7.5%などとなっている。1982年からの10年間の傾向を見ると、肝臓のシンチグラフィが24%から3.6%へ激減したのに対し、心筋シンチと脳血流シンチが各々4.2倍と3.4倍に増加しているのが目立つ。

一方、インビボ RI の使用量は1994年現在で多い順に以下の通りとなる。(1)<sup>99m</sup>Tc Cow 180×10<sup>6</sup>MBq, (2)<sup>99m</sup>Tc 156×10<sup>6</sup>, (3)<sup>201</sup>Tl 25×10<sup>6</sup>, (4)<sup>133</sup>Xe 23×10<sup>6</sup>, (5)<sup>123</sup>I 19×10<sup>6</sup>, (6)<sup>67</sup>Ga 18×10<sup>6</sup>, (7)<sup>131</sup>I 5×10<sup>6</sup> などである。使用量の傾向は Tc, Tl, <sup>123</sup>I が伸びているのに対し、Mo-Tc Cow, Ga, <sup>131</sup>I が頭打ちで、Xe は減少している。これは検査の変化を反映しており、核医学診断に大きな変動があったことがわかる。

最も多く使用されている <sup>99m</sup>Tc 調製用試薬の内訳は使用量の多い順に(1)心・肺・脳のための HSA, MAA, HM-PAO, (2)骨のための PYP, MDP, HMDP, (3)腎のための DTPA, DMSA, MAG<sub>3</sub>, (4)肝のための Phytate, Tincolloid, (5)肝胆道脾のための HIDA, E-HIDA である。とくに新薬による施設数や使用量に変化があり、特定臓器の動態検査と代謝検査が増加している<sup>5)</sup>。

4.2 陽電子映像法

前節の単光子映像法では RI の放出する光子を 1 個ずつ測定するのに対し、陽電子映像法では同時に放出される 2 個の光子を検出することによって体内の陽電子 RI の分布を画像化する。

まず、RI の中に陽電子を放出するものがあり、それらのうちに <sup>11</sup>C, <sup>13</sup>N, <sup>15</sup>O といった生体必須の元素が含まれ、しかもこれらは陽電子 RI 以外に体外計測できる RI が存在しない。もう一つの有用な陽電子 RI には <sup>18</sup>F があり、化学的活性が強い元素であるため、多くの

物質と化合物を作る。上記の RI は生理的な元素であるため、今まで不可能であった様々な生体物質に標識可能である(表 1 参照)。これらの標識化合物はその生体内代謝が重要な情報をもたらすものとして注目されている。

次に陽電子 RI のもう一つの特徴はその物理的半減期が極めて短いことである。すなわち <sup>11</sup>C が 20分, <sup>13</sup>N が 10分, <sup>15</sup>O が 2分, <sup>18</sup>F が 110分、<sup>18</sup>F 以外は半減期が短すぎて外部から供給を受けることができず、病院内に自前のサイクロトロンを設置して自家生産しなければならない。これが陽電子核医学に多額のコストがかかる原因の一つになっている。しかし、超小型サイクロトロンの開発などの技術革新も急速でコストは下がることが期待される。

陽電子映像法では画像を作るためにポジトロン CT (PET と略) が使われる。その撮影原理を図 7 に示す。ここでは陽電子 RI を投与された人体を取り囲むように多数の  $\gamma$  線検出器が配置されている。人体内の RI から放出された陽電子は数 mm 走行して、周囲の陰電子と結合消滅し、二つの電子の静止質量に相当する 0.51MeV のエネルギーをもつ 2 個の  $\gamma$  線を互いに反対方向(180°)に放射する。この 2 個の  $\gamma$  線を消滅放射線と呼び、陽電子 RI の測定にはこの消滅放射線が利用される。

図 7 に示したように人体から放射された消滅放射線が円状に配置された検出器の 1 対によって同時検出されれば、その事象が消滅放射線に起因することが同定され、両検出器間を結ぶ線上に陽電子 RI が存在していたことがわかる。これをあらゆる方向の同時検出に拡張すれば、人体の断面からの投影データが得られ X 線 CT と同じ再構成処理によって断面の陽電子 RI の

表 1 陽電子 RI によって認識される物質

生体成分	アミノ酸、糖、脂肪酸、	カテコールアミン、核酸塩基、ステロイド
医薬品	酵素阻害剤 効果器受容体結合剤 制がん剤など	

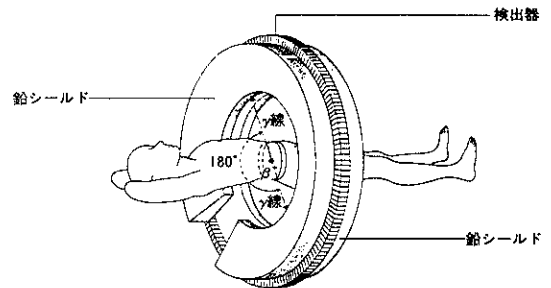


図 7 ポジトロン CT の撮影原理

分布が画像化される。

陽電子映像法は設備が高額で、高度な専門要員が必要なためあまり広く普及していないが、近年、脳、心臓や癌などの研究や診療に拡大しつつある。脳の分野では視覚、聴覚、触覚などの機能と葡萄糖代謝との関連を $^{18}\text{F}$ 標識FDG(フロデオキシグルコース)で調べたり、血流を $^{15}\text{O}$ 標識 $\text{H}_2\text{O}$ で測定したり、より高次の機能を見るため、神経伝達物質の1種であるドウバミン $\text{D}_2$ 受容体の活性度を $^{11}\text{C}$ -NMSP(N-メチルスピペロン)で測定するなどの研究がなされている。心臓分野では虚血心筋の生存能力を計るために $^{13}\text{NH}_3$ (アンモニア)や前出の $^{18}\text{F}$ FDGなどが使われている。また癌の診断には $^{11}\text{C}$ -メチオニンや $^{18}\text{F}$ FDGが多用されるようになってきた。

## 5. 放射線治療学における利用

放射線医学の第3の柱である放射線治療は外科手術と並ぶ癌の局所治療法として普及している。放射線治療の歴史は古く、X線発見の直後から、X線の照射による病気の治療がなされたり、ラジウム発見後もキュウリー夫人がラジウムを癌の治療に利用している。しかし1945年以前は用いられていた放射線は数百KVのX線とラジウムであり、その適応範囲は広いとは言えなかった。

放射線治療が大きく発展したのは第2次大戦後の原子炉で生産された $^{60}\text{Co}$ (コバルト)の導入が発端である。 $^{60}\text{Co}$ は平均1.25MeVの高エネルギーγ線を放出し、原子炉で大量に作れるようになった。これを放射線源として利用しているのがコバルト遠隔治療装置である。この装置は3000-4000Ciの $^{60}\text{Co}$ 線源を鉛やタングステンの容器に収め、シャッター機構を取り付け、患者を照射できるようにしたものである。

現在は加速器を用いる放射線治療装置が主流を占めるようになった。最も多く使われているのが線型加速器(Linac)で、ほかにベータトロンとマイクロトロンが利用されている。これらの装置は高エネルギーのX線や電子線を発生するもので、X線では4~20MeV、電子では20~40MeVが普及している。

上述の2種の装置は人体の外側から放射線を照射するのに対し、線源に体内に挿入し、体の内側から癌病巣を照射する装置がある。これをRemote-After-

loaderと呼んでいる。食道癌や子宮癌のように線源を挿入できる部位にある癌病巣に対して、線源を近くに挿入して照射する方法で、初期には線源としてラジウムが使われていたが、最近では $^{60}\text{Co}$ や $^{192}\text{Ir}$ が用いられている。

日本放射線腫瘍学会の1993年12月現在の全国放射線治療施設の構造調査によれば、全国で約650の施設があり、治療装置はコバルト治療装置が298台、線型加速器が541台、ベータトロンが14台、マイクロトロンが22台、Remote Afterloaderが約300台と集計されている。また、放射線治療の照射計画を立てるためにX線シミュレータ、X線CTやMRIなどの画像診断機器も最近では多く利用されているのが目立つ<sup>6)</sup>。

最後に21世紀の放射線治療として登場したのが粒子線治療である。これは陽子、ヘリウム、炭素、ネオンなどの荷電粒子を加速器で高エネルギーに加速して、人体に照射する治療法である。粒子線による照射では従来のX線による照射と異なり、癌病巣に集中的にエネルギーを投入することができ、周囲の正常組織への損傷が少ないことが知られている。放射線医学総合研究所では世界で始めて本格的な粒子線がん治療装置(HIMAC)を1994年に完成し、癌患者の治療を開始している。この装置が所期の目的を達成すれば、今後の癌治療に有力な武器になると期待される。

## 6. おわりに

医学・薬学分野における放射線の利用という大きなテーマで総説を依頼されましたが、浅学非才の私にはとても書けるものではありませんでした。そこで最初にもお断りしたように医学分野、とくに放射線医学における利用にかぎられた内容になったことをお許し下さい。この総説が少しでも読者のお役に立てれば幸いに存じます。

## 参考文献

- 1) Hounsfield G.N.: Computerized transverse axial scanning (tomography) Part 1 Description of system. Brit. J. Radiology, 46: 1016-1022, 1973
- 2) Sonoda M, Takano M, Miyahara J, Kato H: Computerized radiography utilizing scanned laser stimulated luminescence. Radiology, 148: 833-838,

1983

- 3) 山田達哉, 佐久間貞行, 館野之男, 西谷弘, 飯沼武監修: CR の画像辞書, 富士写真フィルム KK, 1994
- 4) Anger HO: Scintillation camera with multichannel collimators. J. Nucl. Med. 5: 515-531, 1964
- 5) 日本アイソトープ協会医薬品部編: 核医学利用統計平成6年度. Isotope News 1995年7月号, P30-37
- 6) 森田昭三, 内山幸男: 第2回放射線治療施設の構造調査結果. 日放腫会誌, 7: 251-261, 1995