

—動物医療における高度放射線診療の体制整備（Ⅱ）— 獣医核医学診療の臨床現場における留意点

伊藤伸彦[†]（北里大学獣医学部長）



1 はじめに

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医療における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「放射性同位元素などによる放射線障害の防止に関する法律」（以下、障防法）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といえる。

北里大学獣医学部小動物診療センターでは、今回の省令改正にあわせて核医学施設の運用を開始したので、我々が経験した事例を含めて獣医核医学診療と獣医師が留意すべき事項について概説する。

2 対象動物の限定と放射性医薬品の種類

省令には、診療用放射性同位元素（医薬品である非密封の放射性同位元素で陽電子断層撮影診療に用いるものを除く）、及び陽電子断層撮影診療用放射性同位元素（医薬品である非密封の放射性同位元素で陽電子断層撮影診療に用いるもの）が規定されている。つまり獣医療では、放射性医薬品として薬事法で製造販売承認された薬剤のみが使用できるため、人間の医療で広く利用され

ているサイクロトロンを用いて院内製造された陽電子断層撮影検査（以下、PET）用の放射性薬剤などは利用できない。

また、対象動物と核医学検査の種類のリ組み合わせが次のように規定された。

- ①馬における骨シンチグラフィ
（核種がテクネチウム99m）
- ②犬猫における各種シンチグラフィ
（核種がテクネチウム99m）
- ③犬猫における陽電子断層撮影検査
（核種がフッ素18）

北里大学では、②と③について実施することを計画し、小動物診療センターの中に核医学施設を設置した。②で用いる各種の放射性医薬品は、日本メジフィジックス株式会社と富士フィルムRIファーマ株式会社から供給され、③のPET薬剤については前者からのみ供給されている。半減期が2時間の¹⁸F-FDGについては、日本メジフィジックスが北上市の工場から北里大学獣医学部のある十和田市まで、午前と午後の2回配達してくれる。

3 獣医核医学施設の概要

省令で定められた基本的な施設の構造設備は医療法の基準に準じており、「放射性同位元素準備室」、「診療室」、「貯蔵室」、「保管廃棄室」などの基準がある他に動物の医療特有の構造設備があり、設計を行った時点では省令の詳細が公開されていなかったことや我が国では初めての施設であったために、設計変更や追加工事が発生した。放射線施設の設計には医療放射線施設の施工経験がある業者が加わったが、初めての獣医核医学施設の建設はなかなか難産であった。

核医学施設には、十分な遮へいに加え、診療用放射性同位元素などによって汚染された空気などを安全に廃棄するための排気設備、同様に汚染された水などを安全に廃棄するための排水設備が必要であるが、さらに省令改

[†] 連絡責任者：伊藤伸彦（北里大学獣医学部獣医学科獣医放射線学研究室）

〒034-8628 十和田市東二十三番町35-1

☎0176-23-4371 FAX 0176-23-8703

E-mail: nobuhiko@vmas.kitasato-u.ac.jp

正にともない、同日付の農林水産省消費・安全局長通知(20消安第11529号)により、さらに詳細な基準が示された。つまり、獣医核医学施設では動物を管理区域から退出させるまで収容する。「収容室」を設ける必要があり、放射線診療従事者のための「汚染検査場所」に加えて、動物の汚染を確認する室として「動物用汚染検査場所」を設けなければならない。さらに、核医学診療を受けた動物の逸走防止のための方策を講じなければならないため、出入口となる管理室の扉の開閉を電子錠によって制御し、2つの扉が同時に開くことの無い工夫をした。また、動物の排泄物は液体状とし、排水設備によって処理する構造とした。

核医学検査に関わる職員の被ばくを低減するためには、ガンマカメラ操作室の遮へい能力を高め、装置の周囲には十分な距離の空間を確保した。また、収容室内にも遮へい壁を設けて収容された動物と職員を隔離するとともに、動物の観察を遠隔で行えるよう室内にはウェブカメラを複数設置した。

4 核医学受診動物の退出基準

馬における骨シンチグラフィ(テクネチウム99m)と犬猫における各種シンチグラフィ(テクネチウム99m)では、放射性医薬品の投与後48時間以上経過しなければ管理区域から退出できないが、犬猫で投与量が150MBq以下の場合には24時間以上経過すれば退出可能である。また、犬猫における陽電子断層撮影検査(フッ素18)では、24時間以上経過すれば退出できる。

放射線審議会において基準が検討された際に、放射性医薬品の動物体外への排出は考慮せず、全く物理学的減衰しか考慮しないで退出基準が決められた。しかし、実際には放射性医薬品の多くは体外に排出されるため、例えば北里大学での¹⁸F-FDG検査症例の経験によれば、退出時の動物体表面における高感度サーベイメータの計測値は“ゼロ”である。我々は、放射性医薬品投与後のどの時点で無視できる線量率になるか検討中であり、将来はより早い時点で退院可能となるよう、基礎データを集積し発表する計画である。

5 教育訓練・研修、及び管理体制

省令改正によって新たに義務づけられた事項として教育訓練がある。これは放射線診療従事者など(エックス線診療従事者を含む)への教育訓練を管理区域に立ち入る前と、立ち入った後1年を超えない期間ごとに実施する必要がある。北里大学附属動物病院では学生を含む関係者に対して、X線診断、放射線治療、核医学の業務形態ごとに異なるプログラムの教育訓練を実施している。

この他に、診療用放射性同位元素または陽電子断層撮影診療用放射性同位元素を備えた場合、担当獣医師には初めて診療を行う前とその後3年に1度を目安として継続して関連学会などが行う研修を受けさせることが求められており、我々は、核医学会が実施する核医学研修・PET研修・PETサマーセミナー、法定の放射線取扱主任者定期講習などを2年前から受講し、届出に備えた。このほか、実地研修が可能な国内の獣医核医学施設はなかったため、我々は医学部附属病院などでの研修を計画するなど苦労したが、今後開設する新規施設の管理者などのために、北里大学獣医学部の核医学施設において研修が行えるよう態勢を整える計画である。

6 核医学装置

核医学装置(ガンマカメラやPETカメラ)の原理については、今号の記事で並木氏が解説しているのでご参照いただきたい。

^{99m}Tcの医薬品の場合には放出される光子(141keV)は1つなので、一面のみの検出器のガンマカメラでも用は足りるが、立体画像を得るためには複数の検出器を備えてこれを回転して光子の放出位置を割り出すSPECT(Single Photon Emission Tomography)装置が一般に用いられる。現在、1検出器のガンマカメラは新品としては国内で販売されていない。

これに対し、¹⁸Fを使用するPETでは、光子(511keV)が正反対方向に同時に2つ放出されるため、これを正反対方向に位置する検出器が同時に検出して空間的位置を割り出すPETカメラが用いられる。同時計数を行わず、コリメータのみで光子の飛行方向を求めるSPECT・PETも試みられたが、満足できる画像は得られないので現在ではあまり使われていない。北里大学では、同時計数による画像構成が可能なPETオプション付きのSPECT装置を選択したが、体の全周方向に検出器が無いために撮像時間がPET専用装置の3倍ほど多く必要となる。市販されているPETカメラの殆どが専用の装置で体の周囲を検出器で囲む構造であり、検出器の感度によっても様々の機種が存在する。PET核種の光子エネルギーは^{99m}Tcのその3倍以上なので、検出感度を向上させるための技術開発が盛んである。高感度で高画質の機種は高価格であるが、撮像時間が短くて済むために患者数が多い病院で選択される。

核医学装置によって得られる画像は、組織や臓器の機能情報をもっているため機能画像とも呼ばれるが、画素が粗く臓器組織の形態を詳細に観察するには向かない。そのため、X線CTやMRI画像との融合画像が有用である。そのため、SPECT装置やPET装置にX線CT装置

を組み込んだ、SPECT/CTやPET/CT装置が開発され、診断能が飛躍的に向上した。

このほかに、体内から放出される放射線の一部は体の中で吸収されることから、ガンマカメラやPETカメラで体内の放射能（放射性医薬品の量）を正確に定量評価するためには、別の放射線を体外から照射して吸収補正を行う必要がある。この目的で⁶⁸Geなどの密封線源が使用され、吸収補正用線源が必要な機種では、障防法の適用を受けるので文部科学省の許可あるいは届出が必要となり、2つの法律の二重規制となり別々に書類作成や立ち入り検査もあるので負担が大きい。北里大学では、融合画像を得るための組み込みX線CTで吸収補正を行ってくれる機種を選択したために獣医療法の規制だけで済んでいる。機種選択は、画質、撮像時間、二重規制の問題などの何を重視するかと予算などの多元方程式を解く作業であり、悩ましい問題である。

7 監督官庁への届出・許可

放射性医薬品を扱う獣医核医学施設だけに限れば、獣医療法だけの規制となり、施設のある都道府県（家畜保健衛生所）に必要な届出をするのであるが、実際には計画の段階で都道府県の担当者に事前相談をする必要がある。このことは重要であり、届出が受理されるためには施設が基準に適合しているか、管理体制などに不備はないかなどを施設の建設前に担当者と打ち合わせることが望まれる。届出が受理されるためには、都道府県と農林水産省の職員の施設検査も受けることから、改善命令を出される前にハード・ソフトの不足や問題点を解決しておく方がよい。

また、先述したように吸収補正用線源が必要な機種である場合には、文部科学省の許可か届出が必要で、こちらの方が時間を要する場合もあるので、平行して担当部署と事前相談しておく必要がある。なお、研究のための実験を行う場合には、獣医療法の規制ではなく障防法の規制となるために文部科学省の許可が必要であり、犬や猫であっても管理区域から退出することができないことに留意する必要がある。

8 獣医核医学検査の実際

ここではラジオイムノアッセイのような*in vitro*核医学検査には触れない。

北里大学獣医学部では青森県の担当部署と事前に協議を重ね、省令改正後直ちに県に届出を提出し、農林水産省と青森県の書類審査と現地調査を受け、届出が受理された。また届出受理の書類を放射性医薬品のメーカーと日本アイソトープ協会に示し、動物病院が放射性医薬品

使用可能施設として登録され、¹⁸F-FDGや^{99m}Tc製剤の供給を受けられることになった。

9 ¹⁸F-FDGによるPET検査

施設が稼働開始すると同時に、他の施設で骨肉腫と診断され断脚手術を受けたセントバーナード犬のPET検査依頼を受けた。患犬は、断脚より2カ月後の胸部X線検査で肺転移は認められなかったが、腫瘍マーカーの血中ミッドカインが高値であったため、本院でPET検査を受けることになった。この検査に先立ち、健康犬のボランティア飼い主を募集し健康診断を2例実施した。ここで明らかになった問題がいくつかあり、これを解決したが、最も重要なことは撮像時だけでなく¹⁸F-FDG投与後1時間程度の安静時間に麻酔か鎮静が必要なことである。人間の医療では薬剤投与後、薄暗い静かな部屋で横になって約1時間過ごすのが犬では難しい。薬剤投与やその後の検査に関わる職員の外部被ばくを低減するためにも麻酔か沈静は必須であることがわかった。

断脚手術を受けたセントバーナード犬は、麻酔処置をして検査を行った結果、断脚と同じ側の胸壁リンパ節、反対側の肋骨の一部、肺の一部にFDGの集積が認められた。集積を認めた肋骨に腫瘍細胞の転移があるかどうかを確認するために骨穿刺をしたいという意見もあったが、飼い主の許可を得て骨シンチグラフィを実施したところ、肋骨のFDG集積部位に^{99m}Tc骨シンチグラフィ製剤の集積を認めたため、早期の転移が強く示唆された。

骨シンチグラフィ実施後に骨穿刺により臨床病理学的検査を実施したが、腫瘍組織は認められなかったため、非常に早期の転移病巣と思われた。骨穿刺を先に行った場合には、炎症や骨膜反応によって製剤の集積があるので、注意が必要である。検査結果を飼い主に示して協議した結果、化学療法を実施することになり、4カ月経過した時点で臨床症状が良好であったため、FDG-PET検査を行ったところ集積は認められなかった。

この後、FDG-PET検査を手がけているが、悪性腫瘍の種類や進行度とFDG集積の程度との関連を説明するには、多数の症例を重ねなければならない。現時点では、麻酔時の補液の種類検討や、時間において腫瘍の集積を確認するディレイ検査の有用性の検討などを課題としている。

10 ^{99m}Tc製剤による各種シンチグラフィ

SPECT装置の特長を生かせる検査は心筋シンチグラフィであろう。しかし、小型犬の心拍率は高く心臓のサイズも小さいことから、検査のプロトコルや診断基準

の作成には、検討すべき事柄が数多く残されている。現時点では、体重が10kg以上ならば診断に有用な断層像が得られ、早期の心筋不全などの情報が得られることがわかってきた。しかし、体重が10kg以下の場合には製剤の胆嚢への集積が断層像取得への妨げになることがわかり、検査プロトコルの検討が必要である。

この他、骨シンチグラフィによる悪性腫瘍の骨転移の早期診断、門脈シンチグラフィによる門脈体循環シャントの診断などを経験しているが、甲状腺シンチグラフィ、腎シンチグラフィ、肺血流シンチグラフィによる肺塞栓症の診断など、核医学検査でなくては得られない診断情報の取得のための検査プロトコルや、犬・猫の診断基準の提案ができるようデータの蓄積を重ねたい。

11 獣医療用放射性汚染物

^{18}F で汚染された医療器具や用品などは、必要事項を記録してドラム缶などに収納・封入すれば、1週間後には一般廃棄物として処分可能である。ただし、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ による混合汚染がないことを担保できるシステムが必要である。例えば、放射性固体廃棄物を収納できる専用の部屋においても、 ^{18}F と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を取り扱う場所を分け、収納するドラム缶も別々にすることが最低限必要である。したがって、 ^{18}F -FDGの検査においては尿カテーテルや尿バッグなどを使用しているが、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ シンチグラフィについてはできるだけ用品の使用を控えている。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ の半減期は6時間であり、汚染された医療用品なども数週間保管すれば放射能は消滅するはずであるが、現時点では我が国の法的規制により一般廃棄物として処分することはできない。医療放射性汚染物については、日本アイソトープ協会が引き取り、焼却処分するシステムがあるが、獣医療用についてはシステムが整備されていない。

近い将来には、物理的に減衰し下限数量以下になった放射性汚染物を一般廃棄物として処分することが国で検討されているが、それまでは保管施設内で保管することになる。法律では焼却処分も可能であるが、施設の建設や運用には多大な経費が必要であり、一般的でない。

我が施設では、現在のところ、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ で汚染された用品などはステンレスのドラム缶に封入して保管している。将来の一般廃棄物としての処分を考慮して、内容物に関する日付や量などの記録を怠らないよう関係者に指導しているところである。

12 被ばくなどの飼い主への説明

誰もが核医学検査に伴う被ばくについて心配すると思われる。まず、受診動物の被ばくについては情報が無い

が、人間の患者の被ばくは評価されており、核医学検査に伴う被ばくの平均値は消化管造影X線検査よりも少ないとされている。動物の被ばくによる放射線の影響は発がんなどの確率的影響は不明であるが、少なくとも身体的な影響である確定的影響を心配する必要はない。

次に案じられるのが検査後の動物体内に残留する放射性医薬品からの飼い主などの被ばくについてであろうが、これは無視できる程度であることがわかっている。先述のように、国の放射線審議会において退出基準を定める際に、投与後に体外排泄がないと仮定し、物理的な減衰のみで評価されたが、退出時には法的な下限数量を下回ることが確認されている。したがって、退出後に飼い主が動物を抱いて帰っても問題となる被ばくは生じないし、動物の排泄物に対しても特別な配慮は不要である。

検査に伴うリスクのうち、最も大きいのは麻酔によるリスクである。また、放射性医薬品を投与することによる副作用については、医療機関で調査が行われ、核医学検査10万件あたりの発生数が1.5～1.9件であったと報告されている。副作用が非常に少ない理由は、放射線測定の高感度が高いために、投与する放射性薬剤のモル数が非常に少なくすむことから臓器組織への負荷が少ない点にあり、これは臓器組織の機能を正しく診断できる核医学検査の大きな特長といえる。

以上のことから、検査に伴う飼い主の被ばくについては限りなくゼロに近いこと、医薬品の副作用については稀にあるが発疹などの軽度のものであること、検査時の動物の不動化が必要なPET検査やSPECT検査（心筋など）では麻酔に伴うリスクがあることについて、飼い主に説明して同意を得る必要がある。

13 あとがき

FDG-PETやシンチグラフィは獣医療に必須の診断装置ではないが、他の画像診断装置では得られない臓器や組織の機能情報を得ることができ、癌の転移や多くの疾患の鑑別診断などに有用な情報を与えてくれるので、獣医療でも増加すると考えられる。しかし、人間の医療で用いられている検査プロトコルや診断基準はそのまま獣医療で用いることができないことも明らかであり、関係者が力を合わせて多くの課題を解決していく必要がある。また、今後、事故やトラブルを起こさないようにシステム運用を図って利用していけば、数年後には ^{18}F と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 以外の核種の利用や検査可能な動物種の拡大も、農水省の提案により放射線審議会でも可否が検討されることになっているので、安全な利用を継続することは特に重要と考えている。