海外における馬の核医学検査の実際と日本の将来展望

山田一孝 (帯広畜産大学臨床獣医学研究部門教授)



平成13年に獣医放射線学教育研究会が設立されてから8年,平成21年にようやく「獣医療法施行規則」が改正され、わが国でも核医学診療が可能となった。また、法改正までの間、獣医療での放射線の適切な使用を目的に、日本獣医師会の「放射線診療技術研

修体制整備推進検討委員会」による卒後教育が実施され、 獣医療においても安全に放射線利用ができる体制が整え られた. さらに法改正にかかわったメンバーらによって 核医学検査についての啓蒙活動が行われ [1-9], 日本に も小動物を対象とした核医学施設が北里大学と日本動物 高度医療センターに導入された. しかし, 馬を対象とし た施設は、未だ導入されていない.

馬の核医学検査は、診断が困難な跛行のスクリーニング検査として海外では30年以上の歴史があり、世界24カ国に導入されている。ところが日本では、「馬の核医学検査」という検査の存在そのものが、大学教員をはじめ獣医師の間でもほとんど知られていない。法律は整備されたにもかかわらず、馬に対する核医学検査の有用性は、海外の獣医療の実情を知る馬の臨床獣医師に限られているのが現実である。

筆者は、平成19年に日本獣医学会の獣医核医学ガイドライン作成ワーキンググループ委員として、ガイドライン作成にかかわった。本稿が日本への馬核医学検査導入の弾みとなることを願って、馬核医学検査について紹介する。

1 馬の核医学検査とは

馬に radioisotope (RI) を投与した画像診断は、1977年が最初の報告である [10]. ものを言わぬ動物の歩様異常に対する客観的な診断法の有用性が認められ、翌1978年から1986年にかけて121症例の疲労骨折の報告が [11]、1979年から1988年にかけて27例の蹄骨骨折の報告があり [12]、精力的に臨床研究が実施されてきたことがわかる。その後、1990年代には、年齢や品

種による集積の違い [13], 骨への集積がよくない場合の対策 [14], 道具を使って画質を向上させる工夫が報告されている [15]. これらの臨床研究を通じて, 馬の骨異常を診断目的とした核医学検査の手技や読影方法は成熟しており, 教科書で詳しく述べられている [16-19].

スクリーニング検査として核医学検査が優れる点は、X線撮影と同様、全身麻酔を必要としないことである。立位での馬専用のCT(Royal Veterinary College, University of London, U.K.)や MRI(Hallmarq社, U.K.)を除いて、CTやMRIは基本的に全身麻酔が必要となる。診断を目的とした検査に際し、全身麻酔を行うことは、経済的にも、労力的にも、リスクを背負う点でも障壁である。

馬の跛行診断は、まず視診による歩様検査、触診による身体検査、さらに診断麻酔で原因部位を絞り、X線や超音波といった画像診断検査が実施される。核医学検査の適応は、①X線や超音波で原因部位を特定できなかった跛行、②X線撮影が困難な部位が起因すると考えられる跛行、③明らかな跛行を示さない歩様異常、④頸背部痛、⑤競走能力が低下した症例である [16].

馬の核医学検査に使用される放射性医薬品は,141 keVのγ線を放出する^{99m}Tc(テクネチウム)で標識し たリン酸化合物であり、骨基質に集積する性質を有す る. 骨診断のための投与量は、約1GBq/100kgである. 日本では、調整済みの注射液(^{99m}Tc-HMDP, 日本メジ フィジックス(株)、^{99m}Tc-MDP、富士フイルム RI ファー マ(株)) と用時調整のキット (放射平衡を利用した99Mo-^{99m}Tc ジェネレータ,日本メジフィジックス㈱及び富士 フイルム RI ファーマ(株) が発売されている. 詳細なメ カニズムは不明であるが, 骨芽細胞の活動が活発な部位 に集積し, 疲労骨折のような微細な病変について検出感 度に優れる. しかし、骨反応を伴う炎症部位にも集積す るため特異度に劣ることが欠点である. 教科書には血流 相 (投与後すぐ), 軟部組織相 (5~10分), 骨相 (2~ 3時間)の撮像が記載されているが [14], 海外で実際 に行われている馬の核医学検査は、骨を診断目的とした 骨相である. 99mTcを用いた馬の炎症診断を目的とした

† 連絡責任者:山田一孝(帯広畜産大学臨床獣医学研究部門)

〒 080-8555 帯広市稲田町西 2 線 11 ☎ 0155-49-5395 FAX 0155-49-5398

E-mail: kyamada@obihiro.ac.jp



図1 馬の核医学検査風景

表 1 UC Davis における核医学検査件数

	馬 (骨)	犬 (門脈シャント)	猫 (甲状腺)	その他
2010	66	58	28	5
2011	71	61	15	8
2012	67	60	31	1
平均	68.0	59.7	24.7	4.7

- *1 その他は、小動物骨シンチグラフィー、小動物腎 機能檢查
- *2 動物種別の検査件数は馬が最も多い。

研究報告 [20] があるものの、臨床ではほとんど利用されていない。

2 核医学検査の流れ

カリフォルニア大学デイビス校(UC Davis)で実施されている馬の核医学検査を紹介する。UC Davisの核医学検査施設での動物種別の検査件数は、馬が最も多い(表 1). 犬の門脈シャントや猫の甲状腺機能亢進症の診断にも 99m Tc を用いた核医学検査が利用されているが、個体単価の高い馬は、有用性が費用($10\sim20$ 万円)に見合うため、核医学検査が診療の一環として定着している。先述のとおり、核医学検査の適応はX線検査や超音波検査で診断のつかなかった症例であるが、UC DavisではX線検査の前のスクリーニングとしても利用されている。つまり、X線検査の前に撮影部位を絞りこみ、不必要なX線撮影をしないことで技師の職業被曝低減に寄与している。また、教育のために異常部位を客観的に示すことも目的の一つである。

放射性医薬品投与後、被検馬は放射線管理区域に設定した馬房で、骨へ集積するまで3時間待機する。撮影には、馬専用にカスタマイズされた γ カメラ(Enhance Technology 社、U.S.A.)を使用する。この γ カメラは、被検馬の立ち位置にあわせて、女性が片手で操作できるほどスムースに移動する。 γ カメラに内蔵される光電子検出器($42 \times 55 \text{cm}$)に収まる範囲に分けて、全身を撮

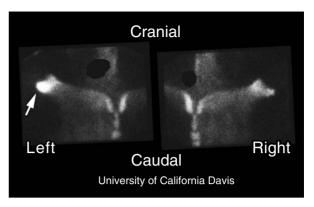


図2 左後肢の軽度跛行を示した症例の骨シンチグラム (左右寛骨)

左寛結節に放射性同位元素の集積(矢印)を認めた. (腰椎付近の黒く抜けている部分はモーションアーチファクト補正用のトレーサーが設置されていた場所.)

表 2 放射性医薬品 (6.3 GBq) 投与後の線量率の経時 的変化

	体表面(μSv/時)	1 m (µSv/時)
投与直後	500以上	140
1時間後	300	110
2時間後	260	90
3時間後	150	55
4 時間後	80	14
5 時間後	60	4
6 時間後	45	2

- *1 1.5時間後に利尿剤投与.2時間後から3時間後の間に尿を排泄.
- *2 距離1mでの線量率は6時間後に1/70に低下した.
- *3 今回の数値は、ガイドライン作成時に参考にした海外のデータよりも高値であった.今後、例数を増やして検証する必要がある.

像する(図1).一部位の撮像時間は1分から2分で,全身を2時間かけて撮像した後,被検馬の表面線量率が 100μ Sv/時以下であれば,検査室から放射線管理区域馬房に戻される.検査の翌朝,表面線量率が 20μ Sv/時以下になっていれば,退院できる.なお,日本のガイドラインでは,安全域をとって表面線量にかかわらず退出基準を48時間と定めている.(http://jsvetsci.jp/pdf/guideline-01.pdf).

核医学検査が跛行診断に有用であった症例のシンチグラムを示す(図2). 症例は左後肢の軽度の跛行を示す温血種6歳齢の去勢馬で、触診によって原因部位を特定できなかった. 核医学検査で、左寛結節に放射性同位元素の集積が認められたことから(矢印)、寛結節部の骨折を示唆した. この症例はX線撮影が行われず、休養の指示を受けて退院した.

表 3 UC Davisの大動物画像診断科技師の平均年実効 線量 (2010~2012 年)

_		* *	
	技師	担当	平均年実効線量 (mSv/年)
	A	核医学	2.3
	В	核医学	2.7
	C	核医学	3.9
	D	X線撮影	2.6
	E	X線撮影	2.4

- *1 日本とは異なり、X線撮影技師の線量計は防護服の 外側に装着する。
- *2 核医学担当技師は防護服を装着していない.
- *3 核医学検査157件/年. X線撮影1892件/年.
- *4 日本の診療放射線技師の平均年実効線量 (0.8mSv) よりも高い (FB News 441号, 12, 2013).
- *5 日本の職業被曝限度(5年で100mSv, 但し1年 50mSv以下)よりも低い。

3 核医学検査従事者の外部被曝

放射性医薬品 6.3 GBq 投与から経時的に被検馬の体表と 1m の距離で線量率測定を行った 1 例を示す (表 2). 1m の距離での線量率は 6 時間後に 70 分の 1 に低下していた. 物理学的半減期 (99m Tc: 6 時間) に加え,投与した 99m Tc のほとんどが尿として体外に排泄されたため,6 時間後に被検馬が保有する RI は少ないことがわかる.

次に、UC Davis 大動物画像診断科技師の年実効線量を示す。検査件数は、X線撮影が多いものの、被曝線量は核医学とX線撮影の技師との間でそれほど差はなかった(表3).

核医学検査従事者の検査日の外部被曝線量を表4に示す。従事者に放射線管理区域入室時から退室時まで個人線量計と指輪型線量計の装着を依頼し、外部被曝線量を測定した。この結果から、検査中頭部を保定している従事者は手指の被曝が大きいことを知っておくべきである。4~5mの距離を保ち検査を見学していた筆者の線量は、RIの準備や動物の保定に関与した従事者よりも低かったことからも、距離が被曝線量に影響していたと判断できる。核医学検査に従事する際は、放射線防護の体系を理解し、外部放射線被曝防護の三原則(遮蔽、距離、時間)を意識して検査に臨むべきである。将来、日本に馬の核医学検査が導入された際には、技師、看護師の外部被曝をできる限り抑えるべく、線量測定データを蓄積し、放射線防護について獣医核医学ガイドラインにフィードバックさせる必要がある。

4 日本に核医学検査が導入された場合の課題

(1) 被検馬の馬肉が食肉として流通してしまった場合 馬の核医学検査が実施されている海外の国では馬肉を 食べる習慣がない.しかし、日本人は馬肉を食べる食文 化の違いがある.つまり、日本では核医学検査を受けた

従 事 者	実効線量 (μSv)	皮膚 (手指)	等価線量 (μSv)		
		左	右		
検査日1(小動物1件,馬1件)					
RIの準備と動物を扱った技師	27	110	80		
動物を扱った技師	13	40	40		
馬の頭部を保定した看護師	22	0	40		
見学者	5	0	10		
検査日2(小動物4件,馬1件	牛)				
RIの準備と動物を扱った技師	18	70	60		
動物を扱った技師	23	60	40		
馬の頭部を保定した看護師	17	50	50		
見学者	5	50	50		
検査日3 (小動物1件)					
RIの準備と動物を扱った技師	4	20	30		
動物を扱った技師	1	0	10		
見学者	0	0	0		

- *1 核医学検査が実施された日に、管理区域入室時から 退室時まで即読式個人線量計(マイドーズミニ PDM117, アロカ)と指輪型線量計(千代田テクノ ル)を装着した。実効線量(体幹部被曝線量)は、 マイドーズミニPDM117で測定された1cm線量当 量を141keVのエネルギー特性にあわせて補正した。 皮膚等価線量(手指被曝線量)は、指輪型線量計を 日本に持ち帰り研究用に測定を依頼し、生数値について放射線管理区域に持ち込まなかった対照の指輪 型線量計の平均をバックグラウンドとして、装着し た指輪型線量計の数値から差分した。なお、指輪型 線量計は、航空機で移動する際X線手荷物検査を通 さず、対照とともに常時フイルムプロテクター内で 保管した。
- *2 実効線量に比較して、手指の等価線量が高かった. また、馬の検査があった日の被曝線量が多く、小動物のみの日は少なかった.さらに、小動物のみの検査であった日は、手指被曝線量が体幹部被曝線量の10倍程度あったが、馬の検査があった日は体幹部被曝線量と手指被曝線量との比が小さかった.被検動物を線源ととらえた場合、小動物が点線源であることに対して、馬は線源が大きく面線源となり、小動物が線源との距離の影響を大きく受けることに対し、馬では距離の影響が小さかったためと考える.
- *3 防護服は装着していない.

馬の肉が、人の口に入る可能性が全くのゼロではない.もちろん、検査履歴は厳重に管理されなければならないことは、今更述べるまでもない.では、もし万一核医学検査を実施した馬の馬肉が食肉として流通してしまい人が食べてしまった場合は、内部被曝の影響を受けるであろうか.物理学的半減期6時間の99mTcは10半減期(60時間)で千分の一に、20半減期(120時間)で百万分の一に減衰する.また、99mTは、尿中に速やかに排泄されるため、生物学的半減期も考慮すると、馬肉に残留するRIは限りなくゼロに近い.かりに流通したとしても、日

本で定められている食品中の放射性セシウム基準値(100Bq/kg)を越えるとは考えられない($http://www.mhlw.go.jp/shinsai_jouhou/dl/leaflet_120329.pdf).$ セシウムもテクネチウムも,未知の化学物質ではなく,問題となるのは放射性同位元素から発する放射線である。もともと,人は自分自身の体内に4,000Bqの 40 Kを保有し,自分自身の体から年間0.2mSv程度の内部被曝を受けている。とはいえ,公衆の安全を担保するために,ヒヤリハットに対応した放射線防護の検証は必要である。

(2) 汚染した敷料の廃棄方法

放射線管理区域馬房のRIを含む敷料は、従事者に対する外部被曝を及ぼす [21]. UC Davis では、敷料は10半減期以上経過後に一般廃棄物として処分されていた. (欧州では1週間後に廃棄の施設が多い.) しかし、日本の獣医核医学ガイドラインでは、糞尿を含む敷料は放射性廃棄物と定められている. バックグラウンドと同程度の線量率の敷料は、免除レベル以下の一般廃棄物として取り扱うことができることを裏付ける科学的データの蓄積が必要である. 実現までは、収容室内の敷料には、牛床マットやスポンジを使用し、糞尿は収容室内で水洗浄、汚染水のみを貯留槽で減衰させることが現実的である.

(3) 高額な維持費用

核医学検査施設は、非密封放射性同位元素の使用施設となるため、高額な建設費用が発生する。また、施設の維持は、γカメラの保守契約に700万円/年(メーカーの試算)、管理区域のランニングコストに700万円/年、廃棄物処理に500万円/年程度の費用が発生する。さらに、99Mo-99mTcジェネレータ(7.4GBq、メジテック、日本メジフィジックス(株))で薬剤を週に4回抽出した場合、検査1回の薬剤費用は、48,500円である。初期投資と維持費用が高額なところは、頭の痛い課題である。それでも海外では、馬の核医学検査が産業として成り立っていることから、日本でも核医学検査の有用性が認められれば、競走馬を中心に需要は期待できる。また、臨床での有用性に加えて、後述する教育における重要性を考えると、日本への導入は、国全体として費用に見合う効果があると思う。

5 今後の展望

2020年の東京オリンピック開催が決定した.6年後には、馬術の競技にあわせて、選手とともに多くの競技馬が来日する.また、最近では競走馬の海外との交流も活発となっている.来日した馬の獣医師が、日本滞在中に馬の核医学検査を必要とする機会は必然的であろう.また、競技馬や競走馬の異常を診断することは、馬の骨折事故を未然に防ぐばかりではなく、騎手や競技者の落馬を防ぎ人命を救うことにもつながる.

奇しくも今, 日本の獣医学教育は大きな転換期を迎え ている. 鳥インフルエンザ、BSE、口蹄疫の発生を受け、 公衆衛生のグローバル化に対応すべく国際的な人材, 実 践力を備えた獣医師の養成が急務である. 欧州では、国 際獣疫局の提言を受け、獣医学教育を統一し、国際認証 制度を取り入れた. 将来的に日本の獣医学教育が国際的 な水準に達しなければ、日本はアジアのリーダーになれ ないばかりか, 日本人獣医師が国際的な獣医コミュニテ ィで影響力を発揮できない可能性も出てくる. これらを 背景として, 現在, 共同獣医学課程の実施, モデル・コ ア・カリキュラムの作成、共用試験導入によって国際水 準の獣医学教育を行う教育改革が進行中である.また, その成果として, 北海道大学と帯広畜産大学の共同獣医 学課程は、国際認証取得を目指している。 コア・カリキ ュラムには、RI を用いた画像診断が到達目標の一つと して掲げられているが、残念ながら日本ではRIを用い た臨床教育はほとんど行われていないのが現実である.

日本中央競馬会のトレーニング・センター(栗東,美浦)、北海道や九州の生産地(日本中央競馬会日高育成牧場、宮崎育成牧場、社台ホースクリニック、日高地区農業共済組合、日高軽種馬農業協同組合、日本軽種馬協会)と連携した馬の核医学検査施設が日本に一カ所でもあれば、獣医療サービスの向上が期待できる。さらに施設が獣医学教育のための全国共同利用施設となれば、海外に見劣りしない獣医療サービスの提供に加えて国際水準の獣医学教育が実現する。日本でも、馬の核医学検査導入の議論が高まることを期待する。

本稿執筆にあたり University of California Davis, Diagnostic Imaging チームの Prof. Erik Wisner, Mr. Richard Larson, Mr. Jason Peters, Ms. Jennifer Harrison に核医学検査見学の機会をいただくとともに、線量データなどの技術情報をご提供いただいた。ご厚意に、この場を借りて御礼申し上げる.

引 用 文 献

- [1] 伊藤伸彦: ラジオアイソトープを用いたイヌ, ネコ, ウマなどの診断と治療 —日本での獣医核医学実現に向けて—, Isotope News, 580, 12-16 (2002)
- [2] 伊藤伸彦:動物医療のための核医学の現状と将来,放射線生物研究,38,135-143(2003)
- [3] 伊藤伸彦:最近における獣医核医学診療の内外の現状 一わが国における法的整備の必要性一,日獣会誌,58, 143-147 (2005)
- [4] 山口一郎,大場久照,加藤英幸,田中真司,星野 豊, 渡辺 浩:獣医療での放射性医薬品の利用に向けた取り 組み,日放線技会誌,63,394-396(2007)
- [5] 及川正明,大浪洋二:海外の馬に関する核医学利用状況 とわが国での需要予測に関する調査について,日家畜臨 会誌,31,45-47 (2008)
- [6] 伊藤伸彦:動物医療における核医学と放射線治療に関する法的整備 一獣医療法施行規則の改正一, Isotope News, 653, 16-21 (2008)

- [7] 栗栖輝光:動物医療における高度放射線診療の体制整備 I. 獣医療法施行規則の一部を改正する省令及び関連告 示の施行について 一獣医療における核医学検査等の導 入一,日獣会誌,63,158-159(2010)
- [8] 伊藤伸彦: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,日獣会 誌,63,160-163 (2010)
- [9] 並木宣雄:動物医療における高度放射線診療の体制整備 Ⅲ. 獣医核医学診療を始めるにあたり、日獣会誌,63, 164-167 (2010)
- [10] Ueltschi G: Bone and joint imaging with 99mTc labeled phosphates as a new diagnostic aid in veterinary orthopedics, Vet Radiol, 18, 80-84 (1977)
- [11] Koblik PD, Hornof WJ, Seeherman HJ: Scintigraphic appearance of stress-induced trauma of the dorsal cortex of the third metacarpal bone in racing Thoroughbred horses: 121 cases (1978–1986), J Am Vet Med Assoc, 192, 390–395 (1988)
- [12] Keegan KG, Twardock AR, Losonsky JM, Baker GJ: Scintigraphic evaluation of fractures of the distal phalanx in horses: 27 cases (1979–1988), J Am Vet Med Assoc, 202, 1993–1997 (1993)
- [13] Metcalf MR, Sellett LC, Smallwood JE, Thrall DE, Harrington BD: Scintigraphic characterization of the equine foredigit and metacarpophalangeal region from birth to six month of age, Vet Radiol Ultrasound, 30, 111-118 (1989)

- [14] Dyson SJ, Lakhani K, Wood J: Factors influencing blood flow in the equine digit and their effect on uptake of 99m-technetium methylene diphosphonate into bone, Equine Vet J, 33, 591-598 (2001)
- [15] Neuwirth L, Romine C: Ancillary equipment to increase quality and reduce radiation exposure in the equine nuclear medicine laboratory, Vet Radiol Ultrasound, 41, 470–475 (2000)
- [16] Ross M, Stacy V: Diagnosis and management of lameness in the horse, Nuclear medicine, 2nd ed, 215-234, Elsevier, St. Louis (2010)
- [17] Daniel G, Berry C: Textbook of veterinary nuclear medicine, 2nd ed, Equine skeletal scintigraphy, 165– 180, American College of Veterinary Radiology (2006)
- [18] Brown L: Radiography for veterinary technicians, 5th ed, Nuclear medicine, 157-162, Elsevier, St. Louis (2010)
- [19] 山口敏朗:馬核医学、33-40、ブイツーソリューション、 名古屋(2009)
- [20] Long CD, Galuppo LD, Waters NK, Hornof WJ: Scintigraphic detection of equine orthopedic infection using Tc-HMPAO labeled leukocytes in 14 horses, Vet Radiol Ultrasound, 41, 354-359 (2000)
- [21] Whitelock RG: Radiation hazards from horses undergoing scintigraphy using technetium 99m, Equine Vet J, 29, 26-30 (1977)