

NUCLEAR MEDICINE IN CLINIC

臨床核医学

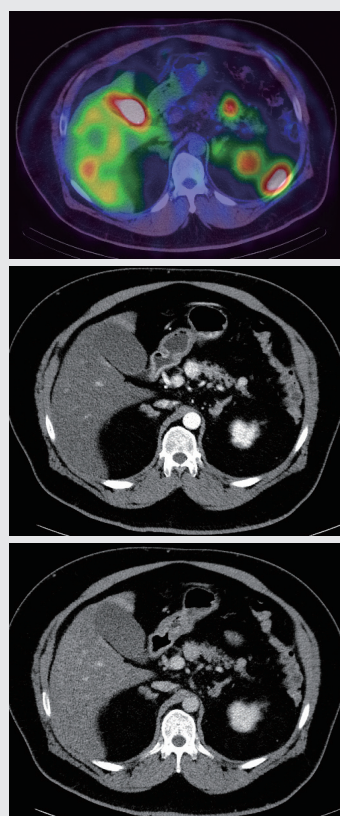
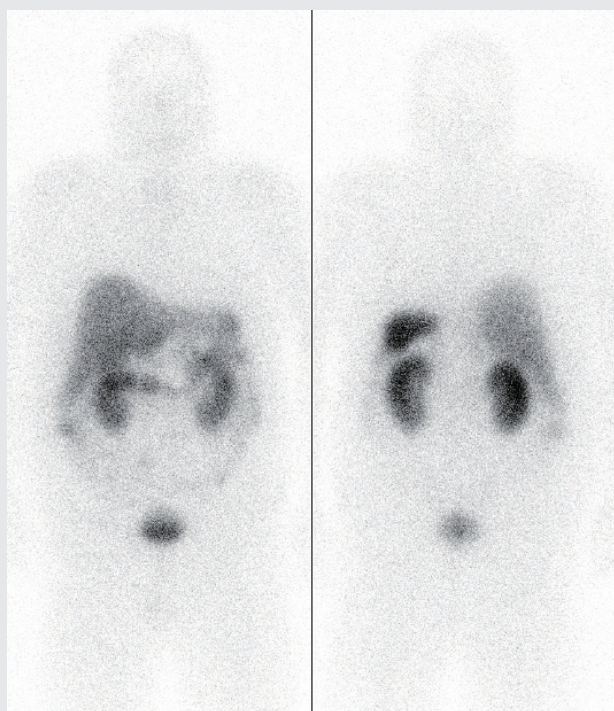
2021

Vol. 54 No. 3

5月号 33~48頁

放射線診療研究会

1968年創刊通算261号(奇数月刊行)

<http://www.meteo-intergate.com>(本誌論文検索用)*See Page 34*ホームページ・Online版 www.rinshokaku.com

- [症例クイズ] 出題編(第921回 放射線診療研究会 報告) 34
須山 淳平
- [教育講座] 医療と被ばく: 正当化と最適化・医療被ばくと職業被ばく 39
工藤 崇
- [連載] 医療未来学から覗く未来の医療
Vol. 2. 遺伝子解析技術がもたらす抗老化学の進歩 43
奥 真也

症例クイズ

出題編(第921回 放射線診療研究会 報告)

須山 淳平¹⁾ SUYAMA Jumpei 岡崎 隆²⁾ OKAZAKI Takashi 橋本 順³⁾ HASHIMOTO Jun
鳥井原 彰⁴⁾ TORIIHARA Akira 岩渕 雄⁵⁾ IWABUCHI Yu

第921回放射線診療研究会(2021年1月25日)にて、症例検討会が行われました。近年は夏季に行われていましたが、コロナ禍のため見送られており、改めて新年にWEB形式で行われました。

放射線診療研究会の症例検討会では、出題者がクイズ形式で症例ごとに設問を出題し、会場の先生方に選択枝に相当する番号札をあげていただく

形式です。今回はチャット機能を利用して、参加いただいた先生方に選択枝を入力していただきました。岡崎隆先生、鳥井原彰先生、岩渕雄先生の3名の先生方にご出題いただきまして、初の試みで運用でしたが、興味深い発表と活発な議論が行われました。本号で出題編、次号で解答編を掲載します。

【出題1】(出題：岡崎隆先生)

40歳代男性

現病歴：他院より背部痛と嘔気、食事摂取不良にて紹介受診。精査にて甲状腺、副甲状腺、副腎、膀胱の病変を指摘された。

既往歴：糖尿病、高血圧、肥満

内服薬：ジャスピア50mg1x レザルタス1mg1x
トリクロルメチアジド1mg1x

主な血液・生化学検査所見：WBC 12700
HbA1c 8.3%(↑) CRP 1.82mg/dL Ca 11.9mg/dL(↑) ガストリン高値(↑) CEA 正常 カルシトニン正常

甲状腺・副甲状腺レベルの造影CT(図1)、副腎レベルの腹部単純CT(図2)、膀胱ダイナミックCT(図3)を示す。

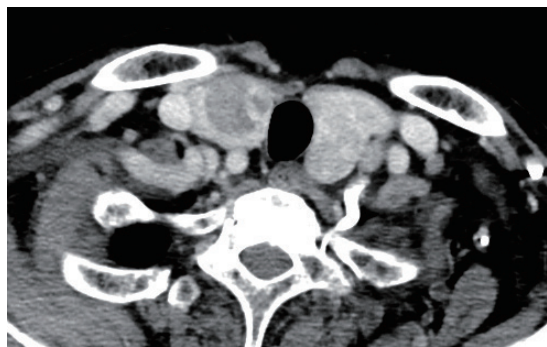


図1 頸部造影CT(平衡相)

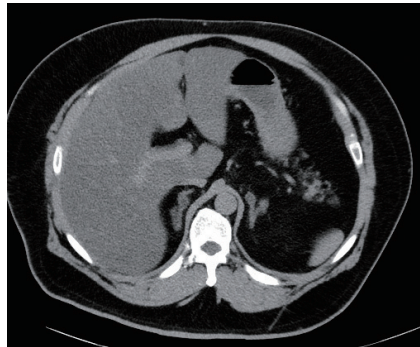


図2 腹部単純CT(副腎レベル)

1) 杏林大学医学部放射線医学教室 〒181-8611 東京都三鷹市新川6-20-2
TEL : 042-247-5511 FAX : 042-276-0361 E-mail : suyama@ks.kyorin-u.ac.jp
Kyorin University School of medicine.

2) 平塚市民病院放射線診断科

3) 東海大学医学部専門診療学系画像診断学

4) 国保旭中央病院PET画像診断センター

5) 慶應義塾大学放射線科学教室

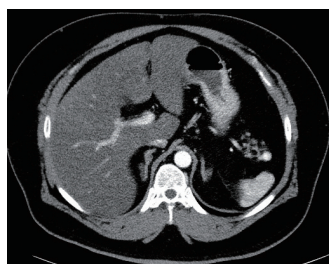


図3-a

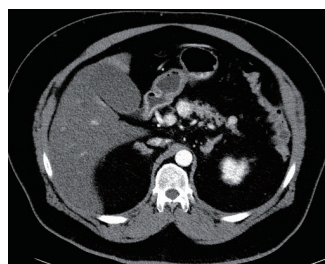


図3-b



図3-c



図3-d

図3 腎ダイナミック造影CT(a,b:動脈相、c,d:平衡相)

〈問題1〉CT所見で正しいのはどれか？1つ選べ。

- (1) 甲状腺乳頭癌 副腎転移 脾臓転移
- (2) 甲状腺髄様癌 副腎転移 脾臓転移
- (3) 甲状腺髄様癌 副腎褐色細胞腫 脾臓神経内分泌腫瘍
- (4) 副甲状腺腺腫 副腎転移 脾臓癌
- (5) 副甲状腺腺腫 副腎皮質腺腫 脾臓神経内分泌腫瘍

〈問題2〉造影CT所見から本例の診断に有用と思われる核医学検査はどれか？3つ選べ。

- (1) ^{67}Ga シンチグラフィ
- (2) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI シンチグラフィ
- (3) ^{111}In -pentetreotide シンチグラフィ
- (4) ^{123}I -MIBG シンチグラフィ
- (5) Na^{123}I シンチグラフィ

引き続き、 ^{111}In -pentetreotide シンチグラフィが施行された。画像所見を示す(図4,5)。

腎ダイナミック造影CT(平衡相)

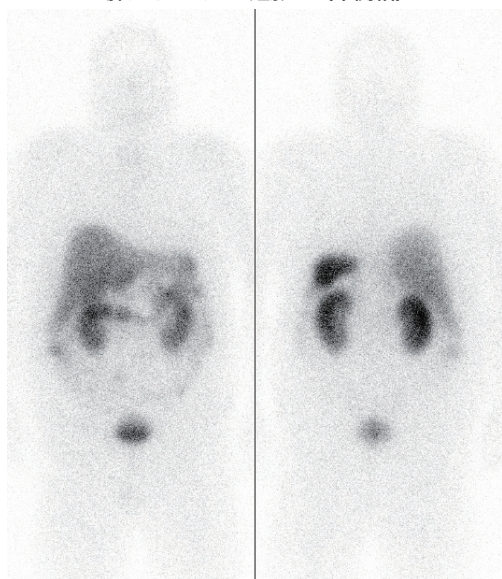


図4 ソマトスタチン受容体シンチ 全身像

〈問題3〉最も考えられる診断名はどれか？1つ選べ。

- (1) 結節性硬化症
- (2) 神経線維腫症 I 型(NF1)
- (3) 多発性内分泌腫瘍症 I 型(MEN I)
- (4) 多発性内分泌腫瘍症 II 型(MEN II)
- (5) von Hippel-Lindau 病

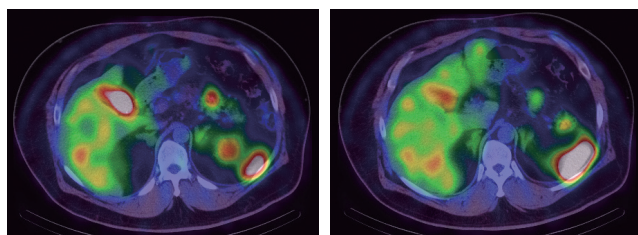


図5 ソマトスタチン受容体シンチ CT-SPECT fusion 画像

【出題2】（出題：鳥井原彰先生）

70歳代男性

主訴：胸痛

現病歴：10年前に不安定狭心症でPCIを施行され、以後外来フォローされていた。1か月前に胸痛を自覚し、その後同様の症状を繰り返したため救急外来を受診したところ、単純写真で右肺上葉腫瘍が発見された。

既往症：1年前に前立腺肥大症にてTURPを施行。
腫瘍マーカー：CEA 1.8ng/ml, ProGRP 85.7 pg/ml, SCC 1.7 ng/ml

その後実施された胸部CTで肺癌が疑われ、病期診断目的にてFDG-PET/CTが施行された。全身MIP正面像および右側面像(図6)、一部異常集積部位のFusion画像(図7a：原発巣、b：縦隔リンパ節、c：右上顎、d：右頸部リンパ節、e、f：骨、g：前立腺)を示す。最も集積が高度なのは右肺上葉腫瘍であった(SUVmax 14.5)。また、造影CT(非掲示)にて骨病変はいずれも溶骨性変化を呈し、前立腺にはTURP後の尿道変形その他、異常を認めなかった。

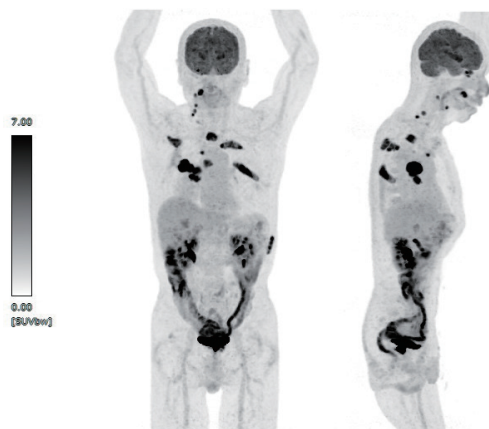


図6 全身MIP正面像および右側面像

〈問題1〉本例の病態として、図6、7の画像所見から下記のうちどれを最も考えるか？

- (1) 右上葉肺癌とその多発転移
- (2) 右上葉肺癌と前立腺癌の重複癌
- (3) 右上葉肺癌と右上顎歯肉癌の重複癌
- (4) 右上顎歯肉癌と前立腺癌の重複癌
- (5) 右上葉肺癌、右上顎歯肉癌、前立腺癌の三重癌

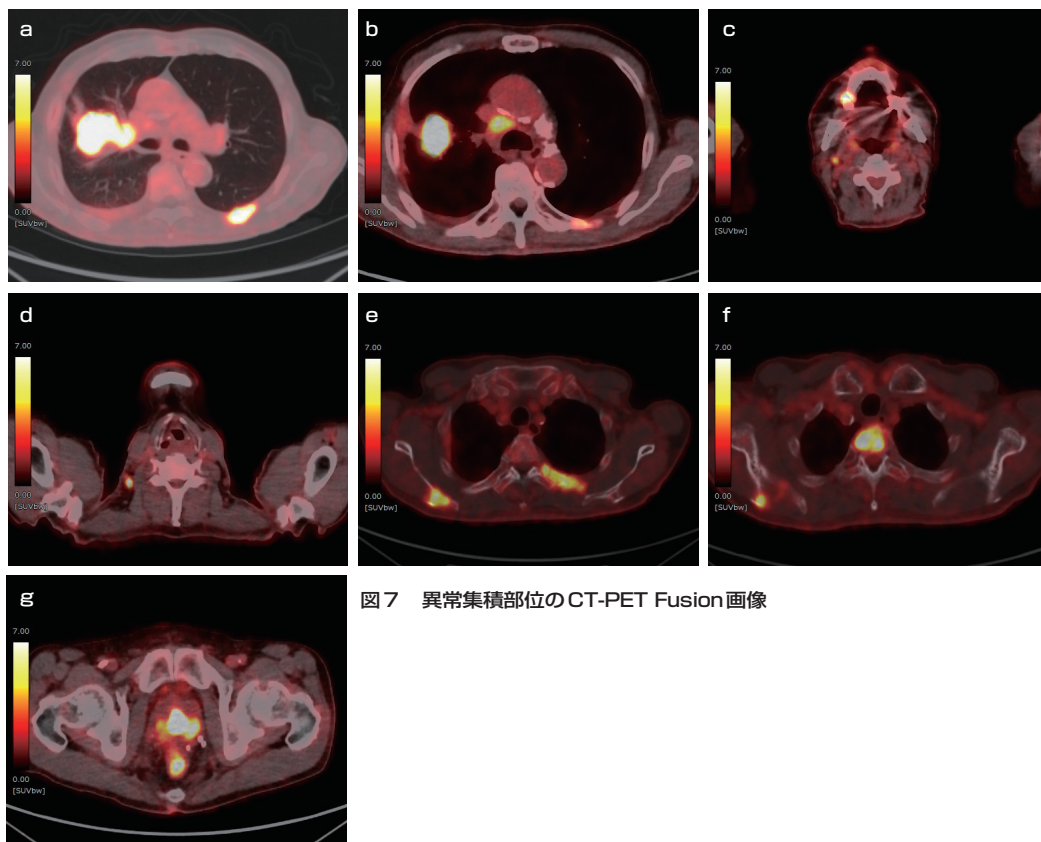


図7 異常集積部位のCT-PET Fusion画像

〈問題2〉口腔領域の転移性腫瘍について正しいものはどれか？2つ選べ

- (1) 口腔悪性腫瘍のうち、転移性腫瘍が占める割合は1%程度である。
- (2) 口腔領域の転移を伴う悪性腫瘍症例のうち、約半数で原発巣よりも口腔転移が先に診断される。
- (3) 口腔領域の転移の原発として最も多いのは男女とも肺癌である。
- (4) 肺癌の口腔領域への転移はほとんどが顎骨転移であり、軟部組織転移は稀である。
- (5) 口腔領域に転移を来す肺癌で最も多い組織型は腺癌である。

〈問題3〉前立腺腫瘍、およびその核医学検査に

【出題3】(出題：岩渕雄先生)

40歳代 女性

現病歴：喘鳴、胸水貯留があり、急性心不全の精査、加療目的で当院受診された。

既往歴：喘息

家族歴：特記事項なし。

胸水貯留、BNPは軽度上昇(38.3 pg/ml)していた。

関する下記記載のうち、正しいものはどれか？2つ選べ。

- (1) PSA 低値(4.0ng/ml以下)の症例でも前立腺生検を行うと30%程度の症例で癌が検出される。
- (2) 偶然発見された前立腺の限局性FDG集積が生検で前立腺癌の診断に至る割合は80%程度である。
- (3) TURP後に尿道外へのFDG漏出を認めることがある。
- (4) 悪性腫瘍の剖検例で前立腺に転移性腫瘍を認める割合は1%に満たない。
- (5) PSMA-PETで集積を認めても他癌の転移は否定できない。

心エコーにて心室中隔と前壁、下後壁、側壁mid以下に壁運動低下。冠動脈疾患もしくは心サルコイドーシス等が否定できず、更なる精査として核医学検査が施行された。

〈問題1〉TI-BMIPP 2核種同時収集SPECT(図8)に示す。この所見から正しい記載はどれか。

- (1) 代謝血流ミスマッチを認め、冠動脈疾患あるいはサルコイドーシスが疑われる。

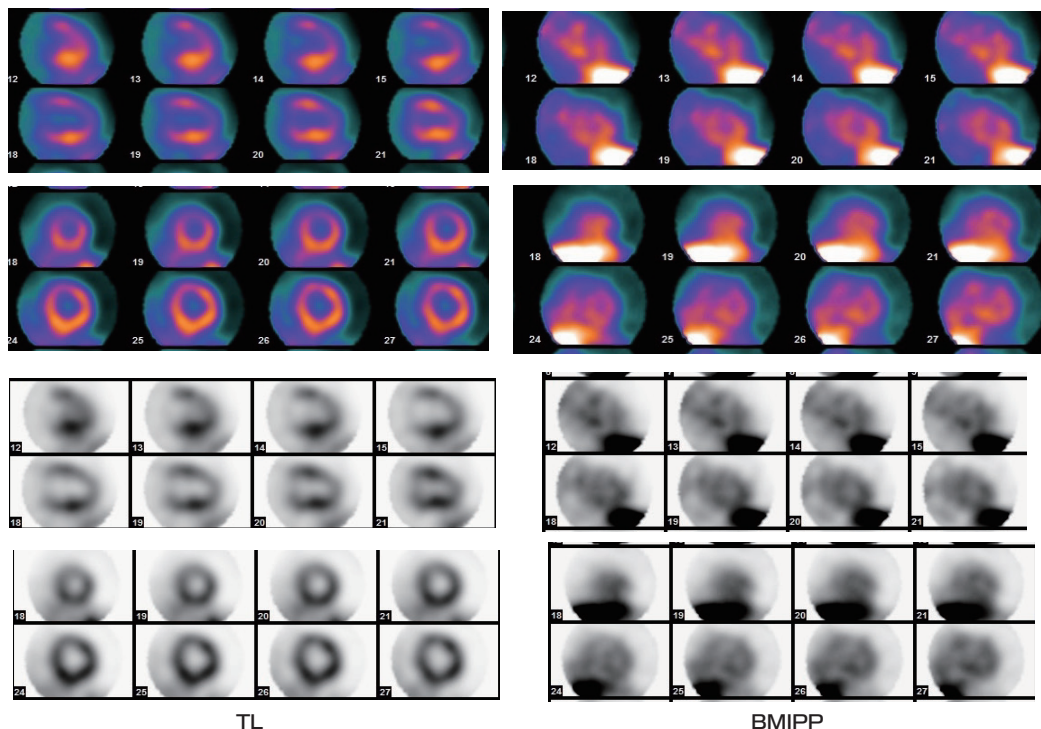


図8 TI-BMIPP 2核種同時収集SPECT

- (2) BMIPPの画質は不良で、薬剤投与時の不備
または機器の不備の影響が疑われる。
(3) BMIPPの画質不良は患者要因のためと考え
られる。

引き続き施行された運動負荷心筋シンチ(図9)、
FDG-PET(図10)を示す。

〈問題2〉 本症例の診断はどれか？

- (1) 冠動脈疾患
(2) 心サルコイドーシス
(3) 心アミロイドーシス
(4) CD36欠損症
(5) レビー小体病

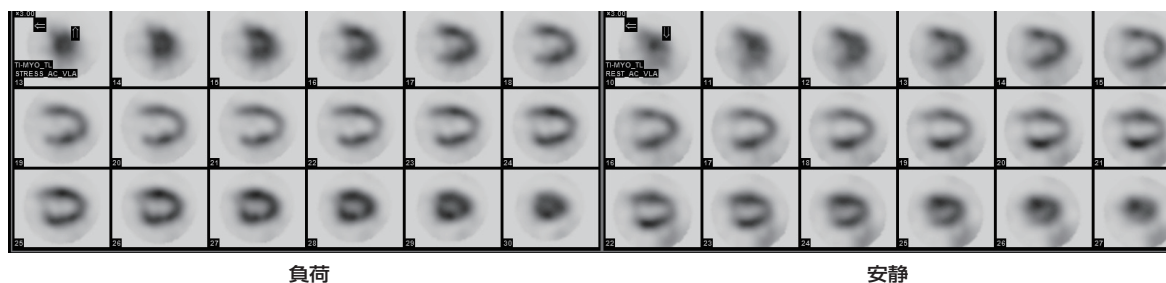


図9 タリウム心筋シンチグラフィ

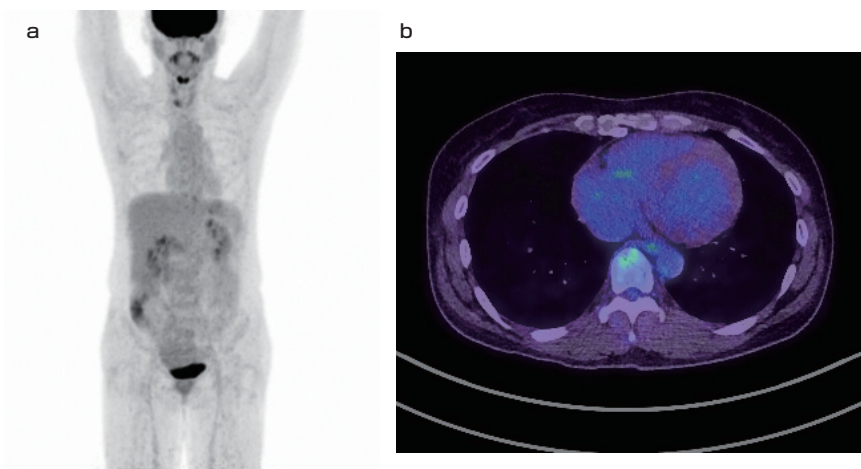


図10 FDG-PET/CT a 全身MIP像 b CT-PET fusion画像

GE Healthcare

From
Late
Disease
to
Early
Health

GEはEarly Health実現に向けてMolecular Imagingを使って世界の医療における変革を推進し、疾患が進行してからの医療(Late Disease)から早期診断・早期治療(Early Health)の確立を目指します。

GE imagination at work

販売名称：X線CT組合せ型PET/CT装置 Optima PET/CT500, Discovery PET/CT 600
 薬事承認番号：221ACBZX00029000
 販売名称：核医学診断用装置 Discovery NM/CT 670
 薬事承認番号：222ACBZX00088000
 販売名称：放射性医薬品合成設備 FASTlab
 薬事承認番号：22300BZX00445000

DOC1215724

教育講座

医療と被ばく：正当化と最適化・医療被ばくと職業被ばく

Radiation in Medicine: Justification, Optimization, Medical radiation and Occupational radiation.

工藤 崇 KUDO Takashi

Keywords : Medical radiation, Occupational radiation, Justification, Optimization

2004年にBerrington de GonzalezらがLancet誌上に発表した、国別の医療被ばく状況と発癌リスク増加の関係を示した研究を契機に医療被ばくが公衆の注目するところとなった¹⁾。その後、同じくLancetに2012年にPearceらが発表した小児期CTと発癌リスクの疫学研究²⁾、MathewsらがBMJに発表したオーストラリアでの大規模疫学研究など³⁾、毎年のように医療被ばくと発がんリスクの関係を示す論文が有名医学誌に発表されるようになっていく。これらの論文にはデータ解釈の面から論議があることも確かであるが、医療被ばくが公衆の注目の的であることは認識しておく必要がある。では、何故それほどまでに医療被ばくが注目を集めるのだろうか。それはひとえに医療被ばくが公衆の被ばくの原因の最大の要因であるからに他ならない。

原子放射線の影響に関する国連科学委員会(UNSCERE)の2008年報告では⁴⁾、世界の公衆被ばくの約20%が医療を原因とするものであることが示されている。これを先進国に限定すると、その割合は大きく跳ね上がり、米国の2009年データでは50%、日本の2011年の報告では実に6割以上が医療に伴う被ばくである^{5,6)}。先進国において、医療行為と放射線利用は切っても切れない関係にあり、この傾向は今後も続くと考えられる。一方、医療行為による被ばくは人為的かつ意図的行為であるため、他の環境要因に比べてその制御は容易(あくまでも他に比べればだが)と考えられる。この二つの要因、「量の多さ」「制御可能性の高さ」が医療行為が被ばくの観点から高い注目を受ける理由である。

一方で医療行為による被ばくの考え方には他の

放射線利用とは大きく異なる困難な点がある。それは医療行為による被ばくが患者に対して明らかに有益な行為でもある、というところにある。放射線を使わないことによる不利益が存在することも念頭に入れておく必要がある。

被ばくに伴う負の影響には、確率的影響と確定的影響の2つがあり、このうち特に医療で話題になりやすくまた評価が難しいのは確率的影響の方であろう。確率的影響はほぼ発癌リスクと同じ(動物実験レベルでは遺伝的影響も確率的影響に含まれるが、人の疫学研究では遺伝的影響は観察されていない)と考えてよいが、この影響には直線しきい値無し仮説(Linear Non Threshold 仮説: LNT仮説)が当てはめられる。これは横軸に被ばく線量、縦軸に発癌リスクをとったグラフを考えたとき、2つの関係は原点を通る直線となる、と考えるとわかりやすい。原点を通る以上、少しでも被ばくがあれば、少しだけ発癌リスクが上昇し、リスクを0にするためには、被ばくを0にするしかない。しかし、それでは医療行為が成立しない。この折り合いをどうつけるか、これが意外と難しい問題になるのが医療の世界の特徴といえる。LNT仮説自体にも論議があり、NRC commentary 27のまとめではLNT仮説を支持する論文ばかりではなく、支持しない論文、中立的な論文が多数存在し状況が拮抗していることも見て取れる⁷⁾。ただし、現状においてこれ以上信頼性が高く保守的な仮説は存在しないため、医療者はこの仮説に従って医療行為を行わなければならない。このとき、頭の中に置いておくべきことはたった2つ、正当化の原則と最適化の原則である。この2つは実はリンクしており、たった一つの天秤で表現で

長崎大学 原爆後障害医療研究所 アイソトープ診断治療学研究分野

〒852-8523 長崎県長崎市坂本一丁目12-4

TEL : 095-819-7101 FAX : 095-819-7104 E-mail : tkudo123@nagasaki-u.ac.jp

Department of radioisotope medicine, Atomic bomb disease institute, Nagasaki University

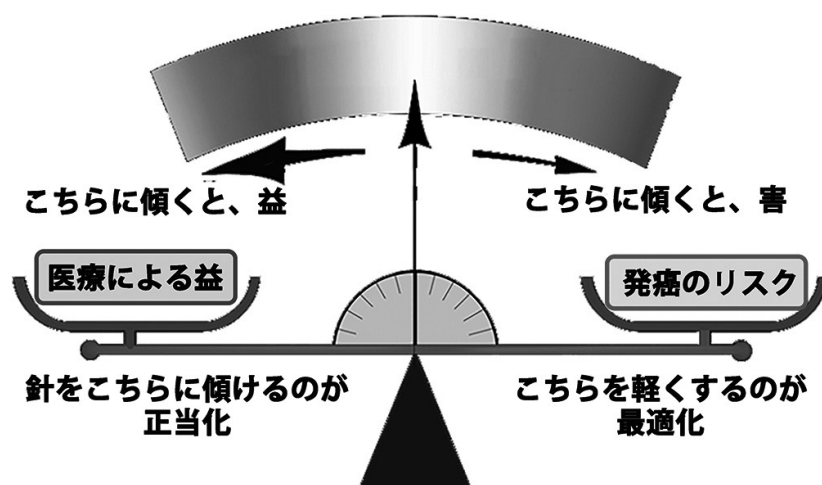


図1 正当化と最適化の天秤。この針が左に倒れていることが医療における放射線利用の条件である。

きると私は考えている(図1)。

この天秤を考えると、医療は患者に利益を与える行為である以上、針は左側に傾かなければならない。これが「正当化」の考え方である。左側に傾けるためには右側(=リスク)を軽くするか、左側(=利益)を重くするかのものであり、リスクを軽くする考え方が「最適化」と考えるとわかりやすいのではないと思う。ただし、右側を軽くしすぎると、検査自体が役に立たないものになり、左に乗るものがなくなって、針が右に傾いてしまう可能性があることは念頭に入れておく必要がある。この天秤の精度を上げていくことが医療者には求められるが、何よりもまずこの天秤を頭の中に置いていなければならない。平成3年4月の医療法施行規則の改正では、放射線を直接扱う医療者のみでなく、事実上すべての医師に対して、正当化と最適化を含む研修が義務づけられた。これは「そもそもこの天秤を頭の中に置いていない医師が多いのではないか」という危機感から行われた変更である。今回の改正における最大の変更は実はこの「天秤の脳内設置」にあるといえる。

設置したら、医療装置と同じで、この天秤の精度管理を行い、精度を上げるために学んでいくことになる。先に述べたPearceらやMathewsらの論文については、前者では一部のデータで年齢が上がるほどリスクが上昇している点²⁾、後者では放射線と発癌の関係が証明されている乳癌において医療被ばくによるリスク上昇が観察されていない点³⁾、などの疑問も呈されている。医療被ばくにおいては受益者がそもそも疾病を持っているた

めバイアスが避けられない。特に小児においてCTを受けると言うことはかなり重大な状況が想定されるため、その状況の中に発癌に関連する背景要因が隠れている可能性は否定できない。すなわち「X線により発癌した」のではなく「発癌要因があるからX線を受けた」という、因果関係の逆転(Reverse causation)が否定できない。これに決着をつけるためには大きなデータによる検討が必要だが、現在ヨーロッパでデータ検証の段階まで進んでいるEPI-CT研究⁸⁾によって少なくとも小児期のCTによる影響については決着が付くのではないかと期待されている。

一方、基礎医学の世界では、DNAの二重鎖切断を観察することである程度のリスク測定が可能である。様々な手法があるが、よく使われるのが γ -H2AXと呼ばれるリン酸化ヒストン蛋白の測定によるDNA二重鎖切断の量的測定である。この手法で、CTによってDNA二重鎖切断が生じること⁹⁾、24時間でその損傷はほぼ修復されるが個人差があること¹⁰⁾が報告されている。また、核医学においても、FDG PET/CT検査でも二重鎖切断が生じ、これはFDGによる損傷とCTによる損傷の二段階であること¹¹⁾、心筋血流シンチでも二重鎖切断は生じること¹²⁾が報告されている。多くの報告で共通しているのは、この損傷が24時間程度で修復されることと、その修復に個人差があることである。Tc-99m系による心筋血流シンチ2日法の報告では投与後翌日の血中放射能は残存しているにもかかわらず、DNA損傷量は投与以前の値に戻るといった興味ぶかいデータも報告さ

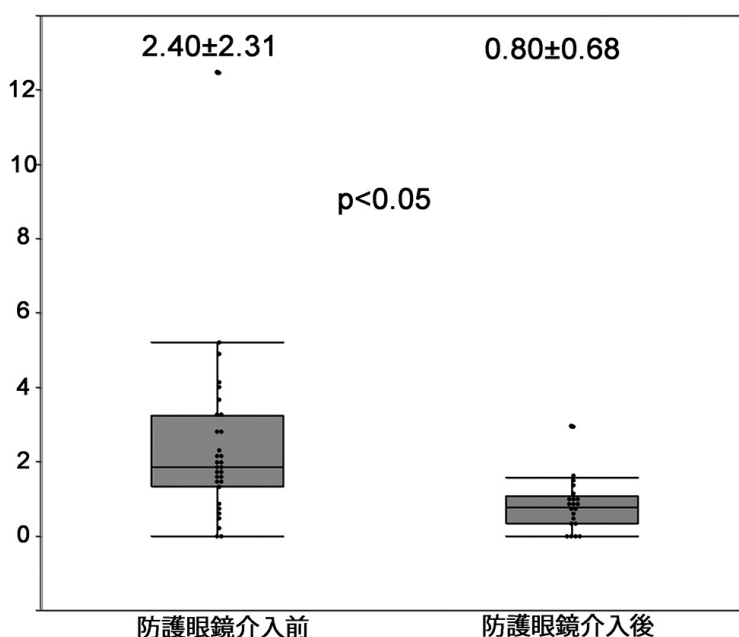


図2 防護眼鏡着用前と着用後の透視業務時水晶体被ばく線量推定値の違い。
単位: $\mu\text{Sv}/\text{分}$

れている¹³⁾。ある種の「慣れ」の効果があるのかもしれない。

一方、近年医療者の職業被ばくについても注目が集まりつつある。ICRPでは2011年の4月に韓国で行われた会合で、水晶体の線量限度を引き下げる勧告が公表された¹⁴⁾。これに伴い、本邦でも2020年度には電離則の改正が行われ、水晶体の線量限度が5年間で100mSvかつどの一年でも50mSvを超えない、という値に引き下げられた。この数字はかなりきびしい数値であり、この新たな線量限度が実際に医療関係者において担保可能であるかは今後の検討が必要である。長崎大学では現在透視を伴う医療行為の従事者に水晶体線量計(DOSIRIS: 千代田テクノ製)を装着してもらい、線量を実測する検討を実行中である。防護眼鏡着用前と着用後で検討を行ったところ、仮のデータではあるが、二分の一以下に水晶体線量を抑えることが出来ることがわかった(図2)。個別の被ばく線量については大きな個人差があるため、今後の詳細な検討は必要であるが、防護眼鏡の積極的な利用が医療者の水晶体被ばくの低減につながることは明らかである。

幸いにして、核医学の領域では、殆どの場合水晶体被ばくが問題になるレベルにはないが、唯一可能性があるのがPET、特にPETの核種製造・薬剤合成の職域である。これについては殆ど確立

したデータが存在しないため、今後積極的な検討が必要であると思われる。

《まとめ》

医療に伴う被ばくは注目の的であるが、医療における放射線利用はもはや必須であり、間違いなく患者への利益を生む行為である。リスクの存在を念頭に置いたうえで、患者に利益があると判断される場合には躊躇なく利用しなければならない。また、医療者自身の被ばくにも今後は注目が集まってくると思われる。

謝辞：本稿の水晶体被ばく線量のデータは、労災疾病臨床研究事業費補助金研究「放射線業務従事医療関係者の職業被ばく実態調査と被ばく低減対策研究(190701-01)」に基づき、長崎大学医歯薬総合研究科倫理委員会の許可(許可番号：20032703)の元で行われた。長崎大学病院放射線部の医師・技師・看護師の皆様に感謝いたします。

《文 献》

- 1) Berrington de Gonzalez A, Darby S. Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. *Lancet* 2004;363:345-51.
- 2) Pearce MS, Salotti JA, Little MP et al.

- Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet* 2012;380:499-505.
- 3) Mathews JD, Forsythe AV, Brady Z et al. Cancer risk in 680,000 people exposed to computed tomography scans in childhood or adolescence: data linkage study of 11 million Australians. *BMJ* (Clinical research ed) 2013;346:f2360.
 - 4) United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. UNSCEAR 2008 Report: "Sources and effects of ionizing radiation". (Volume I, Annex A: Medical radiation exposures). New York; 2008.
 - 5) 原理力安全研究協会. 生活環境放射線(国民線量の算定)第3版; 2011.
 - 6) Schauer DA, Linton OW. NCRP Report No. 160, Ionizing Radiation Exposure of the Population of the United States, medical exposure--are we doing less with more, and is there a role for health physicists? *Health physics* 2009;97:1-5.
 - 7) National Council on Radiation Protection and Measurement. NRCP commentary No.27; 2018.
 - 8) International Agency for Research on Cancer. EPI-CT: International pediatric CT scan study; 2020. (<https://epi-ct.iarc.fr/> Accessed on Mar 21, 2021)
 - 9) Brand M, Sommer M, Achenbach S et al. X-ray induced DNA double-strand breaks in coronary CT angiography: comparison of sequential, low-pitch helical and high-pitch helical data acquisition. *Eur J Radiol* 2012;81:e357-62.
 - 10) Lohrich M, Rief N, Kuhne M et al. In vivo formation and repair of DNA double-strand breaks after computed tomography examinations. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005;102:8984-9.
 - 11) May MS, Brand M, Wuest W et al. Induction and repair of DNA double-strand breaks in blood lymphocytes of patients undergoing (1) (8)F-FDG PET/CT examinations. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012;39:1712-9.
 - 12) Rief M, Hartmann L, Geisel D et al. DNA double-strand breaks in blood lymphocytes induced by two-day (99m)Tc-MIBI myocardial perfusion scintigraphy. *European radiology* 2018;28:3075-81.
 - 13) Lee WH, Nguyen P, Hu S et al. Variable activation of the DNA damage response pathways in patients undergoing single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8:e002851.
 - 14) International Commission of Radiological Protection. ICRP Statement on tissue reactions/early and late effects of radiation in normal tissues and organs-threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context, ICRP publication 118; 2012.

連 載

医療未来学から覗く未来の医療

Vol. 2. 遺伝子解析技術がもたらす抗老化学の進歩

The future in medicine from a medical futurologist's perspective

Vol.2: Advance in anti-aging medicine realized by gene analysis technology

奥 真也 OKU Shinya

医療未来学者・医師

Key Words : anti-aging, genome, epigenome, Sirtuin

この連載では、「医療未来学」(medical futurology)の立場から2030年、そして2040年に実現すると思われる「未来の医療」の部品をご紹介していきます。2回目の今回は、2008年の変曲点を経て更に進化中の遺伝子解析技術がもたらす世界観について、デビッド・シンクレア教授の「LIFESPAN 老いなき世界」(東洋経済新報社)の内容にも触れながらお話ししたいと思います。

《NGS = New Generation Sequencer》

皆さんは、新世代シーケンサー、New Generation Sequencer (NGS)という言葉聞いたことがおありでしょうか。シーケンサーという言葉は、昭和のころから使われていましたが、簡単に言うと、遺伝子の塩基配列解読装置です。PCR (polymerase chain reaction)技術を用いた遺伝子解析の応用が進み、必要に迫られて機器の開発も進展しました。そして、ついには全ゲノム(注:ゲノム genomeとは、その生体の遺伝子 geneの全体を示す語)情報を読み切ることができるようになり、そこを起点に遺伝子解析は大きく飛躍しました。遺伝子情報を深く、正しく、早く読み尽くすべく、正確かつ高速に大量に同時検査できるように進化した世代のものがNGSと呼ばれます。その普及と呼応するように遺伝子解析技術の進化や応用範囲の拡大は画期的に加速化しました。

象徴的な存在は、「イルミナ社」で、2008年に同社が廉価な機器を世に出して、そこから遺伝子解析という分野の世界観ががらっと変わってきた、という側面を強調しておきたいと思います。そういう意味合いにおいて、同社は、技術的先駆では

ないけれど、遺伝子技術の普及に関する立役者であると考えられます。NGSは上述の塩基配列解読を高速化し、1回の操作で数千万から数億個という規模のDNA断片について並列処理できます。仕事が正確で頼もしい、デキる奴です。

《デビッド・シンクレア教授》

2021/3/14に放映されたBS朝日の「人生120年の最新医学 世界のドクターが徹底解説〜がん・糖尿病が治る時代〜」に監修・出演させていただきました。これは昨年後半から今年にかけて、私的な最大のトピックでもあった訳ですが、その中で、2020年のベストセラー「LIFESPAN 老いなき世界(東洋経済新報社)」の著者として知られるハーバード大学教授のデビッド・A・シンクレア先生に独占インタビューしました。

インタビューして一番印象的だったことは、知命を迎えたシンクレア教授がとても若々しかったことです。もちろん、私よりは八つも若いのだけれど、そういう話ではなく、なんというか、若さのオーラのようなものが出ていた。研究でもビジネスでも乗りに乗って幅広く展開していることから起因するであろう、ほとぼしる鋭気が彼の身体を厚くまとっていた。まあ、抗老化研究の大家が老成しているおじいちゃんである、というのあんまり具合がよくないけれど。ともかく、教授の話は十分に衝撃的で、ぐいぐいと引き込まれるものでもありました。

《老化とは》

インタビューはともかくとして、LIFESPAN

医療未来学研究所

E-mail : medfuturologist@gmail.com Twitter : @medfuturologist



図1 エピゲノムが老化の黒幕かもしれない

の書に拠を置いて、少しシンクレア教授の主張を読み解いておきたいと思います。なお、この段階で重要なことわりをしておきます。同教授の老化に関するセオリーは、老化学(というのがあるという前提で)の学術の世界で、無批判にすべてが受け入れられている、ということではありません。あくまでも、きわめて有力な重要な仮説の一つである、と考えるのが科学的な態度であろうと思います。

話を戻します。同教授は、老化とは「治療できる病気である」といいます。そして、主として20世紀に行われていた老化研究という推理小説において、「一人の犯人」探しをしていたその取り組み自体が大きな陥穽にとらわれていた、と指摘します。つまり、平たく言うと、老化は「単一の遺伝子が原因している、とかではなく、複合的な要因の組み合わせだったもの」だということです。推理小説の比喻に戻ると、「犯人は、チームではない複数の人物だった」というような状況です。容疑者とされた複数の人物としては、「DNAの損傷によるゲノムの不安定化」「テロメアの短縮」「タンパク質の恒常性の喪失」などの9人が名指されています(同書p.61の記載をもとに筆者が要約)。このあたりは、同教授の仕事というよりは、多くの老化学者の研究—2010年ごろの世界観—の状況を説明したものです。

そういったことを踏まえたうえで、シンクレア教授は、老化とは「情報の喪失」、より精確には「エピゲノム情報の喪失」が本質であると主張します。生体の情報には大まかに2種類ある。我々がなじ

みを感じつつある「A, G, C, Tという4進数のデジタルな遺伝子情報」＝ゲノム情報(太字)と、それをさらに上流で制御する「アナログな」情報＝エピゲノム情報(太字)が存在するというのです。このエピゲノム(epigenome.epi-は上皮epitheliumなどに使われるラテン語接頭辞で、上位を指す)がゲノム情報を制御します。ゲノム情報によって、老化に限らず、がんの素因や遺伝性神経疾患の発生にかかわる条件などが規定されている訳ですが、それをさらに上流で操っている存在がエピゲノムです。複数の犯人は、「クロマチン」という名前で呼ばれる黒い絨毯の敷き詰められた参謀本部に居座るエピゲノムによって指図されるがままに動くのです。

《ゲノムがすべてを決めるのか》

ここまで説明してきたので、「やっぱりゲノムがすべてを決めるんだ!」とか思う方は少ないと思います。ゲノムは重要な情報であるけれど、それだけではない。LIFESPANの中ではゲノムはコンピューターのハードウェアであり、エピゲノムはソフトウェアである、とも比喻されています。また、ピアノ(ゲノム)とピアニスト(エピゲノム)の関係でもあるという。筆者自身も前項で推理小説を引き合いに出したので、他人のことは言えないのだけれど、例えば話というものは、わかりやすいものではあるけれど、例えるごとに、何か重要なものを失っていくものでもあります。比喻は、どれだけ似ていても、あくまでも比喻にすぎないからです。不正確との引き換えなわかりやすさと

いう訳です。それでもいろいろな例を出すのは、この、一見とつきにくいけれど、その先には^コ蠱惑的な科学の神秘に満ちている分野に、皆さんが諦めずに、コワク感じることもなく、ずっと入り込んでいただけることを願っているからです。緊急事態宣言・マンボウ(注:蔓延防止等重点措置)的な蟄居を生かして、何冊にも分かれた推理小説大作を読み進めるかのように…(また比喩。笑)。

《エピゲノムとサーチェイン》

エピゲノムについては、研究は途に就いたばかりといってもいいものです。長い老化研究の歴史の中で、ゲノムの解析が画期的に進み、人類はそれをほぼ掌中にしました。それでも全く解決しない難事件に、エピゲノムというあらたな糸口が加わったばかりです。

老化の制御でいうと、食事、生活リズム、運動習慣などがエピゲノムによる制御に関連していると判明しつつあります。DNAの中にある遺伝子情報が老化や抗老化に関連するプロセスを細かく記述していても、その遺伝子情報を「今回は読み飛ばして！」とか「そこは例外的に繰り返して！！」とか介入するのがエピゲノムです。

もうそろそろ満腹になってきたかたもいらっしやるかと思いますが「サーチェイン」という酵素だけ、紹介しておきたいと思います。サーチェインは寿命をつかさどる酵素とも言われ、単純な生物である酵母からヒトまで様々な生物に存在します。酵母研究は歴史が長く、サーチェインの存在が提唱されてから(1999年)20年以上が経ちますが、老化に深くかかわっていることが注目されたのは最近の話です。我々哺乳類の身体の中にはSIRT1からSIRT7までの亜型が存在することが知られていますが、それらの機能が完全に解明されるにはまだ時間が必要です。このサーチェインや、サーチェインが十分に働くために必要なエネルギー源として知られるNAD⁺(ニコチンアミドアデニンヌクレオチドNADの活性型)の全容がわかるとき、我々は老化や不死の理解に近づくのだと思います。

《老化は食い止められるのか》

読者の関心は、この「老化は食い止められるのか」に尽きるのだと思います。そして、残念なことに、筆者は今、これに快刀乱麻なカイトウを提

供することができません。なんとも、この分野は今まさに激流の真ただ中にあるのですから。

ただ、少なくとも、エピゲノムに関する知見が蓄積されてきて、老化しないために気を付けなければいけないことはいくつも見えてきています。それらは適度な運動習慣であったり、過剰なエネルギー摂取の忌避であったり、ちょうど20世紀後半から我々が思っていたことと大して変わらないことに、がっかりするような、安堵するような気持ちがするのは私だけではないと思います。

ちょっとだけ逆説的な話を書いておきます。老化とがん化のエピゲノムは基本的には非常に似通った特徴を持ちますが、時として、「抗老化」が「がん化」と同じ方向を向く、ということもあります。がんについてはこの原稿では述べていませんが、無尽蔵に自分と同じ細胞(がん細胞)を作る病態がその本質です。抗老化がうまくいくと、がん化が促進されてしまう、ということも、理屈上、自然にあり得ることです。老化とがん化の関係性は輻輳的で、単純ではありません。そういう条件のもとで、抗老化は達成しつつ、でも、がん化を代表とする「悪いこと」は一切起こらないようにする—そんな虫のいいことができるようになるか、これからのこの分野の発展から目が離せないと思います。

さて、夜更けまで晩ご飯も食べずにこの原稿を書き進めてきました。ちょっと空腹だけど、シンクレア博士とエピゲノムに敬意を表して、食べずにこのまま今宵は床に就きたいと思います。

今回は、VR (Virtual Reality, 仮想現実)、AR (Augmented Reality, 拡張現実)と未来の医療の関係をお話したいと思います。

《参考文献》

LIFESPAN 老いなき世界

デビッド・シンクレア(東洋経済新報社)

2020年9月

未来の医療年表~10年後の病気と健康のこと

奥真也(講談社現代新書) 2020年9月

編集
後記

東日本大震災による福島県原発事故から早10年が経過した。原発周辺地域の被災により、故郷を捨てざるを得なかった人々の無念は想像に難くない。当時私の勤める東京女子医大の屋外線量モニターは、水素爆発後オーバーシュートし、施設内エリアモニターのバックグラウンド値は暫くの間 $0.5 \mu\text{Sv/h}$ という高い値を示し続けた。水道水からも微量の放射線が検出されるなど首都圏は大混乱に陥り、多くの子供を持つ家族などが首都圏から安全な地に移転する事態に発展した。福島県内の地域住民への放射線被害に関する説明会、子供の健康調査など多くの放射線医学関係者もご苦労されたことと思う。都内でも市民の放射線に対する関心は高まり、私もある地域住民の勉強会で放射線被曝の講演を行ったことを思い出す。当時、子供たちや学生に対して放射線教育の重要性が強調され、東京女子医大の学生もその知識を吸収していた。しかし昨今、医学部の学生に放射線のことを質問してもまともな回答が得られない。10年という歳月は悲慘な事故の記憶を風化させ、放射線への関心も薄れてきたのであろう。今回、本誌では10年目の節目ということもあり長崎大学の工藤教授に「医療と被ばく」についてわかりやすく説明して頂いた。現在のICRP基準である一般公衆への線量限度が年間1 mSv、放射線従事者は20 mSv、医療被曝に線量限度なし、というトリプルスタンダードは当然理解がたい。このことは専門家でも低被曝による人体への影響がわからないことに起因するが、工藤先生の記述によると被曝に伴うDNA損傷の程度や影響などは科学的に証明されつつある。また、放射線を医療として利用する医師たちの研修により、できるだけ検査での被曝を抑えていくよう努力したり、テクノロジーの進歩により低被曝の機器を開発したりするなど今後は医療被曝を低減できるようになるであろう。それにより、医療被曝の線量限度を設け、一方一般公衆の線量限度をもう少し高くすることで、一般の人が受容できるわかりやすい線量基準ができればよいと思う。

(編集委員長)

FUJIFILM
Value from Innovation

 放射性医薬品／
骨疾患診断薬・脳腫瘍及び脳血管障害診断薬
処方箋医薬品^注
テクネ[®] MDP 注射液/キット

 放射性医薬品基準メチレンジホスホン酸テクネチウム(^{99m}Tc)注射液/注射液 調製用

薬価基準収載

^注注意—医師等の処方箋により使用すること。

 ※「効能又は効果」、「用法及び用量」、「使用上の注意」
等については添付文書をご参照ください。

製造販売元

富士フイルム 富山化学株式会社

 資料請求先：〒104-0031 東京都中央区京橋 2-14-1 兼松ビル
ホームページ：http://fjfc.fujifilm.co.jp

TEL 03(5250)2620

2018年10月作成

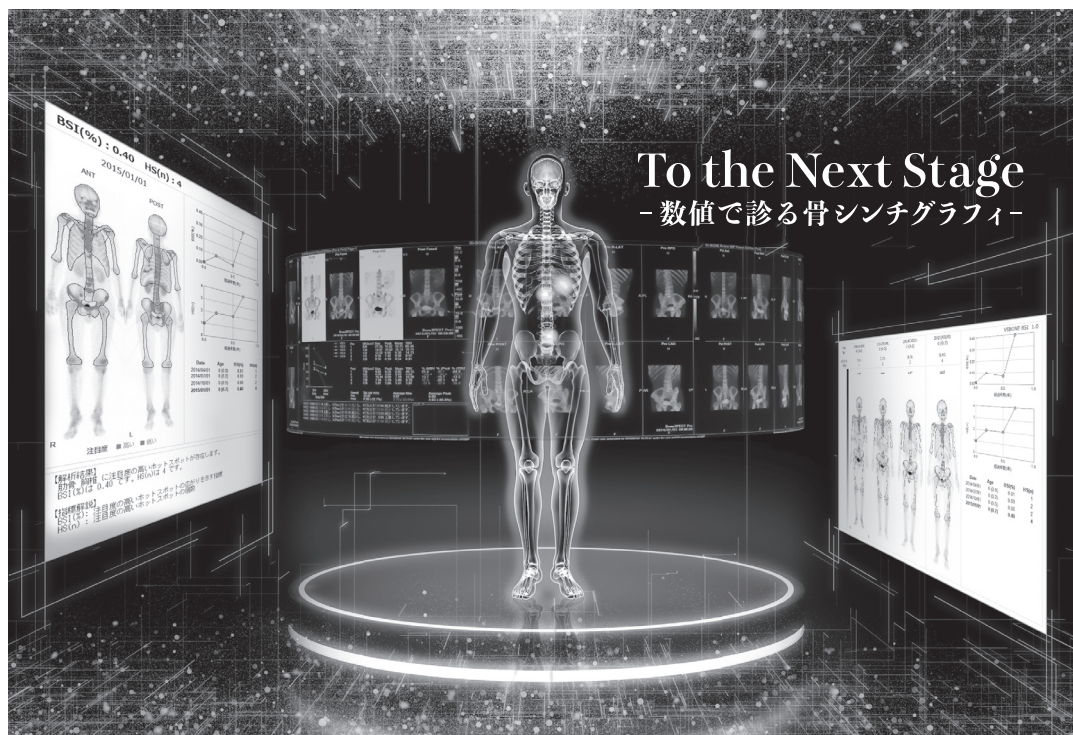
SIEMENS
Healthineers

Biograph Horizon

More within reach.

www.siemens.co.jp/healthineers

X線CT組合わせ型PET/CT装置 バイオグラフ ホライゾン 認証番号:227ADBZX00164000



処方箋医薬品^(※)

放射性医薬品・骨疾患診断薬

薬価基準収載

クリアボーン®注

放射性医薬品基準ヒドロキシメチレンジホスホン酸
テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)*
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

効能又は効果

骨シンチグラムによる骨疾患の診断

用法及び用量

通常、成人には555~740MBqを肘静脈内に注射し、1~2時間の経過を待って被検部の骨シンチグラムをとる。年齢、体重により適宜増減する。

使用上の注意

1. 重要な基本的注意

診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与することとし、投与量は最少限度にとどめること。

2. 副作用

臨床試験及び使用成績調査(全12401例)において副作用が認められた例はなかった(再審査終了時)。

(1) 重大な副作用*

ショック、アナフィラキシー(頻度不明):ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、血圧低下、発疹等の異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

	頻度不明*
過敏症	発疹、そう痒感、顔面潮紅、発赤
消化器	嘔吐、悪心、食思不振
循環器	チアノーゼ、血圧低下、徐脈、動悸
精神神経系	てんかん様発作、耳閉感、頭痛、めまい、ふらつき
その他	発熱、気分不良、冷汗、四肢しびれ

※自発報告につき頻度不明

3. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態十分に観察しながら慎重に投与すること。

4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人には、原則として投与しないことが望ましいが、診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

5. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(現在までのところ、十分な臨床成績が得られていない)。

6. 適用上の注意

骨盤部読影の妨害となる膀胱の描出を避けるため及び膀胱部の被曝を軽減させるため、撮像前後できるだけ排尿させること。

7. その他の注意

(1) (社)日本アイソトープ協会医学・薬学部会放射性医薬品安全性専門委員会の「放射性医薬品副作用事例調査報告」において、まれにアレルギー反応(発赤)、その他(悪心、発汗など)があらわれることがあると報告されている。

(2) 本剤は、医療法その他の放射線防護に関する法令、関連する告示及び通知等を遵守し、適正に使用すること。

*2015年6月改訂(第9版)添付文書に基づく

包装

555MBq、740MBq

詳しくは添付文書をご参照ください。

®:登録商標

注)注意-医師等の処方箋により使用すること



資料請求先

日本メジフィジックス株式会社

〒136-0075 東京都江東区新砂3丁目4番10号

製品に関するお問い合わせ先 ☎ 0120-07-6941

弊社ホームページの「医療関係者専用情報」サイトでSPECT検査について紹介しています。

<https://www.nmp.co.jp> 2019年11月作成

Canon

それは未来を見据えた高画質。
PET-CTは、いまデジタルを纏う。



キヤノンメディカルシステムズは、将来にわたって幅広いニーズに応えるため、高画質と高い汎用性を併せ持つPET-CTを開発しました。

最新技術を惜しみなく投入することで高画質と低被ばくを実現するとともに、医療従事者の安全や病院経営まで貢献します。

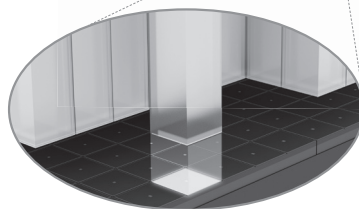
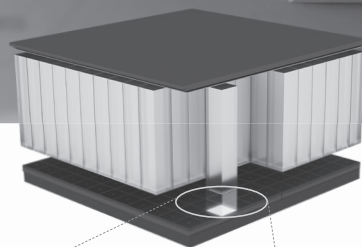
最先端の技術をもっと多くの人に、

新デジタルPET-CT Cartesion Prime 誕生です。

次世代デジタルPET-CT

Cartesion Prime

【販売名】 PET-CT スキャナ Cartesion Prime PCD-1000A 【認証番号】 301ACBZX00003000



New Digital PET Detector

キヤノンメディカルシステムズ株式会社 <https://jp.medical.canon>

Made For life

放射線診療研究会会長

橋本 順

〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋143 東海大学医学部専門診療学系画像診断学

臨床核医学編集委員長

百瀬 満 (発行者)

〒162-0033 杉並区清水2-5-5 百瀬医院 内科・循環器内科

TEL. 03-5311-3456 FAX. 03-5311-3457 E-mail: momose.mitsuru@twmu.ac.jp

臨床核医学編集委員

井上優介, 内山眞幸, 汲田伸一郎, 高橋美和子, 橋本 順, 丸野廣大,

南本亮吾, 百瀬敏光

2021年5月20日発行