

放射線科学

炭素の同位体について

加藤 克彦

炭素の同位体には ${}^9\text{C}$ 、 ${}^{10}\text{C}$ 、 ${}^{11}\text{C}$ 、 ${}^{12}\text{C}$ 、 ${}^{13}\text{C}$ 、 ${}^{14}\text{C}$ 、 ${}^{15}\text{C}$ 、 ${}^{16}\text{C}$ がある。自然界に存在するのは ${}^{12}\text{C}$ 、 ${}^{13}\text{C}$ 、 ${}^{14}\text{C}$ であり、 ${}^9\text{C}$ 、 ${}^{10}\text{C}$ 、 ${}^{11}\text{C}$ 、 ${}^{15}\text{C}$ 、 ${}^{16}\text{C}$ は人工的に作られる。安定同位体は ${}^{12}\text{C}$ 、 ${}^{13}\text{C}$ であり、 ${}^9\text{C}$ 、 ${}^{10}\text{C}$ 、 ${}^{11}\text{C}$ 、 ${}^{14}\text{C}$ 、 ${}^{15}\text{C}$ 、 ${}^{16}\text{C}$ は不安定な同位体である。すなわち、 ${}^9\text{C}$ 、 ${}^{10}\text{C}$ 、 ${}^{11}\text{C}$ 、 ${}^{14}\text{C}$ 、 ${}^{15}\text{C}$ 、 ${}^{16}\text{C}$ は放射性同位体である(1)。

私たち臨床核医学を専攻するものにとって、なじみが深い炭素の同位体は ${}^{11}\text{C}$ である。 ${}^{11}\text{C}$ はサイクロトロンで製造される人工放射性同位元素である。 ${}^{11}\text{C}$ の半減期は約20分である。陽電子(ポジトロン)放出核種であり、Positron emission tomography (PET)の核種として利用される(2)。代表的な ${}^{11}\text{C}$ 製剤は、 ${}^{11}\text{C}$ -methionine、 ${}^{11}\text{C}$ -cholineである。

${}^{11}\text{C}$ -methionine PETはアミノ酸の代謝を見る検査であり、腫瘍の診断に利用される。腫瘍細胞は、増殖に必要なタンパクの原料となるアミノ酸を大量に必要とするので、投与されたmethionineの高い取り込みを示す。脳腫瘍の検査の場合、正常脳組織はmethionineの集積をほとんど示さないために、集積を示す腫瘍とのコントラストが付くので、非常にわかりやすい画像が得られる(3)。糖の代謝を見る ${}^{18}\text{F}$ -FDG (fluorodeoxyglucose) PETでは、正常脳組織に強い集積を認めるために、腫瘍とのコントラストが付きにくく、わかりにくい画像になることがある。したがって、脳腫瘍の場合は ${}^{11}\text{C}$ -methionine PETと ${}^{18}\text{F}$ -FDG PETの両方を施行することが多い。しかし、保健適応になっているのは ${}^{18}\text{F}$ -FDG[てんかん、虚血性心疾患の診断又は悪性腫瘍(脳腫瘍、頭頸部癌、肺癌、乳癌、食道癌、膵癌、転移性肝癌、大腸癌、子宮癌、卵巣癌、悪性リンパ腫、悪性黒色腫及び原発不明癌)の診断、PETとPET/CTで保健適応の条件の違いあり(詳しくは保健点数表などを参照)]であり、 ${}^{11}\text{C}$ -methionine PETは保健適応になっていないので、検査のできる施設は限られている。

${}^{11}\text{C}$ -cholineは細胞膜のリン脂質代謝の指標とされている(3)。 ${}^{11}\text{C}$ -choline PETは泌尿器系の腫瘍に威力を発揮する。 ${}^{18}\text{F}$ -FDGは腎臓から排泄されて尿管を通り膀胱に貯留するため、尿中に貯留した後ではその集積が尿中なのか腫瘍中なのか鑑別がつかないことが多い。しかし、 ${}^{11}\text{C}$ -cholineの場合は腎臓から排泄され

るまでに少し時間がかかるので、尿管、膀胱に排泄されるより前に撮影すれば、腫瘍のみを撮影することが可能である。以前から前立腺癌に ^{11}C -choline が有用であるという報告が多く出ているが、尿管癌や腎盂癌にも有用であることは私たちの検討で示されている (not published)。

また、 ^{11}C -choline は、私たちの研究で動脈硬化の評価においても有用性が示されている (4)。その研究結果の概要について述べる。

前立腺癌の検索目的で ^{11}C -choline PET/CT を施行された 60 歳以上の 93 症例 (男性 93 名: 60-80 歳; 平均 68 歳) と各種癌の検索目的で ^{18}F -FDG PET/CT を施行された 60 歳以上の 111 症例 (女性 46 名、男性 65 名: 60-82 歳; 平均 68 歳) を対象にした。これらの患者はすべてドイツ、ミュンスター大学医学部附属病院核医学科を受診した者である。PET/CT 画像を retrospective に、大動脈壁、総頸動脈壁への ^{11}C -choline と ^{18}F -FDG の集積の有無を視覚的に評価した。また、その集積が石灰化と一致するかを評価した。大動脈、総頸動脈は、両側総頸動脈、上行大動脈、弓部大動脈、胸部下行大動脈、腹部大動脈の領域に分け評価した。集積はワークステーション上で上記領域に ROI (region of interest) を設定し、SUV (standardized uptake value) を測定した。動脈壁の石灰化は CT 画像にて、上記領域で、個数、最大厚を測定した。さらに、すべての患者で体重、身長から、BMI (body mass index) を測定し、BMI と年齢について、SUV と石灰化との相関を調べた。PET/CT は Biograph Sensation 16, Siemens Medical Solutions, Forchheim, Germany, and Hoffman Estates, Ill (LSO クリスタル搭載 PET スキャナー、16 列マルチスライス CT) を使用した。 ^{11}C -choline 600MBq 静注 5 分後から撮影し、 ^{18}F -FDG は約 5MBq/kg を静注 60 分後から撮影した。CT は 120kv, 90mAs, 120kv, 20mAs、再構成画像 5mm slice の条件で撮影した。

結果は、 ^{11}C -choline PET では、93 例中、88 例 (95%) で動脈壁に集積が見られた。石灰化に一致した集積が見られたのは 5 例であった。 ^{18}F -FDG PET では、111 例中、102 例 (92%) で動脈壁に集積が見られた。石灰化に一致した集積が見られたのは 14 例であった。BMI、年齢は SUV、石灰化との間に明らかな相関は見られなかった。以上から、 ^{11}C -choline と ^{18}F -FDG の動脈壁への集積が多くの場合石灰化と一致しなかったことから、動脈壁のアテローム硬化が石灰化に至る過程のどこかを表していると考えられる。また ^{11}C -choline と ^{18}F -FDG の集積の程度を比較すると、 ^{18}F -FDG の集積の程度のほうが高かった。

ほかには、 ^{11}C -酢酸、 ^{11}C -N-methyl spiperone、 ^{11}C -raclopride、 ^{11}C -flumazenil、 ^{11}C -PIB、 ^{11}C -BF-227 などが PET 検査に利用されている。 ^{11}C -酢酸は心臓や腫瘍の検査に使われ、 ^{11}C -N-methyl spiperone、 ^{11}C -raclopride は神経伝達機能や腫

瘍の検査、 ^{11}C -flumazenil はてんかんの焦点検索、 ^{11}C -PIB、 ^{11}C -BF-227 はアミロイドイメージング（アルツハイマー病の診断）に利用されている（5、6、7、8、9）。このうち名古屋大学医学部附属病院の PET 検査室で施行しているのは、 ^{11}C -methionine、 ^{11}C -choline、 ^{11}C -酢酸 PET である。

自然界に存在する炭素の同位体は ^{12}C 、 ^{13}C 、 ^{14}C である。 ^{12}C の存在比は 98.889% であり、 ^{13}C は 1.1112% 存在する。炭素の原子量が 12.01 と端数を持つゆえんである。 ^{14}C は 0.0000000001% ときわめて少ない（10）。 ^{12}C 、 ^{13}C は安定同位体であり、多種多様な化合物を形成することができる。ダイヤモンドと黒鉛という有名な同素体があり、1985年に発見されたフラーレン、1991年に発見されたカーボンナノチューブがある。もっと身近なものでは、木綿やポリエステル繊維でできた衣料、米や小麦粉、パンなどの食品、木材で作られた家具、ガソリン、灯油など石油製品、木炭など炭素により私たちの生活が成り立っているといっても過言ではない（11、12）。

地球の上空では常に一定量の窒素分子 ($^{14}\text{N}_2$) に宇宙から飛んでくる高エネルギーの宇宙線の中性子が衝突することによって核反応が起こり ^{14}C が作られる。大気中の ^{14}C の存在量は約 2 トンである。これに対して ^{12}C の量は 30 兆トンである（1）。 ^{14}C は ^{12}C と同じように酸素分子と結合し二酸化炭素 (CO_2) となり、空気中に拡散し植物に取り込まれる。あるいは CO_2 は水に溶けるので、海水中、河川、湖の水の中にも存在する。 ^{14}C は放射性元素であり、半減期は 5730 年である。 ^{14}C の量の変化は、時計の役割を果たす。この原理を利用したものが、 ^{14}C 年代測定法である（11、14）。植物でも動物でも生きていた間は ^{14}C の含んだ空気や水を摂取しているが、死亡と同時にその摂取を止めてしまうために自然界の ^{14}C の存在比率よりも年代とともにどんどん減っていく、それを半減期の 5730 年により換算するとその年代を測定できるのである。この方法の結果、弥生時代が現在の通説となっている時代よりも 500 年前に始まっていたという研究結果が報告されている（11、13、15）。しかし、 ^{14}C の存在比率の取り方や半減期の誤差を考えると、かなりの誤差を生ずることも考えられるために、年代を正確に決定することは困難を伴うものと思われる（16）。 ^{14}C は核医学の分野では *in vitro* 検査（腫瘍マーカーや各種ホルモン値の測定）にも利用されている。

以上、炭素の同位体について述べた。次はフッ素の同位体についても機会があれば述べたいと思う。現在最も興味を持っているのが、 ^{18}F -dopa についてである。 ^{18}F -dopa は通常はパーキンソン病の診断に用いられているが、腫瘍の診断についても有用であることが分かっている。私たちの施設でも特に悪性黒色腫の診断に利用している。メラニンの有無で傾向が違いますが、メラニンを持った悪性

黒色腫症例で5mm程度の大きさの病変の描出が可能であることを確認した (not published)。悪性黒色腫において ^{18}F -dopa PET は ^{123}I -IMP SPECT と同程度の検出能があるのではないかと考えている。

今後も核医学、ラジオアイソトープを用いた検査の発展に貢献していきたいと思う。

参考文献

1. 石崎信男. 炭素とは、元素をめぐって炭素は七変化、(井上勝也監修) 研究社、東京、1993年、p.11-18.
2. 放射線利用とその最前線、放射線の世界2008、(阿部道子等編集)、(財)日本原子力文化振興財団、東京、2008年、p.67.
3. 窪田和夫. PETの臨床応用、最新臨床核医学(利波紀久、久保敦司編集)、金原出版(株)、東京、1999年、p.574-575.
4. Kato K, Schober O, Mitsuru Ikeda M, Schäfers M, Ishigaki T, Kies P, Naganawa S, Stegger L, Evaluation and Comparison of ^{11}C -choline uptake and calcification in aortic and common carotid arterial walls with combined PET/CT. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2009; in press.
5. 佐治英郎. ポジトロン放射性医薬品、最新臨床核医学(利波紀久、久保敦司編集)、金原出版(株)、東京、1999年、p.44.
6. アイソトープ・放射線利用. 原子の基礎講座7、(財)日本原子力文化振興財団、東京、2001年、p.114-153.
7. 豊原潤、石渡喜一. FDG以外のPET製剤、臨床画像 11月増刊号、2007年、23巻、p.20-27.
8. Kudo Y, Okamura N, Furumoto S, Tashiro M, Furukawa K, Maruyama M, Itoh M, Iwata R, Yanai K, Arai H. 2-(2-[2-Dimethylaminothiazol-5-yl]ethenyl)-6-(2-[fluoro]ethoxy)benzoxazole: a novel PET agent for in vivo detection of dense amyloid plaques in Alzheimer's disease patients. J Nucl Med. 2007 ;48(4):553-61.
9. Nordberg A. Amyloid imaging in Alzheimer's disease. Curr Opin Neurol. 2007 ;20(4):398-402.
10. 放射線利用とその最前線、放射線の世界2008、(阿部道子等編集)(財)日本原子力文化振興財団、東京、2008年、p.110-116.

11. 元素を知る事典-先端材料への入門-, (村上雅人編著)、海鳴社、東京、2006年、p. 72-74.
12. 元素の111の新知識 第2版 引いて重宝、読んでおもしろい、(櫻井弘編)、講談社、東京、2009年、p. 49-55.
13. 弥生時代の実年代 炭素14年代をめぐって、(春成秀爾、今村峯雄編)、学生社、東京、2004年、p. 6-19.
14. 炭素の事典、(伊与田正彦、榎敏明、玉浦裕編集)、朝倉書店、東京、2007年、p. 54.
15. 弥生時代はどう変わるか-炭素14年代と新しい古代像を求めて-, (広瀬和雄編)、学生社、東京、2007年、p. 5-18.
16. 中村俊夫. 放射性炭素法、考古学のための年代測定学入門、(長友恒人編)、古今書院、東京、2007年、p. 2-38.

(名古屋大学医学部教授、保健学科放射線技術科学専攻)