

《寄稿》

核医学における私の回顧録

山下 久 雄*

My Memoirs on the Nuclear Medicine

by

Dr. Hisao YAMASHITA

Director, Keio Cancer Center

話したい事は色々ありますが、私の古いスライド・ファイルから抜き出したものを御覧に入れ、私の歩んで来た核医学に関する思出をお話して、責任を果たさせていただきます。

私は学校を出て、先ず内科学を専攻しましたが、昭和10年に癌研に赴任し、主として放射線で仕事をする事になってしまいました。その頃、理研で cyclotron が動き出して、中性子線の研究にも関与することになり、主として西川研究室に行き、恩師の山川保城先生や三輪光雄先生(物理)と一緒に実験をしました。Cyclotron も使いましたが、 γ 線のコンタミが多いので最も純粋な中性子線を使える Cockcroft-Walton 型の装置で d-d-neutron の実験を担当しました。その当時理研で手伝って下さったのは木村一治博士等でした (Fig. 1)。

しかし、中性子線の出力は非常に弱く、一日照射しても数 10 neutron rad にしかならず、そのため、生後間もない同腹仔の rat の幼児を照射することにして、その結果をまとめた論文が雑誌 Gann の 1937 年 12 月号⁵⁾にのりました。その要旨を Letter to the editor として Nature に投稿し

たのが 1938 年の 3 月号⁶⁾に掲載されました。当時は勿論船便しかなくて、手紙は米国でも 1 か月近くかかり、California 大学の John H. Lawrence の同じような研究論文が J. Exp. Medicine に掲載されたのが 1938 年 1 月号でして、1 か月早かったことを大変誇りとしてしました。

当時 cyclotron で出来たアイソトープの利用も出来ましたが、癌研にあるラドンプラントを利用した Radon や Ra D, E, F の実験をやりました。物理の三輪光雄先生との共同研究⁷⁾で、先生が物理学的の測定をやられ、私は専ら生物学的の研究をしました。当時は autoradiography の文献は少なく、よい材料がありませんでしたが、私の一般写真の知識から当時としては一番粒子の細かいプロセス乾板を使用し、凍結切片をパラフィン紙上に乾燥させて、密着させました。そのようにして出来た autoradiograph を雑誌に発表したものから転写したのが、Fig. 2~4 のようなものです。後で同じ頃に Dr G. Hevesy¹⁾が同じような研究を発表されたものを見て、Dr. Hevesy とは全く別個にやり、Hevesy に劣らぬ結果であることを誇りとしたものでした。Dr. A. Lacassagne (仏) (Fig. 5) なども研究のライバルでした。

Figure 2, 3 でもお分りの如く、Ra D と Ra E の β 線、Po の α 線とが区別され、Ra D と Ra E とはその半減期の相異を利用して沈着部位の異なることが証明出来ました。

戦後理研の cyclotron が破壊放棄されて日本で

* 慶応がんセンター

昭和57年11月18日

第22回日本核医学会総会にて講演

受付: 58年5月4日

最終稿受付: 年 月 日

別刷請求先: 東京都新宿区信濃町 35 (☎ 160)

慶応大学医学部・慶応がんセンター

山下 久 雄

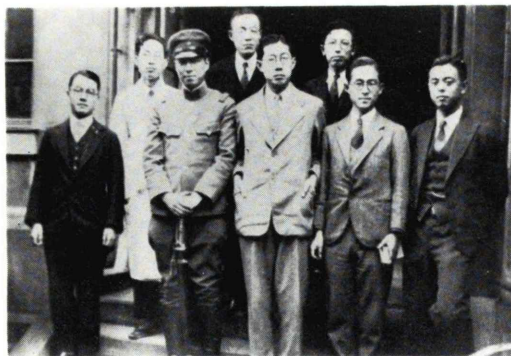
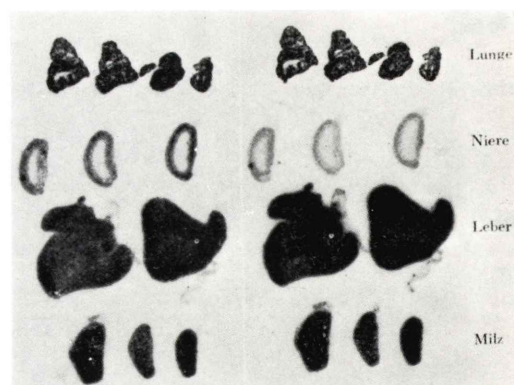


Fig. 1 1940年頃の理研・西川研究室のグループ。(左より三輪光雄, 木村一治, 中川重雄, 山川保城, 矢崎秀彦, 数元伊之助, 篠原健一, 山下久雄)



(A) 屠殺直後, 3日間露出 (B) 屠殺1か月後, 4日間露出
Fig. 2 Ra D, E, F注射後12時間, rat臓器の auto-radiograph. 肝臓は (A)の方が薄い (Ra D→Ra Eに壊変), 腎臓は (A)の方が濃い (Ra Eの減衰).

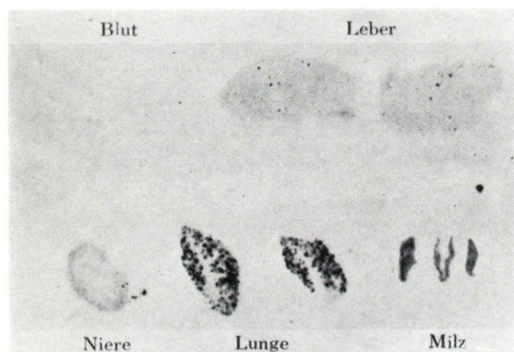


Fig. 3 Ra D, E, F注射後11日目の rat臓器の auto-radiograph. 血液, 肝, 腎は薄く, 肺, 脾はなお濃くて, 大黒点(α 線)が目立つ.

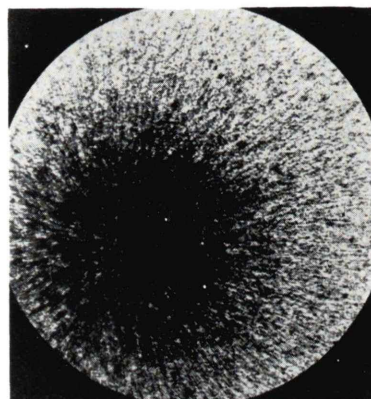


Fig. 4 脾臓の黒点の拡大像. Po (Ra F)の α 線のトラックを示す.



Fig. 5 Curie研究所における Dr. A. Laccassagne (1960年).



Fig. 6 第1回アイソトープ会議で来日された Dr. C. Dunham (1956年).

のアイソトープ研究など思いもよらないことになってしまいましたが、昭和24年(1949)に米国よりの輸入がはじまって、脚光をあびることになったことは皆様御存じの通りです。

当時、私は国立東京第二病院に勤務していたので、国立病院でこそ、アイソトープの医学的応用をやるべきことを主張し、当時国立東京第一病院におられた宮川正先生と共同で努力し、その配分が受けられるようになり、その実験室を東一、東二に作ってもらいました。非常に少ない予算で、小規模なものでしたが、それでも戦前には考えられない程の大量の R.I. を利用することが出来るようになりました。そして R.I. 利用は各分野で急速に進展しました。当時 R.I. の輸入は米国 AEC より、科学技術行政協議会(STAC)を通じてでしたが、幸に STAC と厚生省との好意で、米国に視察旅行に行く機会が昭和26年に得られました。当時は未だ日米の講和条約の前で、米国に身元引受人が必要でしたが、J. H. Lawrence が引受けてくれて、主として Donner Laboratory に行くことになりました。約6か月程でしたが当時の R.I. 研究の実情をよく見る事が出来て、R.I. 研究施設を作るのに大変よい参考になりました。先ず、Washington, D. C. にある Federal Security Agency に行き、米国内旅行の許可を貰わねばならなかったのですが、そこで、Dr. P. S. Henshaw に会いました。Dr. Henshaw は終戦直後 G.H.Q. の東京本部に来ておられた方でしたが、私のうにの実験の研究ライバルでもあったので、すべてが好都合に進みました。そして、Washington, D. C. の市内を観光したら Connecticut Avenue に A. E. C. の本部があるのを知りました。そして何の紹介もなしに訪ねて見ましたら、Medical and Biological Division の Head の Dr. Charles Dunham (Fig. 6) が会って下さいました。そして R.I. を分与して頂いているお礼を申し上げ、今回の渡米の目的を話しましたら、米国内の多数の優れた研究施設を教して下さい、すぐに各所に電話して、沢山の紹介状も書いて下さいました。そして20以上の施設を見ることが出来ました。今から考える

と、数施設を除いては実に規模の小さいものでしたが、それがまた日本的に考えてよい参考になりました。

次にその訪米のときの思い出の写真を幾つか御覧に入れます (Fig. 7~14)。

戦後の R.I. 研究は理研で作って頂いた GM-counter や Lulitzen 検電器にはじまったのですが、最初に輸入して入手した Nuclear Chicago の scintillation counter (Fig. 19) でも随分色々の研究が出来ました。

Oak Ridge の Oak Ridge Institute of Nuclear Sciences (ORINS) には、1951年(昭和26年)山崎文男・吉川春寿両先生が私より1か月前に行かれ、私の後では笥弘毅教授、津屋旭教授、藤田順一博士等が相次いで行かれ、その後は更に多数の方が行かれました。私も何度か訪問しましたが、最初の訪問のときに直接案内して下さいした Dr. G. Bruner (Fig. 7) もアイソトープ会議や原子力 Forum の会で日本にも来られました。Dr. Overman (Training Division の Head) (Fig. 8) Dr. Aeborsord, 所長の Dr. M. Brucer も日本に来られました。Dr. M. Brucer は持病の multiple myeloma のために、早く ORINS を引退され、気候のよい Tucson, Arizona に転居され、爾来、Arizona 大学病院で核医学診療を担当しておられます。その頃から Vignettes に毎号寄稿しておられ、20年余りになります。1968年にお宅をお訪ねしました (Fig. 18)。車椅子生活でしたが、先生の活力には敬服しました。Vignettes を出版している Mallinkrodt の名をとった St. Louis の Washington 大学の Mallinkrodt Inst. of Radiology は当時から注目されました。そこでお会いしたのは Dr. M. D. Kamen で、先生の著書²⁾は当時は新しく、実験中の先生とお話して色々教えて頂きました。その時のワールドブルグの実験装置を持った写真を供覧します (Fig. 10)。その頃 Los Angeles の California 大学医学部は建設中で、San Francisco と Berkeley とが中心でした。大学病院は San Francisco 市内にあり、当時の放射線科の主任教授は Dr. R.S. Stone (Fig. 12) で、Neutron therapy



Fig. 7 Oak Ridge の Institute of Nuclear Science 玄関での Dr. H. D. Bruner (1951 年).



Fig. 8 Oak Ridge Laboratory, Training Center の Dr. R. T. Overman 所長 (1951 年).



Fig. 9 Malinkrodt Institute of Radiology, Washington University (St. Louis).



Fig. 10 ワールブルグ装置を持った Malinkrodt Institute での Dr. M. D. Kamen (1951 年).



Fig. 11 Dr. B. V. Low-Beer (1951 年), University of Calif. Hospital にて.



Fig. 12 Dr. R. S. Stone と Dr. W. W. E. Chamberlain Univ. of Calif. Hospital にて (1951 年).

でも有名で、Los Alamos の研究所とも関係をもたれ、当時は、医療用の synchrotron を院内に持っておられました。助教授は Dr. B. V. A. Low-Beer (Fig. 11) で、彼の著書³⁾は当時としては最高

のものでした。先生はその後、間もなく亡くなられ、それ以後はお会いできませんでした。

Dr. John H. Lawrence は cyclotron を発明した Dr. E. O. Lawrence の弟さんです。Berkeley のキ



Fig. 13 Donner Laboratory, Berkeley, Calif. (1951 年).

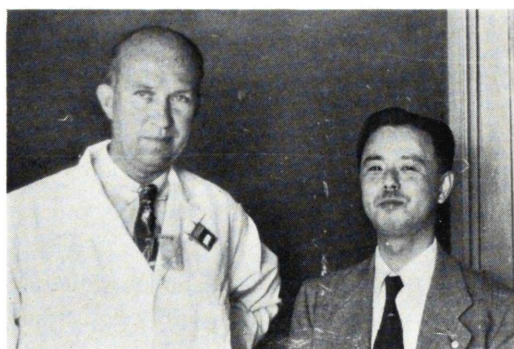


Fig. 14 Dr. J. H. Lawrence 所長と私 (Donner Laboratory にて—1951 年).

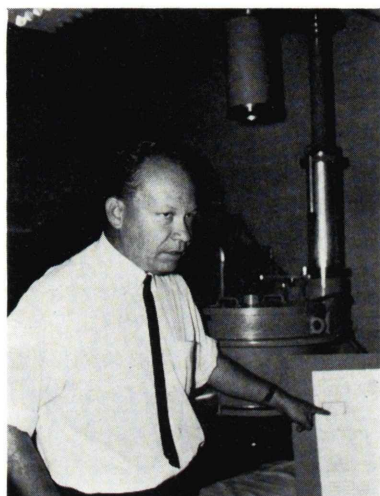


Fig. 15 Dr. H. O. Anger と Scinti-camera の 1 号装置 (1966 年).



Fig. 16 Dr. Anger の初期の実験装置 (1951 年).

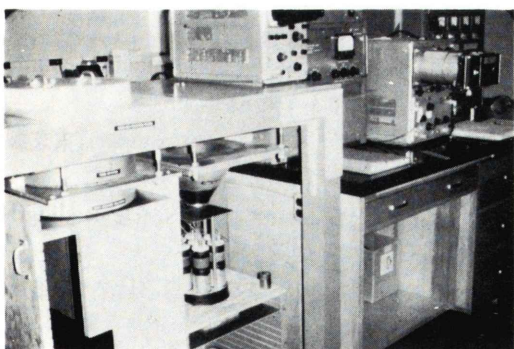


Fig. 17 Dr. H. O. Anger と Scinti-camera の試作装置 (1960 年).



Fig. 18 Tucson, Arizona のお宅を訪問した時の初代の ORINS 所長の Dr. M. Brucer (1968 年).

キャンパスの医学部の中央にある Donner Lab. (Fig. 13), 即ち, Medical Physics の研究所の所長です。決して大きな建物ではありませんが, 世界一の synchrocyclotron, Bevalac などと保存し, 沢山の annex building があって, R.I. Laboratory としては矢張り, 米国一, 否, 世界一でありましょう。1951年最初にお会いしたときとの写真を供覧します (Fig. 14)。Donner Laboratory, Bekeley は今は Lawrence Berkeley Lab. と名称が変わり, 物理の Dr. C. A. Tobias が現所長です。1951年に初めて訪問したときに, 印象深かったことを幾つか挙げますと, 一人で数台の G. M. または scintillation counter を使って研究しているので非常に能率的で, しかも, automatic sample changer が使われていましたから, 日中に作った sample の測定結果は夜間のうちに無人で出されてしまいます。実験装置は枠に組み立て, hood や glove box の中で実験が行われる。gas-flow counter も珍しく, これは持ち帰って ^{45}Ca や ^{14}C の実験に使用しました。一番印象が深かったのは Dr. H. O. Anger の研究でした。Figure 16 は Dr. Anger と scinticamera の 1 号機で, これが出来るまでには色々の基礎実験がやられました。何度かお訪ねしたので, その進歩のあとが分り, 素晴らしい成果に驚かされました (Fig. 15~17)。

私の R.I. 研究ですが, 総括してお話し致します。当時慶大の助教授を兼務しており, R.I. 研究室を整備したかったのですが, 学部全体としての戦災復興に大童で, R.I. など新しいことは全く相手にされず, 医学部全体で臨床上に応用できる scintiscanner が一台あっただけの時代が長く続きました。東二には小さいながらも R.I. 棟が出来ていて, 藤田順一, 倉光一郎両博士等がそれを引き次がれました。昭和33年から癌研の部長となって, ここにも小さな R.I. 室を作りましたが, 大きくなったのは昭和38年以後です。

R.I. 研究の成果は学会の特別講演, シンポジウム, アイソトープ会議¹¹⁾などで話しました。厚生省の学術講演会(昭和30年)の特別講演⁷⁾内科, 内分泌学会合同のシンポジウム(昭和32年)¹⁰⁾な

どが代表的なものでした。著書としては, R.I. の医学的応用(医学書院, 昭和28年)⁹⁾や Co-60 療法(金原出版, 昭和36年)¹²⁾などがあります。日本医学会総会(昭和34年)^{13,14)}でも R.I. に関するものを話しました。甲状腺機能亢進症の治療¹⁴⁾については, 当時から一緒に仕事をした木下会長が話されますので, 省略しますが, その時にやった, 眼球突出に関する研究, 精神症状の分析などは独特のものだったと思います。当時は R.I. の入手量が不十分だったので, 少量分割投与によったので, 副作用が少なく, 却って治療効果が高かったのだと思います。甲状腺癌の治療¹⁵⁾, 特にそのアイソトープ内服療法を行いましたので, その結果を御覧に入れます。100 mCi 以上を投与した症例が10例あり, 肺転移や骨転移例でして, 5年生存例もあり, 当時としては世界的にもあまり例がありませんでした。

私の慶大在任中に R.I. 棟を作る計画をし, 本塾および医学部内の同意が得られて, 1970年に7階建の建物を作ることが決定されたのですが, oil shock で中止され, それがそのままになって実現しませんでした。今度, 塾の125周年記念事業として, 医学部大改増等が計画されていますが, その中に本格的な R.I. 棟が大きく取入れられる事を希望しています。

私の在任中には慶応がんセンターの独自の努力で R.I. 施設の拡充を計り, 小さいながらも核医学棟を作り,

1) 5 時対向 scintillation counter (東芝製)(Fig. 20).

2) 64 channel computer 付 scintillation counter (東芝製)(Fig. 21) と scinti-camera.

3) Whole body scintillation counter (東芝製)(Fig. 22).

4) scinti-view camera 装置 (Searle Radiographics-Siemens)(Fig. 23).

などの装置を購入し, パンク寸前の核医学診断が行われております。

癌研の新築のために, 1960年(昭和35年)に欧米に1か月の視察旅行をし, 慶大よりの海外出張

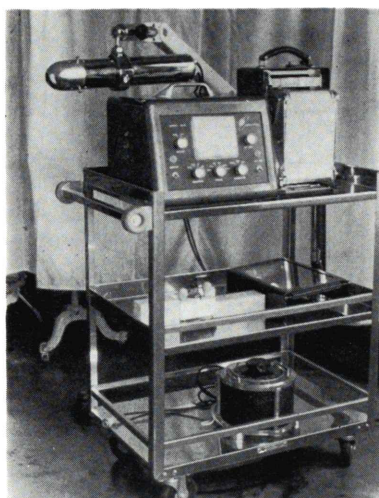


Fig. 19 最初の Medical scintillation counter (Nuclear Chicago).

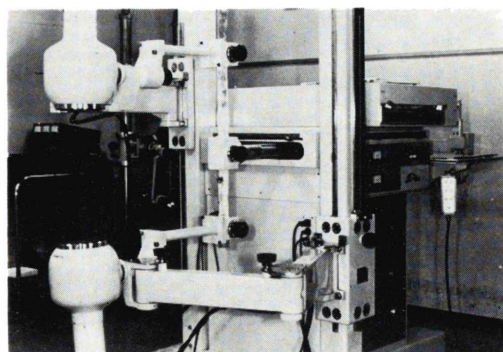


Fig. 20 Double headed scintillation counter (東芝).

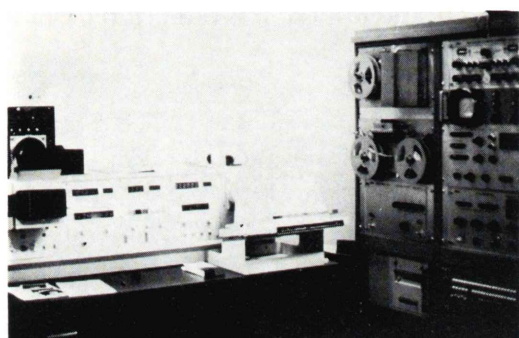


Fig. 21 64 channel computer scintillation counter (東芝).

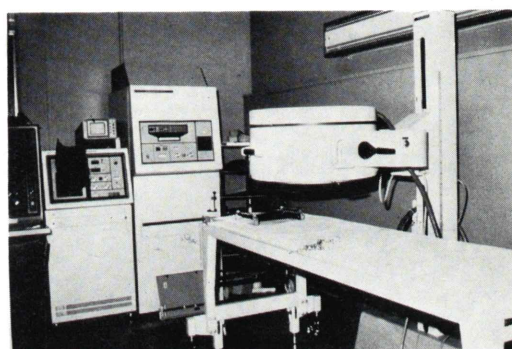


Fig. 22 Whole body scintillation counter (東芝).

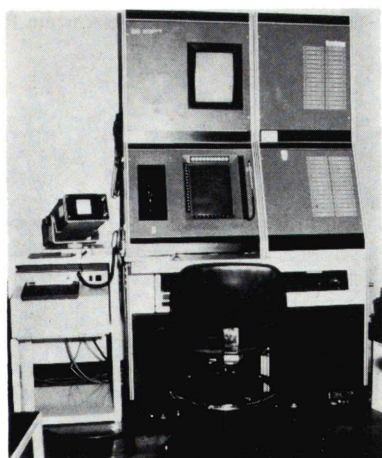


Fig. 23 Scintillation camera (Searle Radiographics-Siemens).

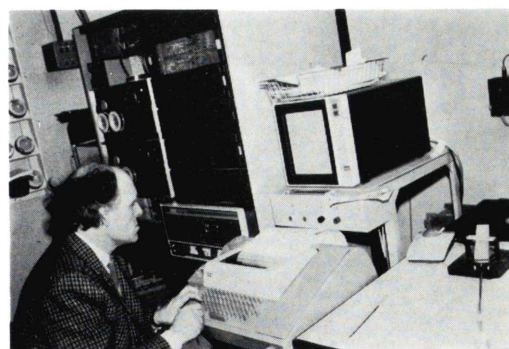


Fig. 24 Royal Marsden Hospital, London における Dr. G. E. Adams と大型 computer (1973 年).



Fig. 25 Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg (西独).



Fig. 26 Dr. A. Scheer 放射線部長と私 (1973 年).

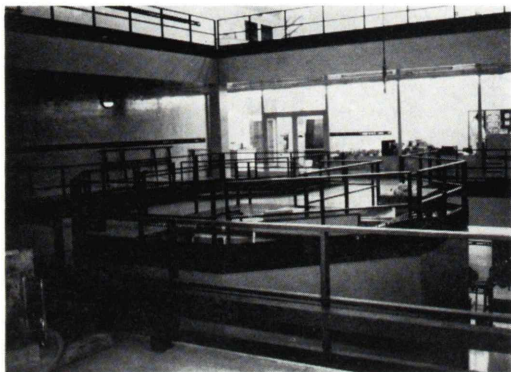


Fig. 27 Deutsches Krebsforschungszentrum の原子炉.

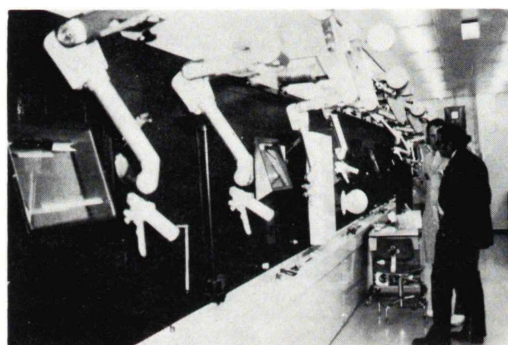


Fig. 28 Deutsches Krebsforschungszentrum R. I. 医薬品調製施設の一部.

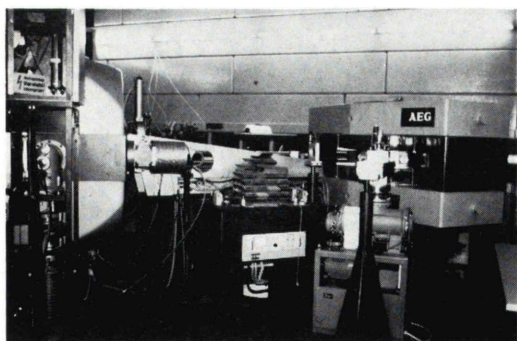


Fig. 29 Deutsches Krebsforschungszentrum の cyclotron.

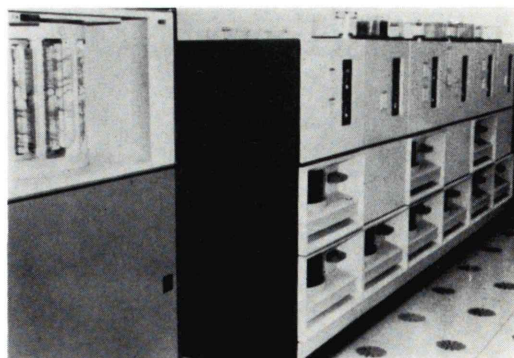


Fig. 30 Deutsches Krebsforschungszentrum の大型 computer (1973 年).



Fig. 31 John Hopkins University Hospital の核医学部長の Dr. H. N. Wagner (1973 年).



Fig. 32 John Hopkins University Hospital の大型 computer (1973 年).

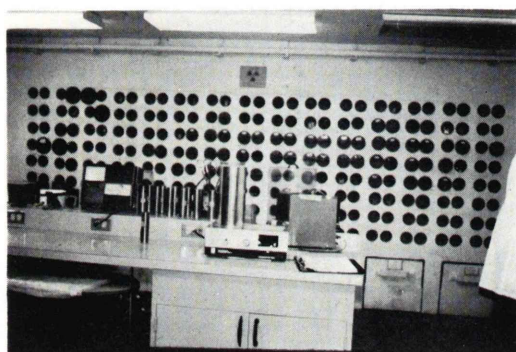


Fig. 33 M. D. Anderson Medical Center における R. I. 医薬品合成室の一部 (1973 年).



Fig. 34 M. D. Anderson Medical Center の核医学部長の Dr. H. J. Glenn (1973 年).

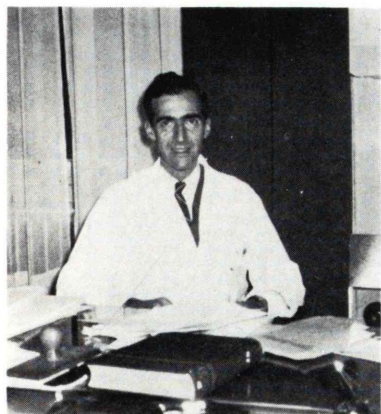


Fig. 35 Gustave-Roussy Institute 放射線部長の Dr. M. Tubiana (1960 年).



Fig. 36 新設の Gustave-Roussy Cancer Institute (1981 年).

で1973年(昭和48年)に比較的長期に欧米に行き、色々の処を見る機会があって、R.I.施設も多数見ましたが、そのうちで特に印象的だったところを挙げると次の通りです。

1) 大型 computer の研究をしている Royal Marsden Hospital (London, 英) の Dr. G. E. Adams 教授 (Fig. 24).

2) 小型原子炉と cyclotron とを保有し、短寿命核種による R.I. 診断を行っている Deutsches Krebsforschungszentrum (Heidelberg, 西独) 放射線科部長 Dr. A. Scheer 教授 (Fig. 25~30).

3) 大型 computer 導入を積極的に研究している, John Hopkins University Hospital (Baltimore Maryland, U.S.A.) 核医学部長 Dr. H. N. Wagner 教授 (Fig. 31, 32).

4) 短寿命 R.I. による合成実験室を保有する M. D. Anderson Medical Center (Houston Texas, U.S.A.) 核医学部長 Dr. J. C. Glenn 教授 (Fig. 33, 34).

5) Institute Gustave-Roussy 癌研 (Paris, 仏) 放射線科部長 Dr. M. Tubiana 教授 (1960年) (Fig. 35) と新築の同研究所 (1981年) (Fig. 36).

これ等はもう可成り前のことになりますが、しかし、なかなか追いつけない素晴らしいものでした。日本でも小型 cyclotron での短寿命 R.I. 生産が診断に直結して利用されるようになり、computer を応用した R.I. 診断装置も盛んに使用されるようになって、安全で精度の高い核医学診断が行われるようになったことは今昔の感にたえません。

私の核医学研究の45年を回顧し、その一端を述べました。真に取りとめのないものになりましたが、最近における核医学の進歩は素晴らしく、御同慶の至りで、私もその揺籃期から長期に亘って関

与できたことを好運だったと思います。

今回この荣誉ある学会の名誉会員に推挙して頂きましたことは、本当に光栄の至りで、本日特別講演をさせて頂いたことを、会長はじめ、皆様に心から御礼申し上げます。

文 献

- 1) Hevesy G: Radioactive Indicators. International Pub., Inc., New York, 158-165, 1948.
- 2) Kamen MD: Isotopic Tracers in Biology. Academic Press, Inc., New York, 1947.
- 3) Low-Beer BV: The Clinical Use of Radioactive Isotopes. C. C. Thomas Pub., Springfield, Ill. 1950.
- 4) 三輪光雄, 山下久雄: $\text{RaD} \cdot \text{E} \cdot \text{F}$ の排泄, 各臓器における蓄積, 分布並びに生物学的作用に関する実験. 32: 395-431, 1938.
- 5) 山下久雄: 中性子の生物学的作用に関する実験的研究. 癌 31: 629-659, 1937.
- 6) Yamashita H: Biological Effects of D-D Neutrons. Nature 141: 416-417, 1938.
- 7) 山下久雄: アイソトープの医学的応用. 第1回厚生省医務局学術発表会・特別講演, 1950年10月.
- 8) 山下久雄, 倉光一郎: 医学的アイソトープ研究の実際. (1-15 報). 治療 34: 4-35: 7, 1952-1953.
- 9) 山下久雄: アイソトープの医学的応用. 医学書院, 東京, 1954.
- 10) 山下久雄: 甲状腺機能亢進症の I-131 療法. 日本内科学会および日本内分泌学会合同シンポジウム. 1955年4月.
- 11) 山下久雄: アイソトープの医学的応用. 第1回アイソトープ会議, 特別講演, 1956年7月.
- 12) 山下久雄: 放射性コバルト療法. 金原出版, 東京, 1957.
- 13) 山下久雄: 癌のアイソトープ療法. 第15回日本医学会総会シンポジウム, 1959年4月.
- 14) 山下久雄: 甲状腺機能亢進症の I-131 療法. 第15回日本医学会総会シンポジウム, 1959年4月.
- 15) 山下久雄, 他: 甲状腺癌の放射線療法. 癌の臨床, 8: 771-785, 1970.
- 16) 山下久雄: 欧米の核医学雑感. Isotope News, 9: 6-11, 1973.