

《日本核医学会ワーキンググループ報告》

平成 13 年度日本核医学会ワーキンググループ報告

司会の言葉

福 田 寛 (東北大学加齢医学研究所)

日本核医学会では、平成 8 年度より核医学の活性化のためにワーキンググループを設けている。その成果は年度によって日本核医学会総会で発表され、また「核医学」誌上にはこれまですべての課題の成果報告が掲載された。

平成 13 年度は下記の 10 題で実施中であり、今回その成果報告を実施する。ただし、(7)～(10)の 4 題に関しては他に発表される等の理由で、ここでは 6 題についてのみ報告する。

なお、場合によっては中間報告となる課題もあるかもしれないが、いずれ最終報告を「核医学」誌上になされる予定である。

- (1) 脳血流 SPECT と MRI の痴呆診断能の比較および多施設の読影能の変動の検討
より良い核医学診療のために(継続)
代表：町田喜久雄(埼玉医科大学総合医療センター 放射線科学教室)
- (2) 放射性同位元素使用後の排気、排水、および廃棄物に関わるガイドライン(新規)
代表：小泉 満(癌研究会附属病院 アイソトープ部)
- (3) 日本核医学会ホームページによる核医学情報の発信(継続)
代表：尾川 浩一(法政大学 工学部)
- (4) 核医学初学者のためのティーチングファイル(PC 用 Compact Disc)の作成(新規)
代表：菅 一能(山口大学 医学部 放射線科)
- (5) 心疾患モデル動物を用いた心筋脂肪酸代謝の検討(新規)
代表：渡辺 賢一(新潟薬科大学 臨床薬理学)
- (6) 頭頸部腫瘍患者における sentinel リンパシンチグラフィの有用性と cost-effectiveness(継続)
代表：小須田 茂(防衛医科大学校 放射線医学講座)
- (7) オクトレオスキャン(継続)
代表：遠藤 啓吾(群馬大学 医学部 核医学科)
- (8) Gated SPECT の普遍化に関するガイドラインの作成(継続)
代表：西村 恒彦(京都府立医科大学 放射線科)
- (9) PET 核医学(継続)
代表：玉木 長良(北海道大学大学院 医学部 核医学)
- (10) 呼吸器核医学(継続)
代表：檜林 勇(大阪医科大学 放射線科)

《日本核医学会ワーキンググループ報告》

1. 脳血流 SPECT による Alzheimer 病診断のエフィカシー

町 田 喜久雄

(埼玉医大総合医療センター放射線科)

メンバー

松本 徹 (放医研 医学物理)

松田 博史, 今林 悦子

(国立精神・神経セ武蔵 放)

百瀬 敏光 (東大 放)

橋本 順 (慶應大 放)

小泉 潔 (東京医大八王子 放)

小須田 茂 (防衛医大 放)

大島 統男 (春日部市立病院 放)

森 豊 (慈恵医大 放)

本田 憲業, 細野 眞

(埼玉医大総合医療セ 放)

【目的】最近, 各個人の脳形態の標準化を行い, その各部位の脳機能情報が正常群に対する標準脳の各対応部位とどの程度隔たっているかを画像化する, 画像統計解析ソフト (3D-SSP) を用いて, アルツハイマー病早期診断を行う機会が増えつつある. 本研究は脳血流 SPECT 画像読影時, 3D-SSP 処理画像を併用することのエフィカシーをグループ研究により, 客観的, 定量的に評価することを目的とする.

【方法】90 例の脳血流 SPECT (^{99m}Tc -ECD) 画像データベース (カラスケール, A4 大の紙に印刷: 横断, 矢状, 冠状断像) および当該 SPECT の 3D-SSP 処理画像データベースを作成, これを用いて読影実験を行った.

読影実験 1: 実験に参加した医師は 14 名の核医

学医である. 実験直前に有経験者の医師によりアルツハイマー病 SPECT 所見の講義が行われ, 5 例の典型例の読影が試行された. その際, 対象中の異常例はアルツハイマー病のみであることが確認された. その後, 各医師は画像に付随の臨床情報は一切参照せずに 90 例の SPECT 画像を視診し, アルツハイマー病に関係のある 8 部位について脳血流低下の有無をチェックしアルツハイマー型痴呆の確信度を 0 ~ 100% の間で回答した. また, 医師は各画像の読影開始時刻 (時分秒) と終了時刻 (分秒) をレポート用紙に記録した.

読影実験 2: 実験 1 より 2 か月半後, 実験 1 と同じ医師が, 実験の直前に 3D-SSP 処理画像の読影方法を有経験者より講義された後, 実験 1 と同じ 90 例の脳血流 SPECT 画像を 3D-SSP 処理画像と併用して読影, 実験 1 と同じ手順でアルツハイマー病診断を行った.

【解析】SPECT 単独および 3D-SSP 処理画像併用時について, 1) 各医師の読影開始から終了までの全体の読影時間および各画像の読影所要時間を計測, 2) ROC 解析により各医師のアルツハイマー病診断精度を算出した.

以上により, 脳血流 SPECT 単独および 3D-SSP 処理画像併用時のアルツハイマー病診断の精度, その医師間変動を読影の能率性と合わせて評価した結果について報告する.

《日本核医学会ワーキンググループ報告》

2. 放射性同位元素使用後の排気，排水および廃棄物に関わる
ガイドライン作成ワーキンググループ

小 泉 満

(癌研究会附属病院)

メンバー

遠藤 啓吾 (群馬大 核)
横山 邦彦 (金沢大 核)
成田雄一郎 (千葉県がんセンター 放治部)
木下富士美 (千葉県がんセンター 核)
細野 眞 (埼玉医大医療センター 放)
日下部きよ子 (東京女子医大 放)
中澤 圭治 (北里大 放)
小坂 昇 (国際医療センター 放)
森 豊 (慈恵医大 放)
小須田 茂 (防衛医大 放)

このワーキンググループは、RI 内用療法に関するワーキンググループ (委員長；群馬大学の遠藤先生) として始まりました。まずは、骨転移に対する内用療法の核医学会としてのガイドラインを作成し、それに伴って、当時のままの排水の基準であれば、もし内用療法の製剤が認可されても、かなりの施設で購入できないのではないかとこのことで、排水の基準の見直しを厚生省に働きかけ、排気、排水の基準の見直しが行われました。

また、その後、このワーキンググループは、いわゆる「おむつ」問題も取扱いました。この問題は非常に大きな問題であり、ワーキンググループを越えて活動していかなければならないということで、平成 13 年度には、厚生労働省の助成金を受けました小西班の活動がありました。その活動を助

ける形で平成 13 年度の前半は活動して参りました。

いわゆる「おむつ」問題ですが、もともとは、大阪の業者が資源の再利用ということで輸入したものに放射能が含まれていました。そしてそのため、業者は処理に高額な費用を要した事件がありました。そこで、科学技術庁が、廃棄物にアイソトープが含まれている場合は引き受けないように、また、5 マイクロシーベルト毎時以上の場合には、然るべき所に届けるようにとの指導を出しました。その後、廃棄物に放射能が含まれている場合は、廃棄物業者が引き取りを拒否します。

時に新聞紙上をにぎわすこともあります。

いわゆる「おむつ」問題とのべましたが、放射性施設からの廃棄物には、大きく分けて、気体、液体、固体があります。ご承知の通り、気体、液体には、排出基準があります。また、その基準が、理想的とは言えないまでも、徐々に良くなっています。しかるに、固体放射性廃棄物は、アイソトープ協会に引き取ってもらうしか方法がないことが現状です。欧米の諸国では、ある一定の条件が満たされた場合には、一般ゴミとして扱えます。本邦においても、欧米諸国並の基準にすべきと考えます。これらについては、小西班の報告書という形で厚生労働省に働きかけています。

本ワーキンググループでは、小西班の報告を受けて、今後の作成すべきガイドラインおよび課題を検討中です。

《日本核医学会ワーキンググループ報告》

3. 日本核医学会ホームページによる核医学情報の発信

尾 川 浩 一

(法政大学工学部)

メンバー

野原 功全 (国際医療福祉大・放)
 中村佳代子 (慶應大・放)
 中嶋 憲一 (金沢大・核)
 本田 憲業 (埼玉医大医療セ・放)
 小林 秀樹 (東京女子医大・放)
 藤田 透 (京大・核)
 篠原 広行 (都立保健科学大・放)
 寺田慎一郎 (東京女子医大・放)

日本核医学会のホームページは開設以来 4 年目を迎え、やっとコンテンツが充実した感があるが、さらに challenging な取り組みも必要と考えられ、このワーキンググループを立ち上げた次第である。昨年度とは異なり、ホームページのデザインも一新し、国内からのアクセスのみならず、国外からのアクセスにも十分な情報を提供できるよう、さまざまなチェックを行ったコンテンツを掲載している。昨年度の環境と大きく異なる点は、ホームページを掲載するサーバを専門の業者に委託したことであり、これによって安定した運用やセキュリティ面での信頼性を高めることができた。ホームページの改訂においては、適宜 WG のメンバーよりコメントをいただいたり、また、コンテンツを提供していただきながらネットワーク上での WG の活動を行ってきた。

以下に、ホームページの改良点を簡単に述べる。

1. 会誌関連情報の充実 核医学, ANM 両誌ともに、学会員に対しては論文全体を PDF (Portable Document File) の形でダウンロードできるようにした。また、海外からアクセスした場合には ANM 誌を自由にダウンロードできるようにした。

2. 教育講演のデータベース化 金沢での大会における 4 件の教育講演に関して、このビデオ (各 30 分) をストリーミング形式のファイルとし、インターネットを介して Windows media player および Real player で見るができるようにした。
3. 会員専用のページの作成 特定の人のみがアクセスできるようにするための CGI (Common Gateway Interface) をプログラムし、会員のみが閲覧できるページを作成した。
4. コンテンツの充実 リンクサイトのページ、学会、研究会案内のページ、リスクマネジメントのページ、専門医のページなどを作成し、さまざまな情報に簡単にアクセスできるようにした。
5. 報告書のページの作成 厚生労働省請負研究 (関係学会医薬品等適正使用推進試行的事業実施要綱) 放射性医薬品の適正使用におけるガイドラインの作成に関する中間報告書を掲載し、社会に広く公表した。
6. アクセス調査 web へのアクセスについて統計をとり、どのようなサイトが、どのような情報にアクセスしたかの調査を継続的に行っている。この情報より、どのような情報を充実させるべきかというような基礎データが得られ、今後の改善点が明らかになると考えられる。

以上のように、学会の会員やその他の一般人への情報の提供が円滑に行われつつありますが、ホームページを核医学情報の発信源とすべく、さまざまな情報を掲載する予定ですので、是非とも掲載して欲しい情報やコメントなどがありましたら、webmaster@jsnm.org までご連絡ください。

《日本核医学会ワーキンググループ報告》

4. 核医学初学者のためのティーチングファイルの作成 (CD ROM)

菅 一 能

(山口大学放射線科)

メンバー

今井 照彦 (奈良医大・腫瘍学科)
小倉 康晴 (大阪医大・放射線科)
森 豊 (東京慈恵医大・放射線科)
本田 憲業
(埼玉医大総合医療センター・放射線科)

核医学初学者に、各領域における核医学検査の面白さを知り、興味をもていただくために、CT やMR 検査など他モダリティでは評価困難であるが、核医学検査ではこのようなことが判るといった事柄を中心に、図や動画像を多用したティーチングファイルを CD ROM にて作成した。平易な言

葉使いで解説し、見ていて肩の凝らないものであるけれども、いつのまにか核医学の機能検査としての優れた点や使い所、定量解析法の基礎的事項が頭に入るように工夫したつもりである。各領域の専門家に執筆を分担していただき、心臓、脳、呼吸器、腫瘍、PET 核医学領域まで幅広く網羅したが、単に平坦な教科書的解説に終わることのないように、核医学検査の面白さが伝わると思われる点に重点を絞って起伏のある解説をした。その点、やや偏りのある内容になったように思われるが、核医学初学者に、核医学検査の面白さが1項目でも印象付けられたら幸いです。

《日本核医学会ワーキンググループ報告》

5. 心疾患モデル動物を用いた心筋脂肪酸代謝の検討

渡 辺 賢 一

(新潟薬科大学臨床薬理学)

メンバー

高橋 俊博

(新潟大学アイソトープ総合センター)

玉木 長良 (北海道大学医学部核医学科)

橋本 順 (慶應義塾大学医学部放射線科)

渡辺 浩毅 (宇和島市立宇和島病院循環器科)

【背景】 ミオシン注射後の重症心筋炎モデルに IL-10 を遺伝子導入すると心筋炎が改善することや (*Circulation* 2001; 104: 1098), その後の拡張型心筋症様心不全ラットではアンジオテンシン変換酵素阻害薬 (キナプリル) や β 遮断薬 (カルベジロール) が心機能を改善し TGF- β 1 の抑制による心筋線維化を減少させることを報告した (*Br J Pharmacol* 2000; 130: 1489, *J Nucl Med* 2002; 43: 531, *J Cardiovasc Pharmacol* 2001; 38: S51). 一方, PPAR α ノックアウトマウスでは対照に比べ, 代謝酵素 (VLCAD, MCAD, SCAD, SCHAD, LACS, CPT-II) の mRNA 発現は著明に減少し, 心筋パルミチン酸の β 酸化活性も低下していることを報告した (*J Biol Chem* 2000; 275: 22293).

【研究目的】 不全心筋では脂肪酸代謝が低下しているが, その詳細は不明である. Peroxisome Proliferator Activated Receptor (PPAR) は, 標的遺伝子の発現を調節する転写因子であり, そのファミリーの一員である PPAR α は脂質代謝に重要な役割を演じていることが報告されている. 心筋の β 酸化を評価するイメージング剤としてデザインされ

た I- β -methyl-*p*-iodophenyl pentadecanoic acid (BMIPP) は臨床応用され, 9-methyl iodophenyl pentadecanoic acid (9MPA) は心筋に取り込まれた後に 9 位のメチル基で阻害を受ける位置まで 3 回 β 酸化を受け 3-methyl nonanoic acid (3MNA) となる. 3MNA はさらに α と β 酸化後最終代謝産物の *p*-iodophenyl acetic acid (PIPA) となる. 9MPA を用い, 心不全モデルラットと PPAR α ノックアウトマウスにおける薬物治療前後の心筋脂肪酸代謝を検討し, 不全心筋での脂肪酸代謝障害のメカニズムを明らかにするのが目的である.

【研究計画】 9 週齢雄 Lewis ラットを心筋ミオシンで感作し拡張型心筋症様モデルラットを作成し, 正常 Lewis ラットと比較検討した. PPAR α ノックアウトマウスは対照 wild マウスと比較した. 9MPA 静注, 3, 10, 30, 60 分後に心筋を取り出し 9MPA の代謝物 (3MNA, PIPA) 量を測定した. 薬物の投与後の心筋脂肪酸代謝を検討した.

【結果】 PPAR α ノックアウトマウスでは 9MPA の心筋内取り込みが減少していた. さらに, 9MPA の代謝物の出現が遅れていた. PPAR α が脂肪酸代謝に重要である.

心不全モデルラットでは, TG プールが減少していた. 一方, 9MPA の代謝物出現は低下せず, 不全心筋では脂肪酸代謝エネルギーが切迫した状態であった. 薬物治療後心機能は著明に改善したが, 脂肪酸代謝の改善は軽度であった.

《日本核医学会ワーキンググループ報告》

6. 頭頸部腫瘍患者における sentinel リンパシンチグラフィの有用性と cost-effectiveness

小須田 茂

(防衛医科大学校放射線科)

メンバー

小泉 満(癌研究会附属病院放射線科)

中村佳代子, 藤井 博史

(慶應義塾大学放射線科)

福喜多博義(国立がんセンター東病院放射線部)

小泉 潔

(東京医大八王子医療センター放射線科)

吉田 知之

(東京医大八王子医療センター耳鼻咽喉科)

中溝 宗永(日本医科大学耳鼻咽喉科)

遠藤 壮平(日本大学耳鼻咽喉科)

甲能 直幸(杏林大学耳鼻咽喉科)

木原 圭一, 大野 芳裕

(防衛医科大学校耳鼻咽喉科)

N0 頭頸部悪性腫瘍患者にセンチネルリンパシンチグラフィを施行し, センチネルリンパ節の理論が成立しうる可能性があるかどうかを基礎的, 臨床的に評価し, それによってもたらされると思われる医療経済効果を評価することを目的とした.

^{99m}Tc スズコロイドの基礎的検討としては粒子径の測定を行った. 注射用塩化第一スズ溶液の混合割合を多くするほど粒子径は小さく調整された. 粒子径は調整用無菌バイアル震盪の有無, 調整後 30 分以内の放置時間, 有効期限には影響を受けなかった.

N0 頭頸部腫瘍患者 10 例を対象に術前に ^{99m}Tc ス

ズコロイドまたはフィチン酸を腫瘍周囲粘膜下 4 か所に 0.2 ml, 7.4 MBq 注入し, 2 時間後に撮像, 24 時間後に手術した. 術中にガンマプローブを用いたセンチネルリンパ節の同定, 各領域の放射能 (cpm) の測定. センチネルリンパ節および廓清リンパ節を摘出し, 摘出標本をオートウエルカウンターにて測定. センチネルリンパ節転移の有無の検討, シンチグラフィ上描出されたリンパ節と摘出標本の放射能の対比を行った.

センチネルリンパ節の理論が成立すると仮定して, 従来の頸部廓清術を行う strategy と, センチネルリンパシンチグラフィおよびガンマプローブを用いた Navigation surgery を行う strategy を対比させて, 判断樹感度分析を用いて, それぞれの医療費を算出し, 医療経済効果を分析した.

術前センチネルリンパシンチグラフィにより検出されたリンパ節とガンマプローブにて術中検出されたリンパ節は 2 リンパ節を除き一致した. センチネルリンパシンチグラフィとガンマプローブによるセンチネルリンパ節検出率は, それぞれ 80.0% (12/15), 93.3% (14/15)であった. Micrometastasis は 40% (4/10) に認められた. 舌癌患者の 1 例において, 後咽頭リンパ節にも転移がみられ, 跳躍転移と思われた. 頭頸部腫瘍においてもセンチネルリンパ節理論が成立する可能性があると思われた.

Micrometastasis の有病率を 30%, センチネルリンパシンチグラフィおよびガンマプローブを用い

た Navigation surgery のセンチネルリンパ節同定の感度，特異度をそれぞれ 90%，90% と仮定し，リンパシンチグラフィの 1 検査コストを 3 万円とすると，センチネルリンパシンチグラフィ導入により頸部廓清が省かれ，手術時間が短縮されるため，1 患者あたり 17.2 万円 (片側廓清)～32.5 万円 (両側廓清) の医療費削減が期待される。

現時点での問題点：

- ・センチネルリンパシンチグラフィ上，正確な局在診断は困難。
- ・RI 注入部位の近傍のセンチネルリンパ節はガンマプローブによる検索にても困難な場合がある (原発巣の shine through)。
- ・不一致例の病理学的再評価の必要性，免疫組織学的化学検査の必要性。