

## 招待講演 1

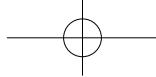
## Bleeding Edge Imaging and Therapy in Cardiovascular Disease

Zahi Fayad

(Translational & Molecular Imaging Institute, Mount Sinai School of Medicine)

Atherosclerosis-related diseases are projected to cost more than \$500 billion in the United States in 2010. The majority of life threatening consequences of atherosclerosis, including myocardial infarction (MI) and stroke, result from acute thrombus formation on the surface of a plaque. The newly formed thrombus may completely occlude the lumen in situ, or embolize to occlude a distal narrower lumen, and in so doing cause infarction to the territory supplied by the artery. Most clinical investigations for atherosclerosis provide a readout on the degree of stenosis caused by the plaque. However, it is now well recognized that the plaque that is at risk of thrombus formation is not necessarily the plaque that impinges most on the lumen of the vessel. Numerous imaging techniques are currently being developed to provide information on both the composition and function of the plaques. Plaque rupture accounts for the majority of acute thrombus formation and is defined as a deep injury to the fibrous cap with

consequent exposure of the underlying lipid-rich core to the arterial blood. The prerupture lesion that most closely resembles a ruptured plaque is the thin-cap fibroatheroma (TCFA), characterized by a large necrotic core underneath a thin, fibrous cap. TCFA contain an abundance of macrophages and show signs of neovascularization with intraplaque hemorrhage. All of these features can now be probed by novel imaging techniques. Some of these techniques, such as ultrasound imaging of carotid intima-media thickness and intravascular ultrasound of the coronary arteries, are already in clinical use. Others, such as magnetic resonance imaging (MRI) and positron emission tomography (PET), have found application in research in the analysis of the compositional features of carotid artery plaque, and have potential clinical utility. In this article, we review the various imaging modalities used for the evaluation and quantification of atherosclerosis. We also review new methods based on nanomedicine for novel treatment of atherosclerosis.



## 招待講演 2

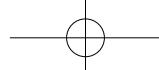
## Brain Imaging and Dementia: What is needed for now and in the future?

Satoshi Minoshima

(Department of Radiology and Bioengineering, University of Washington)

Owing to extensive effort by scientists, clinicians, technologists, industries, and related organizations, brain PET and SPECT imaging have become indispensable technologies in the field of dementia research and clinical management. Perfusion SPECT and FDG PET are widely available in clinic practice for various differential diagnoses of dementing disorders. New F-18 labeled amyloid tracers can detect amyloid deposition in living human subjects. Dopamine transporter imaging is now available in the United States for Parkinson's disease workup and will provide an aid for the differential diagnoses

of neurodegenerative disorders. However, despite 30 years of extensive research effort since the first PET and SPECT scans of the brain were conducted in early 80's, the prognosis of Alzheimer's disease and other neurodegenerative disorders has not been significantly improved. In the context of challenging healthcare and research finance in the future, we are at a crossroads and must think carefully how we use imaging to improve ultimately the care of dementia patients. In this session, I will discuss current factors surrounding medical imaging for dementia and explore future strategies.



## 招待講演 3

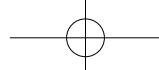
## The Molecular Theory of Disease

Henry N. Wagner Jr.

(Division of Radiation Health Sciences at Johns Hopkins University)

The cellular theory of disease was first proposed by Rudolf Virchow in 1858. The germ theory of disease was proposed by Louis Pasteur in 1862. The molecular theory of disease is based on identifying modifiable molecular manifestations of disease. We relate structure and regional chemistry to cellular function and pathology. We define diseases in terms of specific molecular processes. Genetics, molecular imaging and pharmacology of the foundations of molecular medicine. We image in vivo chemistry and physiology. One of the fathers of molecular medicine is Georg Hevesy who in 1910 invented the tracer principle. The first use of injected radioactive tracers was carried out by Herman Blumgart in 1925 to measure the velocity of the circulation. An important advance was made

in 1960 when Jim Richards introduced the nuclear generator to provide technetium-99m, today the workhorse of nuclear medicine. The cyclotron, invented by Ernest Lawrence in 1930, is today the most important source of molecular tracers, chiefly F-18 fluorodioxyglucose, most often in oncology. Fusion of structure and biochemistry was begun as early as 1960. Today PET/CT and SPECT/CT are commonplace. Simple devices, including simple radiation detectors and table-top cyclotrons are under development and are likely to become commonplace in the future. Positron-emitting tracers will continue to dominate molecular imaging, which is expanding rapidly in studies of the brain in health and disease.



## 招待講演 4

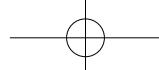
**Radiopharmaceuticals for PET investigations of Alzheimer's Disease**

Christer Halldin

(Karolinska Institutet, Department of Clinical Neuroscience, Psychiatry Section)

Alzheimer's disease (AD) is a common degenerative neurological disease that is an increasing medical, economical and social problem. There is evidence that a long "asymptomatic" phase of the disease exist where functional changes in the brain are present, but structural imaging for instance with magnetic resonance imaging remains normal. Positron emission tomography (PET) is one of the tools by which it is possible to explore changes in cerebral blood flow and metabolism and the functioning of different neurotransmitter systems. More recently investigation of protein aggregations such as amyloid deposits or neurofibrillary tangles containing tau-protein, has become possible. The purpose of this talk is to review current knowledge on various <sup>11</sup>C- and <sup>18</sup>F-labelled PET tracers that

could be used to study the pathophysiology of AD, to be used in the early or differential diagnosis or to be used in development of treatment and in monitoring of treatment effects. This review will therefore also focus on studies with PET tracers in drug development. A basic problem in the discovery and development of novel drugs to be used in for example the therapy of neurological and psychiatric disorders is the absence of relevant *in vitro* or *in vivo* animal models that can yield results to be extrapolated to man. Drug research now benefits from the fast development of functional imaging techniques such as PET. Drug industry is heavily involved in PET for drug development in collaboration with academia.



## 招待講演 5

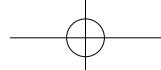
## Translational Nuclear Medicine and Molecular Imaging: Experience at M.D. Anderson Cancer Center

Mei Tian

(The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center)

Molecular imaging is a rapidly developing research field of biomedical science, which has been used to directly or indirectly monitor and record the spatio-temporal distribution of molecular or cellular processes for biochemical, biologic, diagnostic or therapeutic applications. Translational nuclear medicine and molecular imaging research are critical for the success of this endeavor. Currently,

physician-scientists are facing the opportunity and challenge for bringing the experimental investigations into the clinic, and taking clinically relevant questions to stimulate basic research. Here I would like to introduce some of my experiences on translational nuclear medicine and molecular imaging at The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center.



## 招待講演 6

## Current Status of PET/ PET-CT in China

Hong Zhang

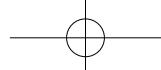
(Department of Nuclear Medicine of Second Affiliated Hospital Zhejiang University Institute of Nuclear Medicine and Molecular Imaging of Zhejiang University Center of Excellence in Medical Molecular Imaging of Zhejiang State)

Nuclear medicine was first introduced to China in 1956. It has been grown tremendously especially during the past decade, which is coincidence with rapid economic growth in China. The first clinical PET scanner in China was built by a group of Chinese researchers in 1987, and the first small animal PET scanner was installed in 2005. Currently, there are more than 130 clinical PET-CT scanners and 70 cyclotrons have been installed in most of the provinces. The clinical applications of PET-CT increased nationwide with about 30% per year, and the patients are mainly referred from the departments of oncology, neurology and cardiology. In addition, PET or PET-CT scanner has been widely used as a powerful research tool for the early diagnosis, treatment monitoring (surgical, radiation, chemotherapy, stem cell, etc.) and investigational drug development.

### Biographical sketch

Dr. Hong Zhang is the Professor and Chairman of

the Department of Nuclear Medicine at the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University, Director of Institute of Nuclear Medicine and Molecular Imaging of Zhejiang University, and Director of the Center of Excellence in Medical Molecular Imaging of Zhejiang State, China. He received his Doctor degree of Medical Science in Diagnostic Radiology and Nuclear Medicine at Gunma University, Japan. He has been trained and worked at Gunma University School of Medicine, St.Bartolomew's Hospital of the University of London, UK, and the National Institute of Radiological Sciences, Japan. His research focus on functional diagnostic imaging in oncology and neurology, stem cell and gene imaging, imaging probe development for PET, MRI and optical imaging. He also serves as the Editorial Board Members of EJNMMI, WJNM, NMC, ANM, NMMI and ONCOLOGY. He is the recipient of five Awards from the JSNM, AMI, AACR and ASCO.



## 招待講演 7

## Can we use PET-SUV as a predictive factor for the outcome of Lung Cancer?

Ritsusko Komaki, Zuo-Lin Xiang, Mark F. Munsell,

Jeremy Erasmus, James D. Cox, Joe Y. Chang

(Radiation Oncology, The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center)

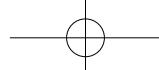
**Purpose:** To determine whether maximum standardized uptake values (SUV<sub>max</sub>) from [<sup>18</sup>F] fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) predict local recurrence (LR), distant metastasis (DM), and survival after concurrent proton/chemotherapy for unresectable stage III non-small cell lung cancer (NSCLC).

**Methods and Materials:** Eighty-four patients were treated with 74 Gy proton /chemotherapy. PET/CT scans were obtained for all patients 1-6 months before (SUV<sub>1</sub>) and after (SUV<sub>2</sub>) chemoradiotherapy; the delta ( $\Delta$ ) SUV was calculated by subtracting SUV<sub>2</sub> from SUV<sub>1</sub>. SUV cutoff values referred to median values. The predictive values were analyzed with univariate and multivariate Cox regression models.

**Results:** At a median follow-up time of 19.2 months, 14 patients (16.7%) had LR, and 33

(39.3%) had DM. The median survival time was 29.9 months. An SUV<sub>2</sub> cutoff value of 3.6 was found to predict time to LR ( $P = 0.021$ ). Of 12 clinicopathologic features evaluated in univariate survival analysis (age, sex, Karnofsky performance status [KPS], smoking status, tumor histology, gross tumor volume, lung V20, mean lung dose, SUV<sub>1</sub>, SUV<sub>2</sub>,  $\Delta$  SUV, and  $\Delta$  SUV/SUV<sub>1</sub>), KPS, SUV<sub>1</sub>, and SUV<sub>2</sub> predicted LR-free survival (LRFS), DM-free survival (DMFS), progression-free survival (PFS), and overall survival (OS) ( $P < 0.05$ ). Multivariate survival analysis showed that KPS ( $P = 0.025$ ) and SUV<sub>2</sub> ( $P = 0.017$ ) were independently prognostic for LRFS; SUV<sub>1</sub>, SUV<sub>2</sub>, and KPS were independently prognostic for DMFS, PFS, and OS ( $P < 0.05$ ).

**Conclusions:** SUV<sub>2</sub> predicts LR and SUV<sub>1</sub> predicts DM that could be used to guide further dose escalation and/or aggressive chemotherapy.



## 招待講演 8

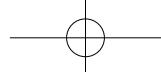
## Quantifying tumor response with PET/CT and PERCIST: Steps to Personalized Cancer Therapy

Richard L. Wahl

(Department of Radiology and Oncology, Johns Hopkins Medical Institutions)

Sequencing of the genome of cancers has demonstrated a large number of mutations, many in key pathways regulating cell growth. Increasingly, drugs to target these pathways have become available and the paradigm of selecting cancer therapies based on whole genomic sequencing is moving from concept to reality. Unfortunately, most common cancers do not have single driver mutations which can be targeted with pathway specific treatments. Thus, empirical choices still have to be made in most settings of cancer therapy. Since response rates in the 15 to 20% range are common in many solid cancers and since cancer therapies are very expensive, in general, these treatments should be given only to patients who are likely to benefit from the treatments. PET with a variety of radiotracers can help assess very rapidly the response of tumors to treatment, particularly when quantification is applied. However, to apply quantification requires great attention to technical

details. For these reasons, a standardized approach to treatment response assessment is essential, so that responding and non responding patients can be identified, with treatments adapted to the patient-specific response (or non-response). This lecture will focus on the use of qualitative and quantitative PET techniques, especially the PERCIST 1.0 method in assessing treatment response of cancers. Methods to automate the methodology have been put in place by several vendors. In addition, clinical experiences in several trials have suggested validity of the approach. Controversies regarding lesion selection and metrics such as total lesion glycolysis and tumor volumes will be reviewed. Key unanswered questions will be highlighted. The use of a more standardized approach to tumor response assessment should accelerate drug delivery and make reports of treatment response more uniform across centers.



## 招待講演 9

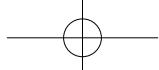
## Clinical applications of SPECT/CT

Orazio Schillaci

(Department of Biopathology and Diagnostic Imaging, University "Tor Vergata")

Fusion imaging combines functional studies with morphological ones, so allowing the assessment of both the anatomical condition and the metabolic-functional status of the patient. SPECT/CT is a dual modality hybrid technique which increases the accuracy of existing radionuclide imaging; in fact, it has been reported that moving from SPECT alone to SPECT/CT could change diagnoses in 30% of cases. Clinical applications with SPECT/CT have started some years ago and are now expanding. The main advantages of SPECT/CT are represented by better attenuation correction, increased specificity, and accurate localization of disease and of possible involvement of adjacent tissues. These characteristics can be very important for tumour imaging: hybrid SPECT/CT is able to provide a better definition of organs involved in radiotracer uptake and their precise relationship with surrounding structures, to define the functional significance of CT lesions and to improve the specificity of SPECT allowing the exclusion of disease in sites

of physiologic uptake (vascular structures) or excretion (urinary and gastrointestinal tracts). Clinically, SPECT/CT proved to be particularly useful in the more difficult cases, often solving complex questions, especially in tumour imaging with radiopharmaceuticals lacking the structural delineation of the pathological processes that they detect. Moreover, the anatomic imaging better localizes the functional data, which can be critical in surgical and therapy planning. Nevertheless, these attributes can improve the diagnostic accuracy also in non-oncologic nuclear medicine applications, like general, cardiac, and infection/inflammation studies. Furthermore, the integration of SPECT and CT data also demonstrated to be able to affect patient management in several cases. As more disease-specific imaging agents become available, the role of SPECT/CT in the new era of molecular imaging for personalized medicine will certainly become more relevant.



## シンポジウム 1

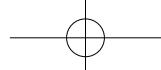
## ガンマ線検出器の開発動向と臨床応用

## 司会の言葉

尾 川 浩 一(法政大学)  
星 博 昭(岐阜大学)

近年、SPECT、PET、ガンマカメラの分野では、ガンマ線検出器として常温で利用できる半導体検出器(CdTe,CdZnTe)が一部で使用されてきている。また、PETの分野では、LYSO、LaBrなどの新しいシンチレータやシリコンフォトダイオードなどの光電子増倍管に変わるもののが開発されてきている。これらの検出器は核医学検査の幅を広げ、MRI画像とのフュージョンや治療装置との組み合わせに至るまで、さまざまな研究が続けられている。本シンポジウムでは、まず、これらの最先端の技術開発の動向を検出器メーカーである浜松ホトニクスの渡辺光男氏に講演していただく。次々と開発されている結晶、光検出器などの光デバイスは従来のガンマ線検出器の固定概念を大きく変えるものとなっている。次に、CdZnTe半導体検出器の持つコンパクトさを生かし、3次元的に検出器を配して感度の向上を狙った心筋SPECT装置に関して愛媛大学の望月輝一先生からご講演いただく。この装置は世界的にも導入が

始まったばかりであり、その臨床的有用性については評価の途上である。また、CdTe検出器を用いた世界でも唯一のPET検出器、SPECT検出器を開発している北海道大学の志賀哲先生には、半導体検出器の有する高いエネルギー分解能、空間分解能を生かした装置に関して講演していただく。この装置の生み出す画質の良さが、画像診断をどのような観点から変えうるかも大変期待の持てる内容である。最後に、京都大学の谷森達先生には今までのアンガー形の検出器とは異なる、コントン散乱を用いた原理によってガンマ線源を検出するコントンカメラを紹介していただく。谷森先生は宇宙観測を目的として独自に開発したコントンカメラを改良することで、医療応用を狙ったシステムを構築しており、今後の核医学の検出器の開発の一つのあり方を示唆するものと思われる。以上、4名の最先端の研究・臨床実績を持たれている先生方の講演を通して、本シンポジウムでは半導体検出器の今後の展開を考えてみたい。



## シンポジウム1

## 1. シンチレータ、光検出器の現状

渡辺光男

(浜松ホトニクス(株)中央研究所)

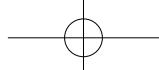
核医学分野における医療画像診断装置には、ガンマカメラ、SPECT、PET等があり、ガンマ線検出器が使用されている。そのガンマ線検出器の主流は、ガンマ線を光に変換するシンチレータとそのシンチレーション光を検出する光検出器から構成されるシンチレーション検出器である。最近では、ガンマ線を直接検出するCZT、CdTe等の半導体検出器を使用した装置も実用化されている。ガンマ線検出器は装置の基本性能を決定する重要な要素のひとつであり、装置の高感度化、高分解能化、高信頼性の要求に答えるために盛んに研究開発が行われている。

シンチレーション検出器に使用される光検出器として、主に光電子増倍管(PMT)がある。PMTは、シンチレータからの微弱な光を光電面で電子に変換し、その電子を約 $10^6$ 倍に増倍した電気信号を取り出すことができるデバイスである。特に近年、PET装置においては、TOF-PETの実用化が進められており、時間分解能性能向上のために、高速応答、高量子効率のPMTが要求されている。また、PETとMRIを同時に計測できるPET/MRI装置の研究開発も盛んに行われており、磁場の影響を受けにくい半導体検出器として、SiPMが注目されている。SiPMは、ガイガーモードで動作するAPDセルを多数並べたデバイスで、PMTと同様

に $10^6$ 倍の光電子増倍できる半導体デバイスである。PMTに比べて大面積化が困難であること、熱電子放出によるダークカウントや温度依存性が大きいなどの課題もあるものの、低電圧動作、小型化可能なことから、PMTに代わるデバイスとして期待されている。

核医学機器で使用されるシンチレータは、検出するガンマ線のエネルギーによって異なり、PET装置ではLu系のLSO、LYSO、LGSO等が主流である。PET装置の分解能は物理的制限(ポジトロンレンジ、角度揺動)を除けば、シンチレータのセグメントサイズで決定される。小動物用PET装置では2mm以下のサイズが使用されており、そのシンチレータアレイの組立はコスト高の一因となっている。最近、レーザーによる内部集光加工により、シンチレータ内部に光の境界面を作成しアレイ化する技術の開発が進められており、1mm以下のシンチレータアレイの作成も可能となっている。

本講演では、弊社の光デバイスにおける最近の開発動向、また、SiPMを使用した4層DOI検出器の開発、シンチレータのレーザー加工技術を応用した3次元放射線検出器について紹介する予定である。



## シンポジウム 1

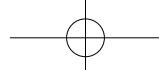
## 2. 半導体検出器SPECT "Discovery NM 530c"の有用性

望月輝一

(愛媛大学 放射線科)

従来のSPECT検出器に比べて飛躍的に性能が向上した半導体検出器を備えたSPECT "Discovery NM 530c"(GE ヘルスケア)が日本でもリリースされ、臨床応用が始まった。本半導体SPECTの特徴は、感度が飛躍的に向上(4倍)し、5分間でデータ収集を完了できる。エネルギー分解能が高いので、Tc-99m/I-123の2核種同時収集はクロストークの影響が少なく、画質も向上しているといわれている。実際にどれだけ感度が良いのか、データ収集時間をどれだけ短縮できるのか、感度、エネルギー分解能、空間分解能(FWHM)がどれだ

け改善したのかについて、Phantomおよび臨床例において、従来型2検出器と比較検討した。臨床例ではQGSにおいて、データ収集時間時間をどれだけ短縮できるかについて検討を行った。1分、2分、3分、5分、10分のデータ収集時間のデータか再構成した画像を用いて、定量評価の精度を検討した。その結果、本半導体SPECT装置は感度、空間分解能、エネルギー分解能が優れ、短時間で高画質の画像が得られ、心臓核医学診療におおいに貢献するものと考えられた。



## シンポジウム 1

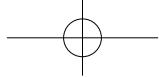
### 3. 半導体検出器 (CdTe) を実装した頭部用ガンマカメラシステム および半導体PET

志賀 哲

(北海道大学 核医学講座)

半導体検出器は、従来のPET装置・SPECT装置に用いられてきたシンチレーション検出器に比べ、エネルギー分解能が高く、また検出器の微細化も比較的容易である。これらの特徴は体内での吸収・散乱効果の改善および検出位置の精度の向上に対して効果を発揮するものと期待される。我々は日立製作所と共同で頭部専用3D PET装置を開発した。三次元化にあたり、高集積化と消費電力の低減等のASICの改良、基板への両面実装技術等の検出器の高密度実装技術の開発、時間分解能補正技術等が必要であった。基本性能評価では空間分解能が2.3mm (Transaxial 1cm)、エ

ネルギー分解能が4.1% (511keV)とともにすぐれた結果を示した。また、再構成も改良し、分解能を落とさずnoiseを低減させることに成功した。患者での検討では部分てんかん患者のFDG画像において病変部のコントラストが上昇、上咽頭癌の患者のFDG画像において腫瘍内部の不均一分布が従来装置に比べより明瞭に認められる等の良好な結果が得られている。また、Cd-Te検出器を用いたSPECT装置を新たに日立製作所と共同開発し、ヒト頭部への応用も開始している。半導体検出器を用いたPET装置と共に半導体検出器を用いたSPECT装置の当院での検討についても紹介したい。



## シンポジウム 1

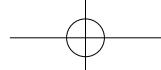
## 4. 電子飛跡検出型コンプトンカメラ (ETCC) の開発

谷 森 達

(京都大学大学院理学研究科)

PET and SPECT achieved great success at a molecular imaging and nuclear medicine. These detectors, however, have the energy limitation, which is a problem in a design of new molecular imaging reagents. We have developed an Electron-Tracking Compton Camera (ETCC) for medical imaging due to its wide energy dynamic range (200-1500 keV) and a wide field of view. Thus this camera has a potential of developing new reagents for molecular imaging. Actually small ETCC covers both mouse and rabbit by changing only the distance between the detector and animals. Until now we have carried out several imaging reagent studies as follows: (1) F-18-FDG (511keV) and I-131-MIBG (364keV) double clinical tracer imaging, (2) Zn-65-porphyrin (1116 keV) imaging for high energy gamma-ray imaging and, (3) imaging of candidate biomarkers for drug delivery system, (4) imaging of some minerals (Mn-54, Zn-65, Fe-59) in mouse and plants, and (5) middle size animal imaging (rabbit). In addition, ETCC can image continuum

spectral gamma-rays. Radiation therapy with proton and heavy-ion beams has been established. ETCC has a potential of real-time monitoring of the Bragg peak location by imaging the continuum gamma rays emitted from the proximity of the Bragg peak. We carried out the phantom experiment using 140 MeV proton beam, and successfully obtained the images of both 511 keV and continuum gamma rays (800-2000keV). Here better correlation of the latter image to the Bragg peak has been observed. Another unique potential of ETCC is to reconstruct the 3D image using only one-head camera system without rotations of both the target and camera. We have already obtained good 3D images of the human thyroid grant phantom using (I-131) and the mouse with tumor labeled by FDG. In order to advance those unique features to the practical use, we are now improving the all components and then construct the 3-head ETCC system. Here we will comment on the possibilities for nuclear medicine due to this new ETCC.



## シンポジウム 2

## マルチモダリティ時代における心臓核医学の再評価

## 司会の言葉

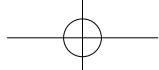
汲 田 伸一郎(日本医科大学 放射線医学)

山 崎 純 一(東邦大学医療センター大森病院 循環器内科)

近年の心臓画像診断はCT、MRIにおける撮像技術の発展に伴って長足の進歩を遂げております。64列CTさらには320列CTと撮像機器の高速化を遂げ、一般診療にて鮮明な冠動脈CT像が得られるようになりました。MDCTの最大の利点は優れた空間解像度を有することであり、造影剤の静脈内投与のみで陰性的中率の高い解剖学的情報を得ることができます。また従来は評価困難であった石灰化を伴った血管内腔評価に関する解析研究も続けられております。心臓MRI分野でもWhole heart coronary MR angiographyによる冠動脈描出の精度向上、First-passデータを用いた心筋虚血の検出、Gd遅延造影像による心筋viability評価など多岐にわたる臨床データが報告されております。一方、心臓核医学は虚血性心疾患の診断を軸に汎用されており、豊富なエビデンスを構築してまいりました。負荷心筋シンチグラフィの罹患冠動脈検出は、CTあるいはMRI冠動脈像のように直接的に解剖学的冠動脈狭窄を捉える検査と

比較すると、当然のことながら低い検出能を示します。しかしながら冠動脈の解剖学的狭窄と、核医学で捉えられるような機能的狭窄が必ずしも一致しないことは諸家らの報告のごとくあります。また最近では他の形態画像とのイメージFusionや高解像度・高エネルギー分解能を有する半導体カメラの臨床使用開始など新たな展開がもたらされています。

こうした種々の特徴を有するモダリティが存在する今、どういった診断樹を基に画像診断を使い分けていくのが肝要なのか。リスクの層別化あるいは予後評価には、どの診断ツールを用いるべきなのか。様々な課題を考えて、整理する必要があります。本シンポジウムでは、心臓CT、MRIそしてSPECT各モダリティを専門とし第一線で活躍しておられる先生方をお招きして、病態・診断目的ごとの使い分けを考え、「心臓核医学」の必要性・重要性を再評価していきたいと考えております。



## シンポジウム 2

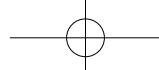
## 1. MDCT検査における冠動脈評価の現状

陣崎 雅弘、栗林 幸夫

(慶應義塾大学 放射線診断科)

現在、冠動脈CTは、冠動脈の解剖学的走行、冠動脈狭窄の診断、冠動脈壁評価、などに関する情報を提供することができる。このうち、冠動脈の解剖学的走行はCTの有用性が最も確立されている役割である。冠動脈起始異常、単冠動脈、冠動静脈などの診断は血管造影と対比して正確に描出できるとされている。PCI前に冠動脈起始異常の情報があると、手技をおこなう上で非常に役立つ。冠動脈狭窄の診断能は、64スライスCTでは感度、特異度ともに90~95%ときわめて高く、特に陰性的中度は100%に近い値が報告されている。このため、虚血性心疾患が疑われる患者の冠動脈狭窄の有無の評価に用いられるようになっている。冠動脈壁の評価は、冠動脈造影を越える情報を提供するものとして、プラーク性状診断、プラークボリュームの評価に大きな期待がよせられてきた。しかし、その後、プラークのCT値は性状が異なってもオーバーラップがかなりあることが明らかになり、正確な性状診断は難しいと考えられるようになっている。CTの被曝は常に課題として挙げられてきたが、ここ数年被曝低減ソフトは様々なものが登場し、低心拍であれば線量を従来の1/3

から1/4程度に軽減可能になってきている。また、最近では少ない線量で画質を維持できる新たな再構成法（逐次近似法）が登場しており、常に数mSvで撮影できるようになる可能性が高く、被曝の問題は大幅に改善すると思われる。64スライスCTの課題としては、不整脈や高心拍の場合にmotion artifactのため画質不良になることがある、プラークCT値やプラークボリュームの評価の精度が不十分である、重度石灰化病変では血管内腔評価が困難なことが多い、径3mmより細いステントでは内腔評価が困難なことが多い、などがあげられる。これらのうち後2者の問題点の克服は、空間分解能を向上させたCTやdual energy CTが可能性をもっている。虚血性心疾患患者の治療方針や予後を考えるうえでは、心筋虚血の有無の判断が重要である。冠動脈CTで有意狭窄が報告された患者のうち半分程度でしか負荷心筋血流シンチで還流異常がないことが報告されており、冠動脈CTは必ずしも機能的有意狭窄すなわち虚血を予測できるわけではない。冠動脈CTの最大の課題はこの点かと思われる。



## シンポジウム 2

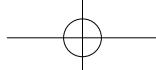
## 2. Whole Heart Coronary MR angiography の臨床的有用性

飯野 美佐子

(東海大学 専門診療学系画像診断学)

近年、画像診断技術の進歩に伴い冠動脈MRAの画質は著しく向上した。従来法での冠動脈撮影は、ターゲットとなる冠動脈をそれぞれ撮影し評価していたため、冠動脈全体を評価するのは困難であった。Whole Heart Coronary MR angiographyは、高速撮影法であるSSFP法を用い呼吸同期・心電図同期下に冠動脈全体の範囲撮影する方法である。本法では比較的短時間での撮影が可能で、詳細な位置決めの必要もないため実臨床での使用が容易となった。冠動脈をMRIで撮影するメリットは、低侵襲に、放射線被曝を伴わず、造影剤を用いずに高コントラストの画像が撮影できる点にある。さらに、MRIでは冠動脈撮影以外のさまざまな撮影を組み合わせて心機能、心筋性状、心筋血流などの評価を一連の検査を行うことが可能である。自験例 17症例のWhole Heart Coronary MR angiographyの検討では、検査成功率は88%、血

管造影と比較できた15症例における冠動脈狭窄の診断能は、感度64%，特異度95%，正診率92%陽性的中率55%，陰性的中率96%であった。これまでの報告と同様に、高い陰性的中率であり、冠動脈疾患の除外に有用である。ただし感度や陽性的中率が低く、また、64スライス以上のマルチスライスCTに比べると診断精度に劣る。現在、我々の施設での冠動脈MRAの適応は1.腎機能障害や喘息、造影剤アレルギーなどで造影剤が使用できない症例 2.小児川崎病での冠動脈瘤の評価 3.シネや遅延造影と組み合わせたcomprehensive studyなどでの評価が中心となっている。最近では、受信用コイルとして32チャンネルコイルの使用が可能となり、撮影時間が著しく短縮し、検査時間や画質も安定してきている。また3T装置では、信号/雑音比の向上によりさらに画質の向上が期待されている。



## シンポジウム 2

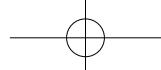
## 3. SPECT検査による虚血性心疾患の重症度と予後評価

山科 昌平

(東邦大学医療センター大森病院 循環器内科)

虚血性心疾患の重症度と予後評価における負荷心筋血流SPECTの有用性は多くの多施設共同研究やメタ解析により実証されている。予後評価（リスク層別）では特に陰性予測値に優れており、結果が正常であれば心事故の発生率は極めて低い。一方異常所見の場合はその程度に比例して心事故のリスクが高くなる。心電図同期心筋SPECT法を併用して心筋血流の情報に心機能情報を付加すると心事故予測の精度がさらに向上する。最も強力な心事故予測因子は、心臓死では負荷後の左室駆出率（LVEF）で、非致死性心筋梗塞では可逆的欠損スコアであったと報告されている。負荷心筋血流SPECTによるリスク層別は検査前確率が中等度の症例に適用するのが最も効率的である。かかる症例において、検査結果に基づいて内科的治療での経過観察あるいは侵襲的検査・治療の選択を決定することが推奨されている。冠動脈に有意狭窄病変があり、かつ客観的に虚血が証明されている場合、状態が安定している場合でも、本邦では初期治療に経皮的冠動脈インターベンション（PCI）が施行されることが多い。COURAGE trialで治療前後に負荷心筋血流SPECTを施行し得た安定狭心症を対象としたサブ解析の結果では、治療前の検査結果で虚血重症度が中等度以上の症

例では、PCI施行群のほうが虚血の改善度が良好で、心事故の発生率も低かった。PCIの適応に際しては負荷心筋血流SPECTで虚血重症度の評価を行うことの重要性が示された。本邦初の大規模臨床試験となるJ-ACCESS研究では、4000例あまりの虚血性心疾患あるいはその疑い症例を対象に心電図同期負荷心筋血流SPECTを施行し、3年間の追跡調査が行われた。2008年初頭にその結果が発表され、日本人の心事故発生率は欧米に比べて有意に低かったが、SPECTの欠損重症度、左室容積、LVEFといった核医学検査で得られる指標が、年齢や心筋梗塞の既往、糖尿病の合併と同様に、強力な予後予測因子であることが示された。心筋SPECT検査は冠動脈造影、MDCT、MRIと比較して画像の分解能が劣るが、その主眼は心筋細胞レベルでの血流や冠血流予備能など機能イメージングにある。虚血性心疾患の評価、特にリスク層別や治療戦略策定における有用性は前述のように十分なエビデンスが確立されている。負荷検査が容易であることや腎機能障害例にも問題なく施行できることも大きなアドバンテージであり、虚血性心疾患の臨床において不可欠なモダリティである。



## シンポジウム 2

## 4. 心筋SPECT-MDCT融合画像の有用性

桐山智成

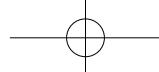
(日本医科大学 放射線医学)

近年、CTおよびMRIを中心とする急速な技術革新によって虚血性心疾患に対する画像診断法はマルチモダリティ化が進み、虚血性心疾患を様々な側面から評価可能となっている。虚血性心疾患の病態把握のため行われる画像診断のアプローチは大きく分けて2つの方法が存在する。一つは多くの虚血性心疾患の原因となっている冠動脈を評価する方法で、ここでは動脈硬化の進展度や冠動脈を流れる血流の速度・圧較差が問題となる。もう一つは虚血や梗塞を生じた心筋を評価する方法で、冠動脈の狭窄・閉塞によって生じた酸素の需要・供給のインバランスや壁運動・収縮能が問題となる。心臓核医学は後者に特化した画像診断法であり、心筋虚血の量や左室機能の低下が心事故発生に直結することを豊富なエビデンスによって示している。一方、MDCTを用いた冠動脈CTは非侵襲的に冠動脈の評価を行うことを目的とし、核医学ではまったく得られない形態的な冠動脈情報を提供し、さらに一般的な侵襲的冠動脈造影でも得られない狭窄以外の冠動脈硬化に関連する情報をも画像化する。

心筋SPECT/MDCT融合画像は再灌流療法の責任血管同定に際して、虚血心筋と対応する狭窄病変

を正確に判定する目的で開発された。責任血管同定における融合画像の有用性については経験的に十分認識され、文献的報告もされつつある。この本来の目的にならえば融合画像の適応は、心筋虚血が診断され、責任血管に迷うような末梢に多枝の狭窄病変を有す症例であり、非常にハイリスクな症例群を対象としている。それゆえ、虚血性心疾患の診断・治療におけるワークフローといった大きな枠組みのなかで捉えた場合、この限定的な目的は融合画像の臨床に与えるインパクトを懸念させる一因であることは否めない。しかし、前述の冠動脈の形態的情報と心筋の灌流・機能の情報の双方向から虚血性心疾患の病態把握を行い、冠動脈CTと心筋SPECTの関連性や乖離を吟味すると、本来の目的を超えて虚血性心疾患の病態理解や患者のマネージメントにおける有用性を認識させられる。

今回の発表では融合画像の使用経験から、今後のマルチモダリティを用いた虚血性心疾患に対する画像診断の方向性について、さらにはマルチモダリティ時代における心臓核医学への期待・要求について考察してみたい。



## シンポジウム 2

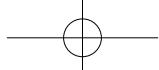
## 5. 冠動脈病変の非侵襲的診断法に関するガイドラインからみた 心臓核医学検査の再評価

近 森 大志郎

(東京医科大学 循環器内科)

日本循環器学会（JCS）から発刊されている種々のガイドラインの中で、2009年には『冠動脈疾患の非侵襲的診断法に関するガイドライン』が報告された。これは循環器の画像診断の進歩に歩調を合せて、特にマルチモダリティ時代を反映している。取り上げられた診断法も、安静時心電図・運動負荷心電図・心エコー図法・心臓核医学検査・冠動脈CT・心臓MRIと、CT・MRIの冠動脈病変診断における役割が初めて検討された。対象疾患は、1) 狹心症、2) 急性冠症候群、3) 陳旧性心筋梗塞、4) PCI および CABG 術後の評価、5) その他の冠動脈病変、6) 無症候の症例、である。

今回のシンポジウムでは核医学検査の役割に焦点を当てて、特にマルチモダリティの各検査法の適応の議論が多い、慢性狭心症における診断と治療での重要な役割を中心に述べる。JCS 2009のガイドラインが作成された後に、核医学検査の重要性を指示する大規模臨床試験や治療ガイドラインも報告されており、このことについても触れる。また、陳旧性心筋梗塞への適応では、最近報告になった欧米からの大規模臨床試験の結果を踏まえて、今後の本検査法のあり方を考察する。さらに、社会の変容に対応すべき核医学検査の方向性についても追加したい。



## シンポジウム 3

## 増え続ける認知症における地域連携、治療の進歩

## 司会の言葉

百瀬 敏光(東京大学)  
小田野 行男(新潟大学)

日本人の平均寿命は、女性86.4歳、男性79.6歳（2009年調査）、2011年WHO統計では、日本は世界一の長寿国である。加齢が最大の危険因子である認知症の患者数も増加の一途をたどっており、2010年の時点で、推定患者数は、210万人ともいわれており、大きな社会問題となりつつある。アルツハイマー病(AD)では、病気を治癒する根本治療薬はない。今年、ドネペジルに加え、新たにガランタミン、メマンチン、リバスチグミンの3つのAD治療薬が承認された。また、漢方薬では遠志を含む加味温胆湯や帰脾湯などが注目され、BPSDなどの精神症状の改善には抑肝散や黃連解毒湯などが使用されている。これら症候学的治療薬から病態進行そのものを食い止める根本治療薬(disease-modifying therapy)の開発が望まれており、すでにいくつかの臨床治験が開始されている。

本シンポジウムは、こうした認知症患者の増加に社会としてどう取り組むべきかを中心テーマとして据え、第一線で研究と診療の双方に携わっている精神医学、老年医学、核医学、画像医学、神経内科学のエキスパートの先生方に認知症の病態、臨床診断、治療薬開発、画像診断、地域連携の現状をオーバービューしていただくとともに、その問題点と今後の方向性を探ることを目的に企画した。

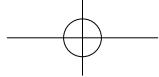
米国では、最近27年ぶりにアルツハイマー病(AD)の診断基準が改定され、ADの前駆段階と

いわれるMCI(軽度認知機能障害)、さらにMCI以前のpreclinical stageの概念が取り入れられた。この背景には、<sup>18</sup>FDG-PETの普及と<sup>11</sup>C-PiB PETに代表されるアミロイドイメージングの臨床研究の進展など病態評価法としての核医学技術が大きく貢献している。

AD診断基準の改定は、超早期の介入・予防の方向性を明確に示すものとして大変注目される。こうした認知症の予防、早期診断、治療薬開発に加え、社会支援が重要である。認知症になっても今までどおり地域で、生活していく社会の構築が望まれる。

本邦では<sup>18</sup>FDG-PETに代わって脳血流SPECTが広く普及しており、認知症診断に必要不可欠な役割を果たしている。しかし、一方では統計画像処理の結果だけが一人歩きして非認知症が認知症と診断されて、長期に渡る治療が行われる危険性がある。認知症の後見人制度の場合には、患者の不利益となり、本制度の根幹にかかる問題である。統計画像診断はあくまでも補助診断であり、SPECT・CT・MRIの観察診断が基本であろう。今後、認知症の予防、早期診断、治療薬開発、社会支援を含めて、放射線核医学を専門とする医師が主体性を持って深く関与していく必要がある。

本シンポジウムを通じて、認知症診療における核医学専門医とcomedical staff等の新たな役割と問題点を探る。



## シンポジウム3

## 1. 認知症の発症機構と治療薬の最前線

天野直二  
(信州大学 精神医学講座)

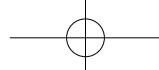
認知症はアルツハイマー病（AD）に代表されるが、4大認知症という呼称には血管性認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭型認知症も含まれる。この4大疾患は発症機転を明らかに異にしており、それぞれに病因の探求が進んできた。異常に蓄積するタンパクを取り掛かりとして、その性状研究や遺伝子研究が日進月歩であり、とくにアミロイド、燐酸化タウ、 $\alpha$ -シヌクレイン、TDP43などが各種疾患の発症機転との関連で注目してきた。近年ではこの研究成果が直接的に創薬へと結びつくようになった。

認知症の症状には記憶障害、失語・失行・失認、見当識障害、実行機能障害などの中核症状と、その周辺症状である心理行動症状（BPSD）がある。治療薬がどちらの症状をターゲットとするかによって種類が考えられてきたが、近年では疾患そのものをターゲットにする disease-modifying therapy をを目指すようになった。その対象疾患の軸はADである。

ADは当初は初老期認知症として珍しい疾患として位置づけられた。コンゴ赤の老人斑と嗜銀性の原線維変化の探求を端緒に研究が進み、臨床で

は診断基準の確立にむけて切磋琢磨された。ADの薬物治療では認知機能に直接的に作用する薬物（アセチルコリンエステラーゼ（AchE）阻害薬、N-メチル-D-アスパラギン酸（NMDA）受容体阻害薬など）が目下中心的に使用されているが、近年はアミロイドカスケード説を基盤にした治験が精力的に進められている。現在開発中の薬物の多くは、AchEのような神経伝達物質の枯渇を間接的に補充する作用ではなくて、前述の disease-modifying therapy として、 $\gamma$ セクレターゼ阻害薬や抗アミロイド $\beta$ 抗体などを中心に進められてきた。第2相や3相を終了した試験では有効性や安全性に問題があり、なかなか前に進めない状況にはある。この中にあってJ-ADNI（Japan Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative）を中心にADの発症と予後の調査研究が行われており、国際的に互換性のあるデータが得られつつある。創薬にとってADの経過における臨床基準ができるという点で有益である。

本シンポジウムでは、1) 4大認知症の病態、2) アルツハイマー病治療薬の現在、3) 開発中の薬物と展望について述べたい。



## シンポジウム 3

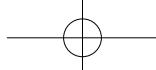
## 2. 根本治療薬時代を迎える認知症医療の課題

荒井 啓行

(東北大学加齢医学研究所 脳科学研究部門 老年医学部門)

アルツハイマー病（A D）薬物治療において1990年代から使用可能となったアセチルコリンエステラーゼ阻害薬などの対症療法的症状改善薬は、患者サイドの治療満足度は依然低いものの一定の成果を収めたと言って過言ではない。しかし、残念なことにアミロイド能動ワクチン療法は自己免疫性髄膜脳炎という有害事象のため、また $\gamma$ セクレターゼ阻害薬であるSemagacestat治験では実薬群がプラセボ群より有意に認知機能低下が著しかったことと実薬群に皮膚がんが生じたため治験中止となった。アミロイド凝集阻害剤であるTramiprosateと $\gamma$ セクレターゼ修飾薬であるTalenflurbilは、第3相試験は完了したもののエンドポイントにおいて実薬群とプラセボ群の間に有意差が見られず治験不成功のまま今日に至っている。なぜ根本治療薬の治験が成功しないのか？大きな疑問であるが、我々はまだアルツハイマー病とはどんな病気なのか十分に理解できていないことや臨床診断におけるピットフォール、創薬開発の方向性の見誤りや治験デザインの欠陥などが潜在的に潜んでいることを示唆している。根本治療薬の開発は症状改善薬の開発の単純な延長線上

に考えてはいけないことは直感的に理解可能ではあるが、では何をどう変えればよいのだろうか。A D N I (Alzheimer's disease neuroimaging initiative) プロジェクトと並走しながら、根本治療薬時代を迎えるアルツハイマー病治療開発研究の在り方をもう一度考え直すべき時期が来ていると思われる。アルツハイマー病は遺伝子、蛋白質、細胞内小器官、細胞、臓器など多様なレベルでのネットワークの故障であるとすれば、アミロイド仮説を唯一の拠り所として1つの代謝プロセスを1つの薬物で叩くという従来型の創薬法(One protein, one drug, one hypothesis)には限界があり見直す必要があるかもしれない。作用機序の異なる複数の薬物の併用或いは2つ以上の作用ポイントを有する薬物の開発を真剣に進める必要があるかもしれない。東洋の觀知を結集し構築された漢方医薬も積極的な探索対象とするべきである。あるいは、「アルツハイマー病は治療するものではなく予防するものである」と発想を大きく転換し「中年期からの予防介入と先制医療」を真剣に考える必要があるのかもしれない。



## シンポジウム 3

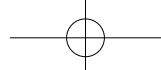
## 3. 認知症診療における画像診断の役割

高 橋 美和子

(東京大学 放射線医学教室)

認知症診療において、機能画像は、疾患の診断、重症度や進行度の指標、さらに今後の認知機能低下の進行の推定に役立っている。MCIの段階、あるいは症状が典型所見に乏しい段階から、神経機能低下が背景にある場合、血流SPECTによって低下を捉えることができ、早期の診断に役立っている。本人が異常を感じている一方で、各種検査では異常が検出されない場合でも、脳血流SPECTによって異常が検出されることもある。また、神経障害や線維連絡の分布に応じた血流・代謝低下から、症状の背景病理の推定が可能である。さらに、神経シナプス活動の低下と血流・糖代謝低下の程度が相關することから、重症度の指標を与えることができる。たとえば、アルツハイマー病においては、アミロイドイメージングが病理学的変化を反映することに対し、血流・糖代謝イメージは神経機能の低下をダイナミックに反映し、症状とより密接に変動する。ただし、画像解釈が困難な症例もしばしばある。高齢者の場合や、うつ病やアルコール性脳障害、脳血管障害などが合併する場合は、特徴的な所見を捉えづらい。MRIやCTによる血管障害の有無の確認や、脳血流SPECTの定期的なfollow-upによって、低下が

進行している領域の検討を要することがある。アルツハイマー病とレビー小体型認知症の鑑別にはMIBG心交感神経シンチグラフィが有用であるが、あらかじめ、他の低下要因を考慮しておく必要がある。機能画像の有用性を支えるのは、質のよい検査である。機能画像検査は、検査前の安静状態から検査終了までが長く、トレーサ管理から装置管理、検査環境を含め、さまざまな要因が結果に影響を与える。画像解釈においては、病態や患者の状態の他、こうした要素も考慮しなくてはならない。少なくとも、これらの知識、経験をもつ核医学技師と核医学医師が行うことが必要である。また、画質が保たれているかどうかは、統計処理後の画像のみでは判断できないので、処理前の元画像を評価できなくてはいけない。また、より詳細な検討は現行のSPECT装置（特に2検出器型）では難しく、PETでの検査も考慮される。今後は、個人ごとの脳機能画像と症状の照合や、機能局在との関連から、本人の困っていることをすくい上げ、進行が予測される機能と、比較的保持される機能を客観的に同定できれば、認知症診療に広く貢献できるのではないかと考えている。



## シンポジウム 3

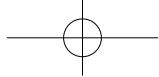
4. 認知症とアミロイドイメージング、  
分子イメージングの新たな展開

島田 齊

(放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター  
分子神経イメージング研究グループ 脳病態研究チーム)

アミロイドイメージングが認知症研究の舞台に登場して既に久しい。アミロイドイメージングは、アルツハイマー病における特徴的な病理変化である $\beta$ アミロイド蛋白( $A\beta$ )の沈着を、沈着部位に集積する放射性プローブを用いてポジトロン断層撮影(positron emission tomography; PET)により可視化する技術である。現在米国、欧州、オーストラリア、そして本邦で進行中の、アルツハイマー病の進行と治療薬の効果を評価する為の画像・バイオマーカーの確立を目的としたAlzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI)においても、アミロイドイメージングが行われており、アルツハイマー病や軽度認知障害における $A\beta$ 沈着の経時的変化の自然史や病態との関連などが次第に明らかになりつつある。アミロイドイメージングのPETリガンドとしては、[11C]Pittsburgh Compound-B ([11C]PIB)が最も通用されているが、近年病的な老人班への親和性に高い選択性を示すもの、健常対象とのコントラストが高いもの、比

較的半減期が長い18F標識のものなど、様々な次世代アミロイドトレーサの開発が進んでいる。特に18F標識のアミロイドPETリガンドはデリバリーPETでのアミロイドイメージングへの道を拓く鍵となるが、既に各国で臨床試験が実施されていることから、アミロイドイメージングは近い将来臨床の現場にも登場するものと思われる。一方アルツハイマー病においては、タウ蛋白質の凝集物である神経原纖維変化が脳内に見られることも、 $A\beta$ 沈着とともに特徴的な病理変化である。アルツハイマー病の他、前頭側頭葉型認知症やピック病なども神経原纖維変化の蓄積を伴い、タウオパチーと総称されている。タウ蛋白質を標的としたイメージングも、認知症画像研究における大きなブレークスルーになる技術として期待されている。本講演では、アミロイドイメージングを中心に、認知症研究における分子イメージングの現状と今後の展望について述べる。



## シンポジウム 3

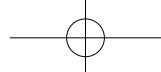
## 5. 早期発見・早期対応を主眼とした認知症の地域連携

高 橋 智

(岩手医科大学 内科学講座神経内科・老年科部門)

認知症患者は200万人を超える現在、平均41人の生産年齢人口で1人の認知症患者を支える構造となっている。30年後には、15人で1人を支える時代になる。相対的に医師も介護スタッフも少ない世の中になり、1人当たりの医療費、介護費用も減額を余儀なくされる。同一の病期にある認知症患者でも、その生い立ち、生活の場などにより、苦しんでいる病態は大きく異なる。そのひとつ の要因は Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia (BPSD) であり、その出現は周囲の患者を見る眼差しとケアに大きく左右される。BPSDは軽度認知障害 (MCI) の時期から出現しており、MCIの早期発見はBPSDの早期対応のために重要な課題である。岩手では、かかりつけ医の気づきによる早期発見と早期対応、そして地域の変革を念頭に事業を進めてきた。診断を経ずとも、思いを知ることは可能である。記憶が失われた高齢者も、みなとなんら変わることなく『ものを見て、感じて、思っている』こと、一方で、記憶障害のために『昨日を省みることができない不安、明日を予測できない不安』をもつていることを県内の中学生、一般住民に啓発を

重ねてきた。昭和の時代に、もの忘れる高齢者を救ってきたのは、『ます』と『ゆい』である。今、社会は個人主義となり、家族という『ます』も小さくなり、老いをはじめとする多くの問題を受け入れることができなくなってしまった。地域の社会も疎遠となって、『ゆい』も死語となつたかに思えた。しかし、3月の東北大震災で、『ゆい』が保たれた岩手の沿岸地域では、たとえ、住環境が変化しても、高齢者は避難所という大きな『ます』の中でゆったりと自分の時間を過ごしていた。早期発見、早期対応とともに、今の世相にあった『ます』と『ゆい』を再構築することが、今後の高齢者対策で重要であることが示唆された。認知症医療は、Patient-centred dementia medicine と Disease-centred dementia medicineの両者の視点を保ちながら進められるべきである。Patient-centred dementia medicine は、時にはNarrative Based Medicineの視点が必要となる。しかし、患者に保たれている機能の背景には、それに関わる transmitter があり、molecule がある。Patient-centred dementia medicineを実践するにおいても、検証するサイエンスの視点を忘れてはならない。



## シンポジウム 4

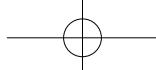
## 日本核医学会における分子イメージング戦略の方向性

## 司会の言葉

井 上 登美夫(横浜市立大学)  
藤 林 靖 久(放射線医学総合研究所)

PET分子イメージング技術を用いた診断医療の普及・医薬品開発への展開促進が世界的にも強く望まれている。一方で、PET薬剤開発における規制、製造から品質管理に至る薬剤品質保証、PET撮像データの信頼性保証といった様々な部分において、国や地域によって異なる規制、考え方、方法論があるため、国際共同研究あるいは治験、医療技術としての世界規模での普及を実現するには、それらの標準化は避けられない状況となっている。また、臨床研究指針の改定等を通じてヒトを対象とする研究の透明性の確保がクローズアップされてきており、PET研究にも適切な対応が望まれている。

日本核医学会では、このような背景の中で、PET技術の更なる発展と普及の実現に向けて安全性と信頼性を確保するため、関連する諸基準の改・策定を検討することとした。本シンポジウムでは、このような目的で本学会理事長の下に設置された「分子イメージング戦略会議」のメンバーが、それぞれ担当する分野に関する基準（案）の骨子を紹介し、会員各位にご理解を深めていただくとともに、よりよいものにするための議論をお願いしたい。



## シンポジウム 4

## 1. PETイメージングの標準化と品質管理

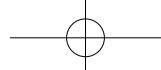
千田道雄

(先端医療センター 分子イメージング研究グループ)

PETデータは、カメラの機種、放射能投与量と撮像時間などの撮像条件、患者の安静状態などによって、画質や集積の測定値が影響を受ける。画質やコントラストが変われば診断精度も変わると考えられるので、文献に掲載されている感度特異度や正常値が、別の施設にて別の機種や方法で収集されたデータにあてはまるとは限らない。データの収集方法が標準化されデータの品質が保証されなければ、多施設臨床研究や多施設治験が成り立たず、PETは医療における普遍的臨床検査法とならない。この問題に取り組むために、標準化の試みが脳と腫瘍のPETにおいて行われている。脳のPETでは、多施設臨床研究のJ-ADNIプロジェクト (Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative) にて、FDGとPiBによるPET検査方法の標準化と機種差の補正が試みられている。J-ADNIではカメラが5社13機種にわたるが、PET-QCコアが機種毎に画像再構成条件を決めてPET検査マニュアルを作成し、参加24施設のそれぞれに対して、ファントムデータの提出を求め、機器の点検と校正、検査環境などをチェックして

施設認定を行っている。また、実際のデータは一元管理してQCチェックと必要な補正を行っている。腫瘍の分野では、日本核医学技術学会と日本核医学PET核医学分科会が合同で「がんFDG-PET撮像法の標準化ワーキンググループ」を設置し、全身FDG-PET(/CT)にて一定の画質と病変検出能を確保するための撮像条件を決めたり確認するためのファントム実験法を定め、また全身FDG-PET(/CT)臨床画像の画質を評価する暫定基準を決めた。

日本核医学学会の分子イメージング戦略会議では、これらの成果に基づいて、イメージングの品質管理と標準化に関するガイドラインを起草している。そこでは、各施設は責任体制を構築して、PETカメラはじめ機器の点検と校正を行い、プロジェクト毎に撮像条件を決めてデータの品質チェックを行うこと、そして多施設臨床研究では一元的に撮像方法の標準化とデータの品質管理を行うことを推奨している。さらにこれらを確認するための施設認証制度を設けることも計画している。



## シンポジウム 4

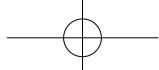
## 2. PET薬剤製造標準化

藤林 靖久、脇 厚生、福村 利光

(放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター)

FDG等保険診療に用いられるPET薬剤の院内製造にあたっては、合成プロセスの完全性の一部が薬事承認された医療機器を用いることにより担保されている。このような手法は本邦独自のものであるが、これにより非常に多くのPET施設において保険診療導入が可能となり、PET診療普及に大きく貢献したことは言うまでもない。この手法を用いて新たなPET薬剤の臨床展開を実現するには、化合物毎に合成装置の医療機器承認取得が必要となる。しかしながら、実際には承認申請の難しさや経費の大きさから、FDG以降自動合成装置が医療機器として承認を受けた例はほとんどなく、有用性が期待されているPET薬剤の臨床実用化が大きく遅延しているのが現状である。米国では、施設毎・PET薬剤毎に製造プロセス全体を管理・保証することを目的としてcGMP for PET drugが制定され、新たなPET薬剤の臨床展開の安全かつ迅速な推進が図られている。この手法においては、PET薬剤製造施設が個々の薬剤の安全性と品質を保証する主体と位置づけられてい

る。日本核医学会分子イメージング推進戦略会議では、欧米とのハーモナイゼーション、研究のグローバル化、新たな臨床研究指針の制定等、個々のPET施設における説明責任の重要性がますます高まる中で、PET薬剤製造をより安全かつ信頼性の高いものとしPET臨床への展開を促進するために、PET薬剤製造標準化のための基準を提案することとした。ほとんどのPET薬剤製造施設は、超短半減期であること、自施設での使用であることと、1-2名の作業者による小規模製造であること等、一般薬剤製造とは大きく異なる特性を有する。したがって一般薬剤製造の基準であるGMPとは一部異なったものとならざるを得ない。新基準では、FDGの保険診療に際して定められた基準を土台として、実施可能かつ必須と考えられる具体的な内容（文書、記録、手順等）を盛り込んでいる。また、これを実現するに必要となる教育支援プログラム、検証システムも併せて構築する予定である。



## シンポジウム 4

## 3. PETを活用する臨床試験ネットワークの構築

栗 原 千絵子

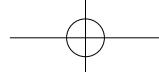
(放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター)

PET分子イメージングの手法を活用した、基礎研究・探索的臨床研究が様々な成果をあげる一方、PET診断薬の保険診療化、治療薬の開発における評価手法としてのPETの活用が期待されている。日本核医学会では、日本アイソトープ協会におけるいわゆる「成熟薬剤」認定の仕組みを刷新すべきとの見解を受けて、PET薬剤の製造、非臨床安全性、臨床評価の基準を構築する作業を「分子イメージング戦略会議」において行ってきた。これら基準作成の作業は、PET薬剤の保険診療化や治療薬開発への活用に関する様々な仕組みづくりを合わせて検討する作業も伴っている。

その一つとして、「臨床試験ネットワークの構築」という課題があり、米国核医学会の動向に学び、協力体制を検討しつつ、取り組んでいる。米国では、臨床使用または商業使用するPET薬剤はすべて改正されたPET薬剤特有のGMP基準に準拠することが求められ、2011年末までに広く使用される薬剤の承認取得が目指されている。こうし

た体制整備と並行して米国核医学会では、製薬企業・診断薬企業との協力関係のもと、臨床試験ネットワークを構築している。すなわち、米国核医学会が、PET薬剤を臨床試験のバイオマーカーとして使用することをFDAに申請し、薬剤製造施設、撮像施設の標準化を進め、治療薬企業が、米国核医学会により標準化体制が進められた施設のネットワークを活用し、かつ、米国核医学会がFDA申請したPET薬剤をバイオマーカーとして活用して、治療薬開発のための臨床試験を効率的に進めるができるよう体制を整備しているのである。

日本核医学会でも、技術的に優れた標準化体制を整備しつつあるところだが、企業との協力関係、規制上の問題なども検討することによって、PETを活用した新たなグローバル臨床試験の実施枠組みを構築するための活動を展開している。その現状を報告し、議論したい。



## シンポジウム 4

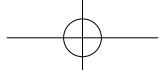
## 4. PETイメージングと先進医療

伊藤 健吾

(国立長寿医療研究センター 脳機能画像診断開発部)

新規PET薬剤の臨床応用に基づくPETイメージングの展開を考えるときには、初めてヒトに薬剤を投与するFirst-in-human studyから最終的な出口としての保険診療への採用までの道筋が制度的にも整えられている必要がある。これまで国内では多くのPET薬剤が臨床研究の一環として使用されてきたが、臨床研究から保険診療への展望は必ずしも開けていなかった。これはPET薬剤の多くが院内サイクロトロンで生成されたポジトロン核種により標識合成を行う院内製剤であり、通常の医薬品としての治験にはなじまないことが一つの要因であるが、一方、院内製造に用いる自動合成装置が薬事承認を必要とする医療機器となっていることも大きく影響している。将来的にも自動合成装置を現状通りの薬事承認の必要な医療機器としての取り扱うのが適當かどうかは十分検討されないといけないし、本来はPET薬剤の製造システムあるいは施設全体で安全管理、品質管理が担保されるべきであるが、現状では自動合成装置は薬事の対象であり、承認を得るために通常は医療機器としての治験を求められる。しかし、

自動合成装置の市場規模からすれば合成装置の製造メーカーにとって高額の費用のかかる治験を実施するハードルは高く、なかなか薬事承認が進まない原因となっている。また、治験によらないで薬事承認を求める（公知データの活用）ためには、臨床研究によりPET薬剤の臨床的有用性を示すデータを多く蓄積する必要があるが、未承認の合成装置を臨床研究に用いる場合には薬事法の厳しい規制を受けることになる。このような状況の中で新規PET薬剤の臨床応用を進め、保険診療化を目指す場合の制度的な仕組みとして先進医療制度が注目されている。先進医療には、第2項先進医療と第3項先進医療（高度医療評価制度）がある。院内製剤のPET薬剤がどちらの先進医療の対象になるのか混乱したこともあったが、現在では、未承認の医療機器である合成装置を用いる医療技術として第3項先進医療（高度医療評価制度）の対象とされている。第3項先進医療（高度医療評価制度）の活用は、新規PET薬剤の臨床応用を進め、保険診療化を目指す上で有用な方法の一つと考えられる。



## シンポジウム 5

## 小児核医学検査の有用性をみなおすそ

## 司会の言葉

内 山 真 幸(東京慈恵会医科大学 放射線医学)

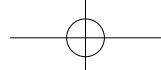
近 藤 千 里(東京女子医科大学 画像診断・核医学科)

従来、我が国の核医学において小児領域への普及には限界があった。日本核医学学会においても、小児核医学の一般演題のセッションはこれまで設定されてきていない。その背景には、核医学画像における空間分解能の劣る点が、小さな臓器・個体を対象とした利用に対して抑制的に働いてきたであろうと考えられる。しかし、CT、MRIなどの解剖学的画像と核医学画像の融合技術の最近の急速な発展により、その限界点は克服されつつあり、それに伴い本来の機能・代謝を捉える核医学画像の特性が臨床的に再評価され、今後利用が高まることが期待される。

小児に核医学を応用する場合、いくつかの特性を理解する必要がある。ひとつは、小児期の生理的代謝活性や臓器の幾何学的因素などにより、画像に反映される放射性医薬品の体内・臓器内分布が成人とはしばしば異なる点である。例えば骨シンチの集積分布の年齢依存性は周知のことであるし、小児心筋SPECTにおいても正常の集積分布は成人とかなり異なる。つぎに、年齢依存性に疾患内容や頻度が成人と大きく異なるため、個々の小児疾患自体に対する基礎的・臨床的理解が、有効な核医学検査を行うための前提条件である。肝臓や脳の残存予備能が、それぞれの臓器に対する

外科的治療介入の適応決定と予後推定にきわめて有用であるが、このような臨床的成果は疾患と核医学の両方に亘る深い理解なしに達成されない。また、成人と似たような病態であっても、小児においては年齢に対応した客観的エビデンスが必要であり、安易な類推は許されない。例えば、小児固形悪性腫瘍の骨髄浸潤の検出におけるFDG-PETの意外な限界点は、本シンポジウムでも示される予定である。さらに、「小児ならでは」の検査時の工夫・努力が、良好で再現性の高い結果を得るために必要であり、今回は心筋SPECTにおける具体的方法が示される。最後に、放射線感受性の高さゆえに、被曝に配慮したトレーサ選択が必要である。たとえば、Tl-201を負荷心筋SPECTに用いると乳幼児では50 mSv程度のかなりの高被曝となるために、テクネチウム製剤に極力置き換えることが望ましい。

本シンポジウムは、本邦における小児核医学の普及と発展を期待して企画された。また、冒頭では、本年度で活動11年目になる関東小児核医学研究会（来年度より小児核医学研究会と改名）を中心となり調査した小児核医学利用実態についても報告する予定である。



## シンポジウム 5

## 1. 小児核医学検査の利用実態： 関東小児核医学研究会のアンケート調査から

唐澤 賢祐<sup>1</sup>、橋本 穎介<sup>2,4</sup>、小泉 潔<sup>3,4</sup>

(<sup>1</sup>日本大学 小児科学系小児科学分野、<sup>2</sup>獨協医科大学放射線医学講座、

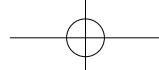
<sup>3</sup>東京医科大学八王子医療センター放射線科、<sup>4</sup>関東小児核医学研究会)

今回アンケート調査を行った関東小児核医学研究会は2000年に発足し、その目的は小児核医学の安全性・臨床的有用性を確立することである。アンケート調査は、関東地区の14施設から2007-2010年の4年間に年次集計を行った。対象施設は慶應義塾大学病院、国立成育医療研究センター、国立精神神経医療研究センター病院、埼玉医科大学国際医療センター、埼玉県立小児医療センター、静岡県立こども病院、東京医科大学八王子医療センター、東京慈恵会医科大学病院、東京女子医科大学病院、東邦大学医療センター佐倉病院、獨協医科大学病院、都立小児総合医療センター(清瀬小児病院)、日本大学板橋病院・練馬光が丘病院である。調査対象年齢は15歳以下で、調査項目は小児投与量の決定法および主な検査件数の集計である。

小児投与量の決定は、成人投与量×(年齢+1)/(年齢+7)が3施設、その他の施設でも年齢・身長を考慮して適時増減を行う方法であった。2010年の集計では、各施設の臓器別検査件数は、多い順に、小児病院では腎臓、脳、呼吸器、腫瘍、

肝臓、骨、心臓、その他(胃食道逆流、メックル憩室など)、小児病院以外では腎臓、脳、呼吸器、腫瘍、心臓、肝臓、骨、その他(メックル憩室、Ga炎症など)であった。臓器別の多い検査核種は、腎臓:DMSA、MAG、脳:ECD、IMP、呼吸器:MAA、腫瘍:I-123 MIBG、Ga、肝臓:PMT、GSA、骨:MDP、HMDP、心臓:テクネシウム心筋血流製剤、Tlであった。また、小児病院以外の施設における15歳以下の検査件数の割合は成人を含めた全件数の2.1% (小児病院では95.3%)であり、成人を含めた施設全体の臓器別検査件数は、腫瘍、骨、心臓、脳、呼吸器、腎臓、肝臓の順であった。

小児は放射線感受性が高くかつ生殖年齢も長いため、核医学検査を行う上では被検者に有益な検査を選択し、適切な投与量および検査法で行うことである。今回の調査から、小児に適した核医学検査の利用実態が明らかになり、更に適切な普及が期待される。アンケート調査にご協力して頂きました関東小児核医学研究会幹事の先生および技師の方々に深謝いたします。



## シンポジウム 5

## 2. 小児てんかんの外科治療における核医学の有用性

大槻 泰介<sup>1</sup>、高橋 章夫<sup>1</sup>、開道 貴信<sup>1</sup>、金子 裕<sup>1</sup>、本田 涼子<sup>2</sup>、  
須貝 研司<sup>2</sup>、中川 栄二<sup>2</sup>、佐々木 征行<sup>2</sup>、中田 安浩<sup>3</sup>、佐藤 典子<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>国立精神・神経医療研究センター てんかんセンター 脳神経外科、

<sup>2</sup>国立精神・神経医療研究センター てんかんセンター 小児神経科、

<sup>3</sup>国立精神・神経医療研究センター てんかんセンター 放射線科)

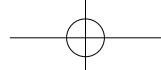
小児の難治てんかんは、脳機能障害や発達・学習障害をもたらすため手術適応症例の早期診断が求められるが、成人とは異なる病因・病態を示し、発作および脳波とも全般化しやすい傾向があることから、臨床像からてんかん原性病変の局在の有無を診断することは困難な場合が多い。しかし近年、脳機能画像診断の発展により皮質異形成などのてんかん原性病変の同定が容易となり、てんかんの根治をめざした切除外科手術の対象が拡大している。

演者は1991年よりこれまで432例のてんかん外科手術を行ったが、うち241例(56%)は15才未満で150例(35%)は5才未満の小児例であった。術前評価は、頭皮上脳波、発作時ビデオ脳波

同時記録、MRI、FDG-PET、MEGを基本的に全例に行ない、症例によりECD-SPECT(発作時)およびIMZ-SPECTを追加している。てんかん原性領域を推定する上で、MRIによる微細な構造上の変化を手がかりとした、FDG-PETおよびSPECT(SISCOM)によるてんかんの発作間欠時及び発作時の病態解析の果たす役割は大きく、各モダリティーの所見が一致する症例の切除手術の予後は良好であった。

(結語)

小児難治てんかんの外科治療においては、核医学画像の所見を基に限局性のてんかん原生病変の存在を診断し、適切な切除手術を選択することで良好な予後を得る事が可能である。



## シンポジウム 5

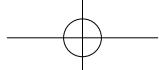
### 3. 小児における総検査時間短縮安静時 先行アデノシン負荷<sup>99m</sup>Tc心筋血流シンチグラム

#### 門 前 一

(京都大学大学院医学研究科 放射線腫瘍学・画像応用治療学)

心臓核医学は最近、ハード面およびソフト面の開発が進んでいる。日循心臓核医学検査ガイドラインでは、小児の負荷MPⅠはクラスIIaエビデンスレベルBに位置付けされているが、小児における心臓核医学検査は十分な見地が得られていない。その理由として、1.タリウムを使った場合、検査時間が長い2.患児の協力が得られず、検査中の体動によるアーチファクトのため、位置ズレが生じ心室形態が崩れる3.負荷時、安静時の同一断面での位置ズレが、再現性、診断の大きな妨げとなっていることが挙げられる。私たちは、放射線治療に汎用されている患者固定具VAC-ROCを使用し、学童患者を固定、総検査時間短縮安静時先行アデノシン負荷<sup>99m</sup>Tc心筋血流シンチプロトコールを考案、7名(7.5才±2.4)男子4人女子3人に施行した。平均核種投与量：安静時9.8MBq/kg 負荷時35MBq/kg、平均総時間65分で、100%の完

遂率であった。このプロトコール確立により以下の利点、欠点がある。利点：1.検査時間の短縮（1時間程度の検査時間）で患児への負担が軽減。2.タリウムよりも被ばくが少なく、空間分解能の高い画像が得られる。3.真の安静時画像が得られる。4.心機能が容易に得られる。5.安静時で明らかなdefectがあった場合に負荷撮像の危険を回避できる。欠点：1.2回のivが必要。2.small heartに対するQGS解析プログラムの限界。3.収集拡大率と投与量（被ばく）の関係が不明確。総検査時間短縮安静時先行アデノシン負荷<sup>99m</sup>Tc心筋血流シンチグラムは安全で、患者の拘束時間を大幅に軽減できる。放射線治療用の患者固定具を使用することにより、体動を最小限に抑えることができ、画像も診断に充分寄与できるものであり、各種治療、検査のgate keeper的役割を担う可能性が示唆された。



## シンポジウム 5

## 4. 小児腫瘍性疾患でのFDG-PET画像の特徴 - 成人肉腫例との比較

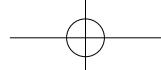
田 中 竜 平

(埼玉医科大学国際医療センター 小児腫瘍科)

<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT画像は悪性疾患の画像検索法として、成人領域では既に確立している。一方、小児期の悪性新生物での有用性に関して評価は一定しない。本シンポジウムではFDG-PET/CTを撮像した小児悪性疾患自験例を提示し、また、小児腫瘍に発生母地が近似した成人肉腫の画像を対比しつつ、小児におけるFDG-PET/CT画像の意義・有用性についての現状と今後の展望を述べる。FDGは細胞増殖の活発な腫瘍組織ではその取り込みが周囲組織に比べ高く、ブドウ糖のようには細胞内で代謝されずに蓄積するため、そのコントラストを画像として表現するものである。小児腫瘍科医が、FDG-PET/CT画像のエンドユーザーとして把握しておきたい知見は以下の2点であろう。

1. 小児固形悪性腫瘍（肉腫）の検出感度は？
  2. しばしば合併する骨髄浸潤の検出感度は？
- 小児期の固形腫瘍では初発時から骨髄に浸潤している例が少なくない。浸潤した腫瘍細胞は全身の骨髄に均一に分布するわけではなく、ある特定部位の骨髄で増殖を認める。この増殖をとらえられるか否かは病期の決定、治療方針の判断などに極めて重要な情報である。しかし全身の骨髄穿刺を

することは不可能であり、後腸骨棘の穿刺が行われる程度である。骨髄穿刺はあくまで定点観測であり、全身性の検索とはなり得ず、腫瘍の広がりの評価法としての意義は低い。これを全身観察であるPET/CT画像でとらえ、取り込まれる部分を骨髄穿刺することで組織学的確診を得ながら腫瘍の広がりを評価出来れば、小児腫瘍に限らず病期診断にとって極めて有用であることは疑いない。PET画像は放出される $\gamma$ 線をシンチレータで捕捉し、その放出点の空間位置情報を処理して得られる。この空間分解能は検出器素子の幅に依存する。設定を一定にすれば放射線物理学的には小児も成人も同一条件であるにもかかわらず、小児腫瘍での<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT画像は成人の肉腫とは画像イメージが異なり、正常組織とのコントラストがはっきりしないように感じられる。この原因は現時点で不明である。しかしながら、自験例を振り返って、小児がんにおいて<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT画像が明らかに有用な情報を与える症例が大多数であることには疑いはない。これらの実例を提示し、今後の計測法の工夫などを核医学の専門家諸氏に考案いただく一助となることを期待したい。



## シンポジウム 5

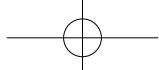
## 5. 小児外科領域における核医学検査の有用性について

星野 健<sup>1</sup>、加藤 源俊<sup>1</sup>、狩野 元宏<sup>1</sup>、藤村 匠<sup>1</sup>、有末 篤弘<sup>1</sup>、  
高里 文香<sup>1</sup>、富田 紘史<sup>1</sup>、下島 直樹<sup>1</sup>、渕本 康史<sup>1</sup>、中原 理紀<sup>2</sup>、  
村上 康二<sup>2</sup>、栗林 幸夫<sup>2</sup>、黒田 達夫<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>慶應義塾大学 医学部 小児外科、<sup>2</sup>慶應義塾大学 医学部 放射線診断科)

小児外科領域で扱う疾患は多種多様であり、その診断、治療において核医学はさまざまな局面で利用されている。今回、核医学を用いた小児外科医療の実際を紹介するにあたり、核医学検査の「診断的有用性」、および、「治療的有用性」の両面について述べる予定である。前者については肝臓移植分野におけるorgan function testとしての核医学検査、後者については小児固形腫瘍に対するRIの応用を供覧する。【診断的有用性について】1) 小児肝臓移植の対象疾患のなかで、最も多いのは胆道閉鎖症術後の肝不全である。<sup>99m</sup>Tc-GSA肝シンチが移植適応判断の材料となりうるかについて、移植適応となった胆道閉鎖症術後症例を対象としてPELDscore (pediatric end-stage liver disease score)との相関を検討した。結果：PELDとH/L15 (HH15/LHL15)は正の相関傾向が認められ ( $R^2=0.47$ )、特に黄疸症例においてその相関は顕著であった。2) <sup>99m</sup>Tc-GSA肝シンチを用いた移植術後グラフト機能評価肝臓移植後のグラフト(肝臓)機能はグラフト血流障害(吻合部の狭窄、閉塞)、胆管障害(胆道系の狭窄)、拒絶反応、感染(肝炎)薬剤副作用など、様々な要因で障害される。

移植術後に経時的に<sup>99m</sup>Tc-GSA肝シンチを施行し、グラフト機能障害診断に対する有用性について検討した。結果：術後経過良好例については、術直後より正常値を示した。移植後早期に変動がみられたのは、血管系の合併症、特に動脈閉塞をきたした4症例でH/L15は0.64以上となり、術後1年以上遷延した。また長期生存例のグラフト機能障害例では、H/L15は緩徐に上昇し、治療後に低下する傾向を示した。このような「予測困難であるが徐々に進行する病態に対して、<sup>99m</sup>Tc-GSA肝シンチは有用である可能性が示唆された。【治療的有用性について】会陰原発横紋筋肉腫に対し、Tc-99mスズコロイドを用いたセンチネルリンパ節生検を2例に施行した。2例ともお取り込みがみられ、うち、1例に転移がみられた。また神経芽腫に対するI-123 MIBGを用いたナビゲーション手術は4例に施行。症例による差異はあるが、取り込みが明らかな症例では敏感度、特異度ともに75%と有効なツールと考えられている。【まとめ】核医学の専門家を交えたチーム医療の推進により、小児外科領域の診断、治療技術のさらなる向上が期待されている。



## シンポジウム 6

## ここまで進んだSNNS：センチネルノードナビゲーション手術

## 司会の言葉

木下貴之(国立がん研究センター中央病院 乳腺科・腫瘍内科)

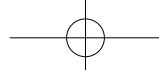
横山邦彦(公立松任石川中央病院 甲状腺診療科、PETセンター)

センチネルノード (sentinel lymph node, SLN) とは、腫瘍から直接のリンパ流を受ける最初のリンパ節と定義され、領域リンパ節の転移の示標(見張り役)となる。1992年にMortonにより悪性黒色腫複数例に応用された。乳癌では、1993年にKragによるラジオコロイドのRI法やGiulianoによる色素法を手術に応用して、SLN理論の検証が行われた。その後、SLN理論を科学的に裏付ける報告が相次ぎ、海外での多施設共同臨床試験で有用性が実証されて、現在では標準手技となつた。皮膚悪性腫瘍と乳癌では、SLN理論が2002年にUICC-TNM分類(第6版)に取り入れられ、本邦においても2010年にSLN生検を併用した腫瘍切除術が健保収載された。

SLN理論に基づく切除手術は、皮膚悪性腫瘍で始まり、乳癌において確立され、多くの患者に多大な恩恵をもたらした。それは症例ごとに診断・治療の個別化をはかり、リスクを層別化することである。その結果、必要にして十分な切除範囲を合理的に決定できるため、侵襲を最小限に止めることが可能となる。消化器、婦人科領域、頭頸部領域や呼吸器の悪性腫瘍へも応用され、各分野に

てSLN理論の確立と標準手技化を目指す研究が進められている。

本シンポジウムでは、RI法を含めたSLN生検の実施状況と有用性に関しては、標準手技としてすでに確立した乳癌および皮膚悪性腫瘍と臨床応用が現在進行形の頭頸部癌および消化器癌(上部と下部消化管)とに分けて整理する。さらに進行形の領域では、今後の展開の見通しや限界に関しても現時点でのシンポジストの見解をまとめてみたい。また、各領域に共通する病理診断に関しては、診断手技の近年の進歩と現実的な問題点をカバーする。一方、日本乳癌学会が主体となり「臨床的腋窩リンパ節転移陰性の原発性乳癌に対するセンチネルリンパ節生検の安全性に関する多施設共同臨床試験」が施行されSLN生検の加算が保険適用となった。従来の製薬メーカーが実施する臨床試験ではなく、医師主導の多施設共同研究の成果によって放射性医薬品の適用拡大がなされた実績は、きわめてユニークといえる。最後に、この枠組みを主導した経験と知見を披瀝していただくことは会員に裨益するところ大であると確信している。



## シンポジウム 6

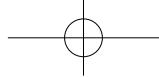
## 1. 乳癌におけるセンチネルリンパ節生検と腋窩手術

戸井 雅和

(京都大学大学院医学研究科 外科学講座乳腺外科)

Indocyanine green fluorescence (ICGf) を用いるリンパマッピングは、術中にリアルタイムでリンパ管、センチネルリンパ節を描出することができ、リンパネットワーク、センチネルリンパ節を系統的に切除、診断することが可能である。われわれはこのICGfシステムを原発性乳癌患者の腋窩センチネルリンパ節診断、手術に近年用いてきた。リンパドレナージ経路に関するデータ、分析やセンチネルリンパ節転移の状況を過去の臨床的N0の症例を中心に検討したが、センチネルリンパ節の同定率はほぼ100%であった。内側胸骨側への経路は5% - 7%に認められた。さらに、この手法を用いた適当と考えられるリンパ節切除個数を、転移陽性リンパ節数の観点から検討した。現在のところ、4個程のセンチネルリンパ節を切除することが、正確な腋窩リンパ節転移状況の診断に有用で、腋窩の手術の最適化にも寄与すると考えられる。

We have used lymphatic mapping with indocyanine green fluorescence (ICGf) navigation method for sentinel lymph node biopsy (SLNB) and diagnosis in the treatment of primary breast cancer patients. The ICGf provides real-time mapping and visualization of SLNs, thus enabling the removal of SLNs and the associated lymphatic networks in a systematic manner. Recently, we examined the features of lymphatic drainage pathways and the order of metastasis in axilla. In our cohort study of clinically node-negative breast cancer patients who underwent SLN surgery with the ICGf navigation system, identification rates of SLNs were almost 100%. An internal mammary route was detected in about 5%-7% of cases. We also examined the strategy of axillary surgery using the ICGf navigation system and we found that 4-node resection would be able to provide precise information for assessing nodal status. These data will contribute to reduce axillary full dissection.



## シンポジウム 6

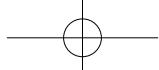
## 2. 皮膚悪性腫瘍における Sentinel Node Navigation Surgery

高 橋 聰

(福岡県済生会二日市病院 皮膚科)

1992年にMorton, Cochranらは、皮膚悪性黒色腫の治療にpatent blue やisosulfan blueなどの色素をトレーサーとして使用し intraoperative lymphatic mappingとsentinel node biopsyの有用性について報告した。1995年にはKragらが放射性薬剤をトレーサーとしてblue dyeとともにガンマプローブを使用し sentinel nodeを同定することの有用性を報告した。その後、悪性黒色腫を対象とした数多くの報告がみられるようになり、続いて乳癌や頭頸部癌をはじめとする他の固形癌に対してもその概念が導入されるようになった。このような歴史的背景もあり、皮膚悪性黒色腫は sentinel node navigation surgery (SNNS) が発展していく上で重要な役割を果してきた。今日、悪性黒色腫は sentinel node conceptの成立する腫瘍の代表的なものとして知られている。わが国においては1997年頃より皮膚悪性黒色腫に対する

色素法によるSNNSが多施設で行われ検討されるようになった。しかし、リンパ流やリンパ節の分布が複雑な腋窩や頸部のリンパ節では、色素法単独では正確なsentinel nodeの同定は困難であった。2000年以降、色素法にRIトレーサーとガンマプローブを併用することによってsentinel nodeの同定率は飛躍的に向上し、SNNSはより確実な手技となつた。皮膚科領域におけるSNNSの臨床的意義は、リンパ節転移の正確な診断およびリンパ節郭清の適応決定にとどまらず、リンパ流の確認と切除範囲の設定や術後治療方針の決定、予後診断に及ぶ。また、悪性黒色腫に対するセンチネルリンパ節生検は平成22年4月から保険適用となったが、悪性黒色腫以外の皮膚癌においてもSNNSの有用性が報告されつつある。皮膚悪性腫瘍におけるSNNSの現状と展望について述べる。



## シンポジウム 6

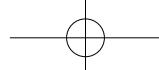
## 3. 口腔癌におけるセンチネルリンパ節生検術の検討

長谷川 泰久

(愛知県がんセンター中央病院 頭頸部外科)

センチネルリンパ(SLN)生検は日本では乳腺、皮膚メラノーマではすでに広く普及している。しかし頭頸部領域では未だ広く普及しているとはいえない。臨床的にリンパ節転移を認めない舌癌でも約20-30%の潜在的頭部リンパ節転移がある。3mmスライス幅のCTとUSガイド下細胞診を施行したとしても微小転移を含むすべてのリンパ節転移を術前に診断するのは不可能である。日本では比較的多くの施設で臨床的N0例に対しwait-and-see policyをとっている。その理由の一つとして日本の医療保険制度下では患者が容易に医療機関を受診でき、外来での慎重な経過観察が可能であることがあげられる。もし頸部リンパ節転移が見つかれば、迅速に頸部郭清術を受けることが可能である。しかしそれでも頸部後発転移を認めた場合、生存率は有意に低下してしまう。それに対する選択的(予防的)頸部郭清術を行うことにより解決され得る。しかしこれにも問題があり、臨床的N0症例の全例に頸部郭清がなされた場合約70%のpN0例が存在するため不必要的手術がなされることになる。さらには選択的頸部郭清術でも顔面神経下頸縁枝の麻痺や、副神経損傷による肩の拳上障害などの合併症の危険性は一定の割

合で存在する。頸部後発転移の危険性を術前に予測することが重要である。wait-and-seeは危険性の低い症例には適切であり、選択的頸部郭清術は危険性の高い症例には適切な治療法である。しかし実際には、頸部後発転移の危険性を予測することは容易ではない。腫瘍深達度は広く認められているパラメーターであるがそれも完全なものではない。SLN生検を行うことによりこれらの問題点は解消され得ると考える。しかしこれが広く普及していない理由の一つとして、手技がやや煩雑になること(二期的手術が必要)があげられる。もし術中診断がより信頼性の高いものであるならばより広い普及が予想される。術中凍結迅速診断の信頼性に対し懷疑的な報告もあるが、多割面凍結標本による術中迅速診断は信頼性の高い診断法といえる。そのため、われわれはSLN陽性例においては速やかに一期的に頸部郭清を行うことが可能であった。一期的な手技は患者の身体的、心理的負担を軽減することができ、2回の全身麻酔より合併症が減らせ合理的である。また、SLN生検はSPECT/CTを併用することにより容易で正診率の高い、信頼性の高い診断法となることが示唆された。



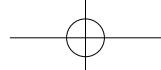
## シンポジウム 6

## 4. 上部消化管癌に対する sentinel node navigation surgery

竹内 裕也<sup>1</sup>、中原 理紀<sup>2</sup>、新原 正大<sup>1</sup>、村上 康二<sup>2</sup>、北川 雄光<sup>1</sup>(<sup>1</sup>慶應義塾大学 外科学教室、<sup>2</sup>慶應義塾大学放射線科学教室)

Background: Clinical application of sentinel node (SN) mapping for early esophageal or gastric cancer had been controversial for years. However, single institutional results of SN mapping for these cancers are almost acceptable in terms of detection rate and accuracy to determine lymph node status. SN mapping may play a key role to obtain individual metastatic information and allows modification of the surgical procedures for early upper gastrointestinal (GI) cancer. Esophageal cancer: We have established radio-guided method to detect SNs for early esophageal cancer using endoscopic injection of technetium-99m tin colloid. Preoperative lymphoscintigraphy and intra-operative gamma probe were reliable to locate the radioactive SNs. To date, detection rate of hot node was 95%, and the diagnostic accuracy of metastatic status based on SN was 94%. Gastric cancer: The Japan Society of Sentinel Node Navigation Surgery conducted a prospective multicenter trial of SN mapping for early gastric cancer by

a dual tracer method with radioactive colloid and blue dye. SN mapping had been performed for 397 patients with early gastric cancer at 12 comprehensive hospitals. As results, SN detection rate was 98%, the sensitivity to detect metastasis based on SN status was 93%, and accuracy of metastatic status based on SN was 99%. Based on these results, minimized gastrectomy such as proximal gastrectomy, segmental gastrectomy and pylorus-preserving gastrectomy with individualized selective and modified lymphadenectomy for early gastric cancer with negative SN has been performed in our institution. More recently the combination of endoscopic resection with SN biopsy also appears attractively. Conclusions: Our results suggested that SN concept for cN0 early upper GI cancer could be validated, and modified esophagectomy or gastrectomy with individualized minimally invasive surgery which might retain the patients' quality of life should be established as the next surgical challenge.



## シンポジウム 6

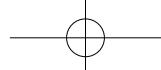
## 5. 大腸癌 Sentinel Node 理論の臨床応用の可能性

上之園 芳一

(鹿児島大学大学院 消化器外科学)

【目的】大腸癌におけるSentinel Node(SN)理論は欧米を中心に報告されているが、縮小手術よりもStagingを目的とする傾向にある。しかし、腹腔鏡手術による低侵襲手術が一般化されつつある本邦では、縮小手術としての臨床応用を目指し、特に下部直腸癌では側方リンパ節郭清の合理化の可能性がある。免疫染色とRT-PCR法によるリンパ節の微小転移診断を行い、SN理論の検証と臨床応用の可能性につき検討を行った。【対象】術前診断cT1-3 N0大腸癌切除20例とcT1-4下部直腸癌切除33例（粘膜下注入16例、深部注入17例）を対象とした。【方法】術前日に<sup>99m</sup>Tc-Tin colloidを内視鏡下に腫瘍周囲の粘膜下層もしくは腫瘍最深部に0.5mlずつ4ヶ所、total 3mCiを注入し、Lymphoscintigraphyを撮像した。術中はGPS navigatorにより検索を行い、SNの同定を行った。術後は全摘出リンパ節のRI countを測定し、mappingを行い、リンパ節転移診断は、HE染色とCytokeratin(CK)染色を用いた微小転移診断に

加えてCEA mRNAの発現をRT-PCR法による評価を行った。【結果】cT1-3 N0において同定率100%(20/20)、平均 SN個数3.0個であった。HE染色ではリンパ節転移を6例に認め、陰性であった14例中3例にCK染色で微小転移を認めた。微小転移を含めた転移診断ではSN navigationの結果は転移検出感度100%(9/9)、正診率100%(20/20)であった。粘膜下注入では6.3%(1/16)に側方リンパ節にSNを認めたが、深部注入では47.1%(8/17)の症例に認められた。また側方リンパ節にSNを認めた9例中3例では側方リンパ節のSNにRT-PCRにて微小転移を認め、3例中2例ではup-stagingとなった。【考察】大腸癌でSN理論が確立されると、分子生物学的手法により微小転移を含めたリンパ節転移診断を行うことにより、リンパ節郭清の個別化が可能となる。とくに下部直腸癌では根治性と機能温存という観点から郭清の必要な症例の選択が重要であり、SN理論の応用が側方郭清の個別化の指標となると考えられた。



## シンポジウム 6

## 6. 乳癌センチネルリンパ節における潜伏転移の臨床的意義 －連続切片による検討と予後の比較および OSNA法併用による知見から－

津田 均<sup>1,4</sup>、竹下 卓志<sup>2</sup>、守屋 智之<sup>2</sup>、山崎 民大<sup>2</sup>、小須田 茂<sup>3</sup>、  
山本 順司<sup>2</sup>、松原 修<sup>4</sup>、吉田 正行<sup>1</sup>、田村 宣子<sup>5</sup>、栗原 宏明<sup>6</sup>、  
北條 隆<sup>5</sup>

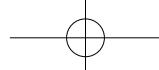
(<sup>1</sup>国立がん研究センター中央病院 病理科・臨床検査科、<sup>2</sup>防衛医科大学校第三外科、

<sup>3</sup>防衛医科大学校放射線医学、<sup>4</sup>防衛医科大学校病態病理学、

<sup>5</sup>国立がん研究センター中央病院乳腺外科、<sup>6</sup>国立がん研究センター中央病院放射線科)

【目的】センチネルリンパ節 (SLN) 潜伏転移の意義が注目されてきたが、最近のNSABP B-32, ACOSOGZ0011の2つの研究ではSLN潜伏転移は患者予後に有意な影響を及ぼさないことが示された。今回、自験例を対象に、ルーチン病理診断で見つからなかったSLN潜伏転移巣の意義を知る目的で、後ろ向きに2つの検討を行った。【方法】検討1. 連続切片による検討：2000～03年に早期乳癌に対する手術療法とSLN生検が行われ、術中病理組織診断でSLN転移陰性とされて追跡された109名（内64名はバックアップ郭清も施行）につき、SLN、非SLN組織ブロックから100 μm毎の連続切片を作製し各々HEとサイトケラチン免疫染色を行い、潜伏転移を検索した。2. OSNA併用による検討：2010～11年に施行した早期乳癌患者401名に対するSLN生検において、SLNを基本2mm毎に交互に術中組織診断とOSNA法に供し併用で転移検索を行った。いずれかで転移陽性の場合腋窩郭清が追加された。病理組織診断陰性／OSNA陽性の例を潜伏転移とみなし、OSNAで測定したサイトケラチン19の半定量値(1+,

2+)による非SLN転移の有無を検討した。【結果】検討1. SLN23%、非SLN16%の頻度で潜伏転移が見つかった。平均86カ月の追跡にて無再発生存率、全生存率共に潜伏転移陽性群と陰性群の間で有意差は見られなかった。SLN潜伏転移は原発腫瘍の腫瘍径、組織型（浸潤性小葉癌）、SLN個数と関連した。SLNの潜伏転移は非SLN潜伏転移の予測因子として有意ではなかった。検討2. 病理診断陰性／OSNA陽性であった28例（6.8%; OSNA2+3例、OSNA1+25例）において、ルーチンの病理組織学的検索による非SLN転移は1例（1個、3.6%）にみられたのみであり、OSNA2+の1例（33%）でみられたが、OSNA1+の例では見られなかった。またOSNA1+の中にDCISが5例含まれていた。【考察】適切な方法による病理組織学的診断で見逃がされたSLN潜伏転移は、予後への影響は大きくないものと考えられた。病理陰性／OSNA陽性SLNの例では非SLN転移陽性率は低く、特にOSNA 1+は臨床的意義が少ない潜伏転移が多いと考えられた。



## シンポジウム 6

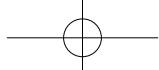
## 7. 高度医療評価制度のもとでの乳癌センチネルリンパ節生検に関する多施設共同臨床確認試験

津川 浩一郎<sup>1</sup>、中村 清吾<sup>2</sup>、秋山 太<sup>3</sup>、岩田 広治<sup>4</sup>、  
大野 真司<sup>5</sup>、元村 和由<sup>6</sup>、徳田 安春<sup>7</sup>

(<sup>1</sup>聖マリアンナ医科大学 乳腺・内分泌外科、<sup>2</sup>昭和大乳外、<sup>3</sup>癌研病理、<sup>4</sup>愛知がんセ中央乳、  
<sup>5</sup>九州がんセ乳、<sup>6</sup>大阪成人セ乳内外、<sup>7</sup>筑波大水戸地域医教セ総診)

[目的、方法] 2010年4月から乳癌症例に対するセンチネルリンパ節生検(SNB)は保険適応となった。今回、その基礎データとなった高度医療評価制度のもとで行われた本学会主導の多施設共同臨床確認試験について報告する。主要評価項目は安全性、二次評価項目は有効性(SNの同定率)である。[結果] 2008年3月から2009年10月までで81施設からの参加をえた。総登録症例数11,489例、安全性解析症例11,021例、有効性解析症例11,228例であった。SNの同定率は全体で98.4%、色素法単独で97.6%、RI法単独で97.1%、色素+RI併用法で99.0%であった。色素注入による副作用として、一過性の皮疹(Grade 1)を3例(0.02%)に認めたのみでGrade 3,4以上の重篤な副作用はなかった。[結論] 我が国においてもSNBを安全かつ有効に行いうることを証明することができた。現在、病理検査の追加調査結果を解析中である。

The sentinel lymph node biopsy (SLNB) had been not covered by health insurance in Japan, until April 2010. The reason was that the safety and efficacy of Tc99m-tin colloid, Tc99m-stannous phytate, indigocarmine, and indocyanine green (ICG), which were commonly used as tracers in Japan, were not established by a large cohort study. Therefore, the Japanese Breast Cancer Society (JBCS) organized a study group about the sentinel lymph node biopsy, and conducted a multicenter phase II study to confirm the identification rate and safety of the SLNB using these agents in March, 2008. Eighty-one institutes participated in this study and 11,489 patients were registered from March 2008 to October 2009. The identification rate using both RI and dye was 99.0%, RI alone was 97.1%, and dye alone was 97.6%. There were three cases of Grade 1 (0.04%) adverse events, but no grade 3 and 4 events. This study confirmed that SLNB using the above 4 agents were safely performed and the identification rates were preferable.



## シンポジウム7

## 前立腺癌診療における核医学の役割

## 司会の言葉

太田 仁八(大阪回生病院 PETセンター)

曾根 照喜(川崎医科大学放射線医学(核医学))

近年、人口の高齢化や生活習慣の変化に伴い、我が国の前立腺癌患者数は増加の一途をたどっており、その対策が急務となっている。

従来、核医学は骨シンチグラフィによる骨転移の検索を中心に、前立腺癌の診療に大きくかかわってきた。また、最近では、臨床PETの普及、Sr-89による骨転移の疼痛緩和治療など、診断から治療の分野にかけて広く新たな展開がみられている。

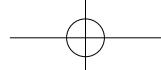
前立腺癌の早期診断には、PSAが重要な役割を果たしている。しかし、その局在診断については、MRIや超音波法などの進歩はみられるもののまだ十分な精度が得られていない。一方、indolentなタイプの前立腺癌についての過剰な治療の可能性が指摘されているが、PSAの値は必ずしも組織学的な悪性度を反映せず、この点でのPSAの意義は少ない。さらに、現在の標準的な組織診断法である系統的前立腺生検では、腫瘍部位にターゲットを絞ったアプローチと異なり、組織学的悪性度を過小評価する可能性がある。また、前立腺癌の組織学的不均一性や多病巣性などの特徴も腫瘍の悪性度の正確な評価の妨げとなっている。画像診断による悪性度の評価については、最近MRIのDWIやMRSの報告がみられるが、十分

とはいえない。このように、前立腺癌の局在診断および悪性度の評価は、今後の核医学的評価法の開発が期待される領域である。

病期診断に関しては、骨転移の検索にこれまで広く利用してきた骨シンチグラフィの他に、最近ではF-18イオンを利用した骨PETの有用性が報告されており、我が国でも臨床的検討が進められている。

前立腺癌では治療後10年以内に20-40%の患者が臨床的に腫瘍の存在が検出できない状態でbiochemical recurrenceを起こすとされている。局所再発や遠隔転移についての正確な診断は適切な治療法の決定に欠かせない。局所再発の評価にはMRIが広く利用されているが、感度や特異度が十分でなく、また、放射線治療後では腺萎縮や線維化が診断能を低下させる要因となる。

癌診療では、早期診断、正確なリスク評価、適切な治療法の組み合わせが重要である。マルチモダリティ画像診断および集学的治療の時代において、前立腺癌診療の分野で、核医学はさまざまな新しいツールを提供する可能性を持っている。本シンポジウムが今後の発展の一助となれば幸いである。



## シンポジウム 7

## 1. 前立腺癌の動向と核医学への期待

赤倉 功一郎

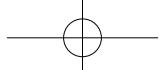
(東京厚生年金病院 泌尿器科)

我が国における前立腺癌の罹患率・死亡率は増加しており、今後さらに上昇すると予想されている。人口の高齢化が進行するなかで、もはや、前立腺癌は欧米に多く日本では少ないとして軽視することはできない。増加する前立腺癌に対して、我が国においても、最も効果の期待できる対策を早急に講じることが求められる。前立腺癌のスクリーニング検査としては、血清前立腺特異抗原(prostate specific antigen: PSA)測定が広く用いられている。PSA検診の有効性に関して、厚生労働省研究班(祖父江・濱島班)と日本泌尿器科学会との意見が対立し、相反する内容のガイドラインが発行された。しかし、最近の研究によればPSA検診による前立腺癌死亡の減少効果は確実であり、今後の課題は過剰診断や過剰治療への対応と費用対効果の問題であると考えられる。

前立腺癌の治療法としては、待機療法(PSA監視療法)、外科療法(前立腺全摘除術)、放射線療法(リニアックや粒子線による外部照射、小線源治療)、内分泌療法、化学療法などがある。治療法選択にあたっては、転移の有無、T因子・Gleason score・PSA値に基づくリスク分類および期待余命などが考慮される。最近の新規治療法の

開発や技術革新により、早期癌に対しては様々な治療選択肢が可能となった。また、アビラテロン、MDV3100、TAK-700などの新しい機序の内分泌療法薬が開発され、カバジタキセルなどの新規化學療法薬や骨に対する新規治療薬デノスマブなども登場し、治療法の個別化や順序が課題となっている。

今後の展望として、PSA検査の普及により早期癌の割合が増加すると予測される。その治療方針の決定においては、費用対効果の面も含めて、画像による転移病巣検索方法の確立が重要であろう。現在のところ、前立腺内の癌病巣の同定は困難であり、局所前立腺癌に対する治療標的は前立腺全体である。しかし、腫瘍の局在が明確に決定できればfocal therapyの可能性を拓くことが期待される。現在、局所根治療法後の経過観察にはPSAが用いられており、PSA再発に際して再発病巣の特定は難しい。再発病巣が描出可能となれば救済治療法の選択において極めて有用である。また、頻度の高い骨転移への対応として、骨病変の評価および治療に核医学検査・治療の進歩が期待される。



## シンポジウム 7

## 2. FDG-PET/CTの意義について

陣之内 正 史

(厚地記念クリニック・PET画像診断センター)

前立腺癌の画像診断において、FDG-PET/CTは有用性が低く、平成22年の保険改訂の際に前立腺癌も適用とされたが、広く利用されていないのが現状である。

その理由は、1. 前立腺癌は分化型腺癌が多くFDGの集積が低い、2. 同様の理由でリンパ節転移も集積が低く、偽陰性が多い、3. 骨盤領域では膀胱内の尿の放射活性が診断の障害となる、4. 前立腺癌の骨転移は造骨性が多く、FDG集積が低い例が多い、といった点が挙げられる。

しかし、前立腺癌においてもFDG-PET/CTが役立つ場合がある。

原発巣診断においては、軽度の集積であっても病変を指摘可能で、生検の指針になりうる。また、膀胱浸潤や精嚢浸潤など局所進展も明瞭に描出しうる。

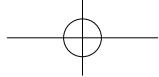
病期診断においては、PETが全身検索可能なことから思わぬ転移が発見される場合がある。骨転移については、FDG-PETでは陰性となり骨シンチグラフィのみで陽性となるような硬化性転移も多い。しかし、骨転移病巣にFDGが高集積を示す一方でCTでの硬化性変化がわずかな例に遭遇することがあり、このような場合には骨シンチグラフィは不要と思われる。

また、PETは偶発癌の診断としての有用があり、前立腺癌の精査において別の偶発癌が見つかる例、逆に、他の癌の精査中に前立腺病変が見つかる例もある。さらに、リンパ節転移や骨転移が先に見つかり、原発不明癌として原発巣検索の際に、前立腺癌が発見される場合もある。

再発診断でも、再発病巣が高集積を示し、再発の病期診断に役立つことがある。

以上、FDG-PET/CTは、前立腺癌の診断において役立つ例もあるという位置づけにならざるを得ない。

そこで、FDGに代わって期待されているのが、コリンや酢酸、アミノ酸製剤である。ここでは、現在、第2相治験中のanti-[<sup>18</sup>F]FACBC(trans-1-アミノ-3-[<sup>18</sup>F]-フルオロシクロブタンカルボン酸)について言及したい。これは、人工アミノ酸製剤であり、前立腺癌の原発巣、リンパ節転移、骨転移が明瞭に描出される。また、FDGに比べ炎症への集積が低く、膀胱への尿中排泄も比較的緩徐といった利点もある。anti-[<sup>18</sup>F]FACBCは、将来、前立腺癌の臨床において、生検の目安、病期診断、治療効果判定、再発診断に必須の診断ツールになるものと期待される。



## シンポジウム 7

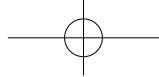
## 3. 新しいPET製剤

大山 伸幸、横山 修

(福井大学附属病院 泌尿器科)

前立腺癌診断における有用な画像診断法の開発は、臨床現場において長年待ち望まれている。病変検出や進展度評価には超音波断層法、CT、MRIなどが用いられているが、その感度、特異度ともに十分とは言い難い。グルコース類似物質であるフルオロデオキシグルコース (FDG) を用いたPET画像診断法は日本人研究者の多大な貢献によって、腫瘍診断への応用が進んでいる。本邦では2010年よりほとんどの癌腫において保険適応が認められ、泌尿器科領域腫瘍に対する臨床応用も進んでいる。しかし、FDGは前立腺癌に対する集積性が低く、また尿排泄トレーサーであることから、前立腺の描出にはいささか問題がある。2000年代初め頃より、FDGに代わる腫瘍トレーサーの研究が進むとともに、前立腺癌についてもいくつかの注目すべき研究・報告がなされている。その代表的なトレーサーとして<sup>11</sup>C-choline、<sup>11</sup>C-acetate、<sup>18</sup>F-fluorocholine、<sup>18</sup>F-fluorothymidine

などが挙げられる。最近のMRSを用いた研究よって、前立腺組織には正常組織に比べてはるかに多くのphosphatidylcholineが含まれていることが明らかになっているが、cholineとacetateのいずれもが、体内でこの脂肪酸合成に関与することから、両物質をPET放射性核種で標識したトレーサーが前立腺癌の新しいPET診断薬剤として用いられ、多くの基礎的、臨床的研究がなされている。これらのトレーサーはFDGと異なり、尿中排泄がないために、尿路の評価にも優れていると考えられる。また、<sup>18</sup>F-fluorothymidineは組織の細胞増殖能を評価できるトレーサーとして期待されており、基礎的研究が進んでいる。本講演では、これらの新規トレーサーについて自施設での研究データと併せて文献的考察を加えながら、前立腺癌におけるPET画像診断の現況と、将来の可能性についても論じたい。



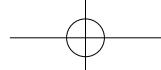
## シンポジウム 7

#### 4. 骨転移における骨シンチグラフィーの意義と $^{18}\text{F}$ -イオンPETの将来

山口 慶一郎  
(仙台厚生病院 放射線科)

$\text{Na}^{18}\text{F}$ は $^{18}\text{FDG}$ と異なり、腫瘍自体ではなく、腫瘍の骨転移、その多くは骨髄転移によって引き起こされる周囲の骨反応に対して集積するとされている。このため、骨反応の乏しい溶骨性病変への $\text{Na}^{18}\text{F}$ 集積は少ないことが多い。我々の施設では $^{18}\text{FDG}$ と $\text{Na}^{18}\text{F}$ は相補的関係にあると考え、放射性ストロンチウムの治療においては、治療前、治療後の評価としてセット検査として行っている。さらに $^{18}\text{FDG}$ 集積が乏しく、骨反応が乏しい一部の腫瘍性病変（肝癌、腎臓癌）に対してはMRIのDWIの併用も行っている。 $\text{Na}^{18}\text{F}/\text{PET}$ を従来の骨シンチグラムと比較して1) 空間分解能が高い、2) 定量性が高い、3) 三次元データとして得られる、4) CTとの融合が容易に行える、などの利点がある。空間分解能が高いため、従来の骨シンチグラムで検出が難しかった微小病変の検出が容易となり、特に三次元データとして得されることで深部病変の検出が容易となった。定量性が高いため、放射線療法や化学療法における病巣での局所反応の評

価が可能となる。さらにCTとの融合が可能となることで、外照射の治療計画の作成が可能となつた。特に骨病変の存在を陽性描出できるため、 $^{18}\text{FDG}$ 集積が少ないと、もしくはほとんど認められない前立腺癌や乳癌などの硬化性病変の治療計画がたてられることは、照射範囲の減少につながる。このように臨床的には有用性の高い $\text{Na}^{18}\text{F}$ ではあるが、問題点もある。PET装置で撮像するため、一回の撮像範囲が限られてしまい、全身撮像に時間がかかる。現状では全身撮像に30分以上の撮像時間をかけており、これをどのように短縮するかが、普及を促進するポイントとなる。さらに通常の $^{99\text{m}}\text{Tc MDP}$ を用いた骨シンチと全く同じ画像ではなく、四肢への集積が少ない印象がある。このように $\text{Na}^{18}\text{F}/\text{PET}$ の正常集積に関しての知見も十分とは言えない。長い歴史のある $^{99\text{m}}\text{Tc MDP}$ と異なり、 $\text{Na}^{18}\text{F}/\text{PET}$ の臨床は始まったばかりであり、病理的、臨床的裏付けがまだまだ必要だと考えられる。



## シンポジウム 7

## 5. 前立腺癌骨転移に対するラジオアイソトープ治療： Sr-89ならびにRa-223の有効性

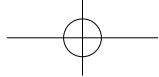
佐藤 威文<sup>1</sup>、浅野 雄二<sup>2,3</sup>、黒坂 真二<sup>1</sup>、田畠 健一<sup>1</sup>、

石山 博條<sup>3</sup>、井上 優介<sup>2</sup>、早川 和重<sup>3</sup>、馬場 志郎<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>北里大学 泌尿器科、<sup>2</sup>北里大学放射線部（画像）、<sup>3</sup>北里大学放射線部（治療）)

一般に進行性前立腺癌の約80%に骨転移を認めるとされており、また同疾患の場合、骨転移を有する病期においても、年余に亘る余命が期待できる点も他疾患と異なるポイントである。その為、cancer controlのみならず、患者QOLも鑑みた集学的な治療戦略が治療開始当初から必要とされており、その対応が模索されている。また近年の骨転移に対する新たなラジオアイソトープの開発により、従来のオピオイド系薬剤に代表される麻薬製剤での疼痛緩和対応のみならず、Strontium-89 (Sr-89) や Samarium-153 (Sm-153) などの  $\beta$  線放出核種や、Radium-223 (Ra-223) などの  $\alpha$  線放出核種の臨床試験も海外で開始されている。Sr-89は、1989年に英国で医薬品として承認されて以来、現在世界的に骨転移治療のラジオアイソトープ製剤として使用されており、2007年10月より本邦でも臨床使用が可能となった。その骨転移除痛効果は60-90%と高く、近年ではbone-targeted therapyとして、タキサン系の抗がん剤や、ゾレドロン酸などのビスフォスフォネートを含めたmCRPCに対する集学的治療も複数検討されており、Trapeze study (Taxane Radioisotope Zoledronic acid) などに代表されるclinical trialが

現在進められている。また骨転移治療に対する新しいコンセプトとして、Onco-nicheなどが提唱されており、osteoblastとcancer stem cellの制御を中心に、緩和照射を含めた骨転移に対する放射線治療の意義が再認識されてきている。また新規ラジオアイソトープ製剤として、Ra-223の臨床検討も開始されており、極めて局所的な腫瘍深度のみに照射される  $\alpha$  線照射剤の利点として、 $\beta$  線照射剤より軽微なtoxicityと、優れた治療効果が報告されている。特に注目すべき点として、プラセボ群に対して、Ra-223群における優位な生存期間の延長などが2010年のアメリカ癌治療学会(ASCO)でも報告されており、現在ALSYMPCA trialがヨーロッパを中心に開始されるなど、更なる治療効果の発展が期待されている。当シンポジウムにおいては、これらのラジオアイソトープ製剤のup-dateを含め、骨転移を有する癌患者のQOLを包括的に評価するモジュールとして新たに開発された、EORTC QLQ-BM22によるSr-89の有効性の検討結果などを含め、ラジオアイソトープの更なる可能性についても言及したい。



## シンポジウム 8

## 高精度放射線治療におけるPET/CTの役割

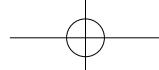
## 司会の言葉

茂 松 直 之(慶應義塾大学医学部放射線科学教室)

戸 川 貴 史(千葉県がんセンター核医学診療部)

放射線療法は、手術療法、化学療法とともに悪性腫瘍に対する治療法の三本柱の一つであるが、わが国ではこれまで多くの悪性腫瘍では根治治療として手術が中心的な存在であり、手術の不能な進行例・転移例で放射線照射が行われてきた。放射線治療技術の進歩により、いくつかの悪性腫瘍で手術に匹敵する治療成績が報告されるようになり、また治療後のQOLを考慮すると治療前の形態・機能の温存できる放射線治療が注目を浴び適応患者数も徐々に増大してきている。しかしながら米国ではがん患者の約70%近くが何らかの形で放射線治療を受けているのに対して、わが国ではわずか20-30%に過ぎない。本邦は原爆被ばく国であり、放射能に関する法律的規制も厳しく、また一般大衆の放射線に対する恐怖感も強く、今回の原発事故などを鑑みるとその傾向は今後さらに増大する可能性もある。しかし近年放射線治療技術のさらなる飛躍的進歩により、放射線治療の革新が認められている。その第一が空間的線量分布の改善である。直線加速器を用いるX線照射においてCTシミュレータを用いた治療計画装置でピンポイントの照射を行う定位放射線治療や、リスク

臓器を避ける強度変調放射線治療が行われ、また最近では生物学的効果の高い陽子線や重粒子線の治療施設が増えてきている。また以前から行われてきた舌癌や子宮頸部癌に対するBrachytherapyに加えて前立腺に対するヨウ素125の組織内照射が全国に広まってきている。進歩の第二は抗癌剤併用の放射線化学療法である。これは頭頸部癌・食道癌・肺癌を始め数多くの悪性腫瘍でその有効性が証明され、さらに適応が拡大している。一方、これまでFDGによる3次元的な腫瘍体積の画像化を可能にしたPET/CTにおいては、あらたなトレーサが開発され腫瘍内低酸素領域などの画像化が試みられ、放射線治療へのさらなる応用が期待されている。このセッションでは放射線治療分野でのこのような技術的な進歩、医学物理士の参入により驚異的に展開してきた高精度放射線治療と、腫瘍核医学部門で目覚ましい診断能の向上に寄与したPET/CTのコラボレーションによる新たなIGRT (Image Guided Radiation Therapy) の展開に関して、治療分野および核医学分野専門の5人の先生がたに解説を頂き、研鑽を深めたい。



## シンポジウム 8

## 1. IGRT時代のPET/CTと治療計画

高井 良尋、青木 昌彦、成田 雄一郎、畠山 佳臣、  
川口 英夫、廣瀬 勝己、佐藤 まり子

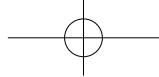
(弘前大学放射線科学講座)

PET画像を放射線治療計画に利用する際に解明されなければならない事項は次の3点と考えられる。すなわち1) PET/CTを用いることにより腫瘍輪郭描画がCT単独より正確になり得るかどうか、2) PETを用いた原発巣、所属リンパ節の画像情報により標的体積は変化するか。変化するとすればどの程度か、3) その結果、腫瘍制御向上、正常組織障害低下など、治療効果の改善にどの程度貢献するか、であろう。

種々の画像診断により、腫瘍位置のみならず生物学的標的が同定できるようになっており、現代の放射線治療は物理学的標的の他に、生物学的標的には線量増加などを加味した治療計画を行うことが重要である。とくに、画像誘導を用いたIMRT (IG-IMRT) では、放射線治療抵抗性の低酸素細胞のPETによる画像化が特に大切な手技となる。筆頭筆者の高井は、東北大時代より、高水溶性の新低酸素細胞画像化剤[18F]FRP-170の開発と

臨床応用を行っており、現在までに、肺癌、食道癌、脳腫瘍を中心に臨床データを蓄積してきた。放射線抵抗性の腫瘍では取り込みが高く、脳腫瘍ではhigh gradeの腫瘍で取り込みが高いなど、治療に直接関連する興味ある知見が得られている。これらの画像を利用した実際の放射線治療計画は、高井が弘前大学に移ったために未施行であるが、IG-IMRTを用いた低酸素領域に対するSIBは実現可能なところまで来ている。このシンポジウムでは[<sup>18</sup>F]FRP-170 PETの現在までの臨床結果をまず報告する。

弘前大学では、PET/CT画像での腫瘍領域を視覚認識し、治療計画の参考にしているが、PET/CT画像の有無によりPTV、OARにどのような違いが生じたかを、頭頸部癌、肺癌等により検討し報告する。併せて、上記3命題に対する今までの解答を報告されている文献レビューにより解説する。



## シンポジウム 8

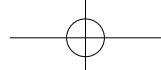
## 2. 高精度放射線治療におけるPET/CTの臨床的有効性に関する検討

大久保 充<sup>1</sup>、小泉 潔<sup>1</sup>、徳植 公一<sup>1</sup>、西村 恭昌<sup>2</sup>、細野 眞<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>東京医科大学放射線科、<sup>2</sup>近畿大学医学部放射線腫瘍学部門、<sup>3</sup>近畿大学高度先端総合医療センター)

背景と目的：高精度放射線治療において腫瘍およびその進展範囲を明確に描出することにより、重要臓器への線量を抑えつつ、腫瘍に対する線量を安全に増加させることができるとより優れた治療成績につながる。PET/CTは、肺癌、咽頭癌において存在診断、進展度の診断の上で有用であることが認められ、放射線治療計画にPET/CTを使用することより、個人間較差の軽減や肺癌における原発巣と無気肺の識別が可能と推測される。PET/CTを放射線治療計画に応用するには、腫瘍径や生物的活性によって描出像が変化するために、実際の応用には様々な工夫が必要である。ここでは、大きさごとに多段階に閾値を設定することにより、PET/CT放射線治療計画を可能としたので、その方法および臨床的有用性を報告する。対象と方法：静体および動体ファントム実験により、標的を描

出する適切な閾値および標的の動きを加味した体内標的体積が可能であるかについて検討した。臨床的検討においては、実際にPET/CT治療計画を用いて治療を行った肺癌18例、咽頭癌14例を対象とし、ファントム実験で求められた閾値において描出された原発腫瘍を診断用の造影CT、MRIと対比した。結果：ファントム実験により、単一の閾値では標的病変を描出するのは困難であり大きさごとの多段階閾値が必要であること、また、PET画像は体内標的体積を反映することが判明した。臨床的検討においても、多段階閾値を用いることにより合理的と思われる標的体積を設定することができ、また、呼吸性移動のある腫瘍に対して標的の動きを加味した体内標的体積の設定が可能であった。結論：多段階閾値を用いたPET/CT治療計画は臨床的に有用であることが示唆された。



## シンポジウム 8

## 3. IGRTにPETを用いるための基礎研究

久 下 裕 司

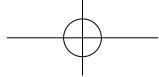
(北海道大学 アイソトープ総合センター)

近年、強度変調放射線治療(IMRT)技術の進歩により、<sup>18</sup>F-FDG-PETを初めとする核医学画像の新しい利用領域が開拓されつつある。すなわち、核医学画像により得られる機能情報を基にIMRTを行い、治療効果を上げようとする試みである。

<sup>18</sup>F-FDG-PETは、通常のCTに比べ、活動性の高い腫瘍領域の抽出に優れることが報告されている。したがって、<sup>18</sup>F-FDG集積に基づいてIMRTを行うことにより、放射線治療効果を高め得ると期待される。他方、腫瘍の低酸素部位は、放射線治療に対する感受性が低いことが知られている。腫瘍の低酸素部位をイメージングできれば、低酸素部位に高線量の照射を行うことにより、治療効果を上げ得ると期待される。最近、<sup>18</sup>F-FMISOを初めとするいくつかの低酸素イメージング剤が開発され、IMRTに利用する研究も進みつつある。しかし、<sup>18</sup>F-FDGや<sup>18</sup>F-FMISOのPET画像情報を放射線治療に応用し、真に有効かつ安全な治療法を構築・確立するためには、<sup>18</sup>F-FDGや<sup>18</sup>F-FMISOが表す“腫瘍のbiology”を正確に理解しておくことが肝要である。

この観点から、我々は、担がんラットにおける<sup>18</sup>F-FDG、<sup>18</sup>F-FMISOの腫瘍内分布を測定とともに、“腫瘍のbiology”を病理組織学的に評価し、これらを比較検討した。その結果、ラット肝癌において、低酸素(HIF-1  $\alpha$ )により誘導されたGlucose transporter (Glut-1、Glut-3)、Hexokinase-IIの発現が、viableな腫瘍組織における高い<sup>18</sup>F-FDG集積を引き起こす因子である可能性が示唆された。一方、ラット glioma(C6)における腫瘍内の<sup>18</sup>F-FMISO集積は、低酸素マーカー(Pimonidazole)の陽性領域、Glut-1の陽性領域と一致したが、<sup>18</sup>F-FDGの集積や腫瘍の増殖能とは一致しなかった。すなわち、<sup>18</sup>F-FMISO-PETが、糖代謝や増殖能が同程度でも、より低酸素な領域、すなわち、より放射線抵抗性である領域を描出している可能性が示された。

本セッションでは、上記基礎実験データを紹介し、IGRTにおける<sup>18</sup>F-FDG-PET、<sup>18</sup>F-FMISO-PETの役割について、腫瘍のbiologyをベースに討論したい。



## シンポジウム 8

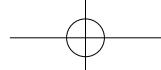
#### 4. $^{18}\text{F}$ -FMISO PET/CTによる腫瘍内低酸素領域の画像化と臨床意義

立花 和泉<sup>1</sup>、西村 恭昌<sup>1</sup>、細野 真<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>近畿大学附属病院 放射線治療科、<sup>2</sup>近畿大学高度先端総合医療センター PET分子イメージング部)

癌組織の低酸素領域は放射線抵抗性で、低酸素状態を陽電子断層撮影（以下PET）によって画像化することができれば、より適切な放射線治療を行う事が出来る可能性がある。低酸素領域に選択的に集積するミソニダゾールの $^{18}\text{F}$ 標識体(F-MISO)を利用し、その集積と放射線感受性・治療効果との相関や再酸素化現象を検討することを目的とした。頭頸部癌、肺癌、消化器癌、子宮体癌の合計10例（全18検査）を対象とした。 $^{18}\text{F}$ -FMISOは、当院に設置された医療用サイクロトロンで製造されたフッ素18を用い、合成標識を行った。 $^{18}\text{F}$ -FMISOを体重1kg当たり約3.7MBq静脈投与し、100分後と180分後にPET/CT撮影を行った。PET/CTは放射線治療前および20Gy程度照射時に原則2回行った。10例中8例で $^{18}\text{F}$ -FMISO PET/CTを2回施行できた。 $^{18}\text{F}$ -FMISO投与100分後の画像では筋肉への集積が高く、以下の検討は180分後の画像で行った。低酸素領域の閾値を求める為に、全18検査において、両頸部・背部・臀部

筋肉のSUVmaxを測定した。正常筋肉への $^{18}\text{F}$ -FMISOのSUVmaxの値は、平均値±標準偏差が $1.25 \pm 0.17$ であった。これをもとに1.6SUV(+2SD)以上の腫瘍内集積を低酸素領域とした。さらに、腫瘍内の $^{18}\text{F}$ -FMISO SUVmaxを筋肉のSUVmaxで割った値(T/M比)を求めた。上咽頭癌の1例を除く9例で、腫瘍内に1.6SUV以上の $^{18}\text{F}$ -FMISOの集積を認めた。また子宮体癌術後再発の1例を除く7例で、2回目の撮影時にSUVmaxあるいはT/M比の低下を認めた。2回目の撮影時に腫瘍のSUVmaxあるいはT/M比が明らかに低下した5例では良好な腫瘍縮小効果を認めた。 $^{18}\text{F}$ -FMISO PET/CTで腫瘍内低酸素領域の画像化が可能である。分割照射によって $^{18}\text{F}$ -FMISOのSUVmaxやT/M比は低下し、再酸素化現象を示唆するものと考えられた。放射線治療前と治療中に行った $^{18}\text{F}$ -FMISO PET/CTの結果から治療効果や予後を予測できる可能性がある。



## シンポジウム 8

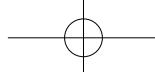
## 5. 肺癌に対する体幹部定位放射線治療(SBRT)におけるFDG-PET/CTの役割

武田 篤也

(大船中央病院 放射線科)

**【背景】** FDG-PETは肺癌のstaging、再発診断に有用であり、また近年SUV値はbiomarkerとして有用性が議論されている。一方で体幹部定位放射線治療(SBRT)の再発診断は困難である。当院では肺癌SBRTにて施行前stagingおよび治療後約1年後再発診断の際に、ゆうあいクリニックと提携し、撮影条件を一定にそろえたFDG-PET/CTを施行している。当院にて2005年2月～2011年5月の間に肺腫瘍に対しSBRTを施行した症例は400例を越える。**【方法1】** SBRT施行前stagingにてFDG-PET/CTを一定の撮影条件にて施行した肺癌症例を抽出した。その原発巣におけるSUVmax(早期相)を解析し、biomarkerとしての有用性をその他の臨床、治療因子とともに検討し、単変量および多変量解析を実施した。**【方法2】** SBRT施行後1年後に再発診断目的にてFDG-PET/CTと頭部MRIを施行した症例を抽出した。原発巣のSUVmax(早期相、遅延相、RI index)を、CT画像所見とともに解析し、再発と放射線治療後変化との鑑別に有用であるかを解析し、閾値の算出を試みた。さらに転移病巣同定の頻度を解析した。**【結果1】** 解析対象は95例97病巣であった。経過観察中央値は16.0 (6.0-46.3) ヶ月。局所再発

は9例であり、多変量解析にて原発巣のSUVmaxが有意な予後予測因子であった。SUVmax < 6の78例、6以上の19例におけるそれぞれの2年局所制御率は93%、42%であり有意差を認めた。T1b、T2および総線量40Gy/5回、50Gy/5回のsubgroup解析において、SUVmax6以上は有意な局所再発予測因子であった。**【結果2】** 解析対象は100病巣101病巣であった。経過観察中央値は24.6 (12.3-55.8) ヶ月。局所再発は8例であった。CT陰影はGGO/scar-fibrosis/consolidation+air bronchogram/consolidation/noduleがそれぞれ7/48/18/13/15例に認められ、再発はそれぞれ0/0/1/4/3例に認めた。再発と非再発における早期相のSUVmax中央値(標準偏差)はそれぞれ1.8 ( $\pm$  0.6)、4.8 ( $\pm$  2.4)であり、有意差を認めた。SUVmaxの閾値として早期相では3.5-3.8、遅延相では4.3-4.7が適当であった。また縦隔リンパ節転移、遠隔転移、二次肺癌をそれぞれ6、6(うち脳転移3例)、6例を同定した。**【結論および考察】** FDG-PETはSBRTの局所再発のbiomarkerとして有用であり、かつ再発診断としても有用であった。SUVmaxは有用な半定量的因子であるが、今後補正による標準化が望まれる。



## シンポジウム 9

## 内用療法の新しい展開

## 司会の言葉

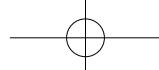
橋 本 穎 介(獨協医科大学 放射線医学講座)  
吉 村 真 奈(東京医科大学 放射線医学講座)

日本国内におけるアイソトープ内用療法は、甲状腺機能亢進症と甲状腺分化癌に対する放射性ヨード<sup>131</sup>I治療に加え、近年<sup>89</sup>Srによる骨転移疼痛緩和療法、B細胞性悪性リンパ腫に対する<sup>90</sup>Y標識抗CD20抗体放射免疫療法の臨床応用が始まり、広く活用されるようになってきました。現在日本において内用療法に利用可能な放射線は $\beta$ 線のみですが、 $\alpha$ 線、オージェー電子などがその他の候補として考えられています。これらは $\beta$ 線に比較して、飛程が短く正常組織の被曝が少ない、生物学的効果比が大きい、低酸素細胞に対する効果がより期待できるなどの特色を有しています。日本での国内使用に関してはいくつかの問題点が

残されています。

また、核医学的手法を用いた分子イメージングの発展も目覚ましく、なかでも<sup>64</sup>Cu-ATSMによるがん幹細胞局在の可視化は、これに引き続くあらゆる癌治療の根幹をなすものであり、強い期待が寄せられています。さらにこれを標的とした内用治療の可能性についても検討されています。

このような現況を踏まえ、本シンポジウムでは第一線で活躍されている若い研究者の先生がたに研究の現状について解説して頂き、臨床応用へ向けた今後の展開をお話しいただきます。研究者と臨床家の相互理解、協力の場の一助となることを期待しています。



## シンポジウム 9

1.  $\alpha$  放射体による治療とその国際的動向

鷲 山 幸 信

(金沢大学医薬保健研究域 保健学系)

2011年6月6日、バイエルヘルスケア社は、症候性骨転移を有する去勢抵抗性前立腺癌患者を対象として、治験薬「Alpharadin/アルファラディン（塩化ラジウム223）」を評価した第Ⅲ相臨床試験において、全生存期間が有意に延長され、主要評価項目が達成された、と報告した。中間解析の結果では、全生存期間の中央値は、プラセボ投与群では11.2ヶ月だったのに対して、Alpharadin投与群では14.0ヶ月と有意な延長（両側p値:0.0022、HR = 0.699）を示した。（バイエル薬品（株）プレスリリースより）

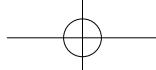
この薬剤は $\alpha$ 線を放出するアイソトープ、ラジウム-223(<sup>223</sup>Ra)を含む溶液である。骨転移治療を目的とし、これまで臨床第Ⅲ相試験(n=922)を欧米、アジア諸国を含む国際臨床試験として進めてきた。この臨床薬が今後認可されれば世界初の $\alpha$ 線放出薬剤となる。ベータマイナス線( $\beta^-$ 線)の利用が現在の核医学治療で主流をなす中、 $\alpha$ 線の持つ特徴や治療効果は特徴的であり、臨床及び基礎研究分野からの興味が持たれはじめている。

$\alpha$ 線は飛程が非常に短く(30-100  $\mu$ m)、局所的に高いエネルギーを与える(4-9 MeV)ため、

微小転移や白血病などの微小癌、骨髄細胞などの放射線感受性の高い組織に近隣する骨転移の治療に対して有効と考えられている。物理的性質の違いから、 $\alpha$ 線は $\beta$ 線に比して高LET(約100keV/ $\mu$ m)であり( $\beta$ 線は0.2keV/ $\mu$ m)、生物学的効果比(RBE)が高い(約3-7)。その結果DNAの二重鎖を切断しやすく細胞毒性が高い。また細胞障害作用に酸素効果を受けないなどの特徴を持つ。

これらの特徴に着目して、 $\alpha$ 放射体を用いた基礎研究は1980年代から進められてきた。 $\alpha$ 放射体には、前述の<sup>223</sup>Raの他に、アスタチン-211(<sup>211</sup>At)、ビスマス-213(<sup>213</sup>Bi)、アクチニウム(<sup>225</sup>Ac)、トリウム-227(<sup>227</sup>Th)等がある。いずれも半減期やエネルギー、抗体への標識化等を考慮しての選択である。

本講演では本年7月に開催された国際シンポジウム 7th symposium on Targeted Alpha Therapyで報告されたヒト臨床試験の現状や、Alpharadinの臨床第Ⅲ相試験について紹介する。さらに基礎や臨床前試験に関する最新の国際的動向について紹介する。



## シンポジウム 9

## 2. $^{64}\text{Cu}$ -ATSMによるがん幹細胞局在領域標的ニッチイメージングと内用放射線治療への応用

吉井 幸恵

(放射線医学総合研究所 分子イメージングセンター)

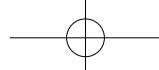
近年、腫瘍の中には、高い腫瘍形成能・治療抵抗性・転移能・低酸素耐性などの性質を有するいわゆる「がん幹細胞」と呼ばれる少数の細胞群が存在し、腫瘍の悪性化に関与していることが明らかとなり注目を集めている。また、がんの根治治療を目指す上で、こうしたがん幹細胞の「居場所」(いわゆる「がん幹細胞ニッチ」)を画像化(イメージング)し、治療していくことが求められている。

一方、我々はこれまでに、PET用低酸素腫瘍イメージング薬剤 放射性 Cu-diacetyl-bis ( $N^4$ -methylthiosemicarbazone) ( $^{64}\text{Cu}$ -ATSM)を開発し、研究を進めてきた。これまでの我々の研究により、 $^{64}\text{Cu}$ -ATSMが集積する腫瘍内の領域では、血管が乏しく細胞増殖が緩やかであることが明らかとなっている(Oh et al. 2009, Tanaka et al. 2006)。また、海外の臨床研究から、Cu-ATSM集積腫瘍は高い治療抵抗性を示し、転移能も高いことが報告されている(Dehdashti et al. 2008, Dietz et al. 2008)。これに加え、最近我々は、マウス大腸がん(Colon26)

腫瘍モデルを用い、こうした $^{64}\text{Cu}$ -ATSMが集積する腫瘍内低酸素領域は、がん幹細胞( $\text{CD}133^+$ 細胞)が多く局在し、がん幹細胞ニッチになっていることを明らかにした(Yoshii et al. 2010)。

さらに、我々は、 $^{64}\text{Cu}$ -ATSMを用いた腫瘍内がん幹細胞ニッチを標的とした内用放射線治療の可能性についても検討している。放射性 $^{64}\text{Cu}$ は、PET検出できるポジトロン核種であると同時に、細胞に障害を与える $\beta^-$ 線・オージェ電子を放出する核種でもある。上記のColon26腫瘍モデルを用いた検討の結果、 $^{64}\text{Cu}$ -ATSMを用いた内用放射線治療により、腫瘍サイズの縮小・がん幹細胞比率の低下・転移能の抑制が引き起こされたことが明らかとなった(Yoshii et al. 2011)。

本発表では、我々のこうした $^{64}\text{Cu}$ -ATSMとがん幹細胞に関する最新の研究成果を紹介し、 $^{64}\text{Cu}$ -ATSMによる腫瘍内がん幹細胞局在領域を標的としたイメージング並びに内用放射線治療の可能性について言及したい。



## シンポジウム 9

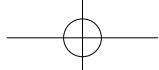
## 3. 核医学治療の有効性と環境整備および今後の展望

細 野 真

(近畿大学 高度先端総合医療センター)

放射性同位元素内用療法（核医学治療）は標的放射線治療であり、主として $\beta$ 核種が用いられている。甲状腺機能亢進症・分化型甲状腺癌に対する $^{131}\text{I}$ 、褐色細胞腫・神経芽腫など神経内分泌腫瘍に対する $^{131}\text{I}$ -MIBGが国内外で長年用いられてきたが、これらは組織の特異的な取込み機序を応用した優れた標的放射線治療と言える。また、新しい内用療法剤として、固体癌骨転移の疼痛緩和剤であるストロンチウム-89 ( $^{89}\text{Sr}$ 、メタストロン) が2007年に、B細胞性非ホジキンリンパ腫の治療薬であるイットリウム-90 ( $^{90}\text{Y}$ ) 標識イブリツモマブ チウキセタン(ゼヴァリン)が2008年に国内導入された。 $^{89}\text{Sr}$ は疼痛緩和を通じて悪性腫瘍患者のQOL向上に大きく貢献し、またゼヴァリンは化学療法に抵抗性のB細胞性非ホジキンリンパ腫に高い有効性を示し、不可欠な治療選択肢となった。 $^{89}\text{Sr}$ 、 $^{90}\text{Y}$ はRI治療病室を必

要としないため使用上の制約が少なく、多くの施設で扱うことができるので、核医学治療の普及に大きなインパクトを与えていた。今後は、核医学治療と化学療法との併用が取り組まれて、外部放射線治療において化学療法が有効なように、治療成績の向上に役立っていくことであろう。新しい核医学治療核種として $\alpha$ 核種が注目され、骨転移の治療薬としてラジウム-223 ( $^{223}\text{Ra}$ ) の臨床試験が海外で進められており、ホルモン抵抗性前立腺癌において生存期間を延長するなど良好な治療成績を示しつつある。核医学治療の実施にあたっては退出基準とそれに伴う治療実施の指針を学会・行政が連携して整備することが不可欠である。 $^{223}\text{Ra}$ についても国内で使えるように退出基準・治療実施指針が作成されているところである。



## 心臓核医学ジョイントセミナー

## 心筋血流SPECTのさらなる普及と質の向上をめざして —画像解析、診断、レポート支援ソフトウェアの活用—

### 司会の言葉

中嶋憲一(金沢大学)

山科昌平(東邦大学医療センター大森病院)

種々の画像診断法が進歩している中にあって、負荷心筋血流SPECTは虚血を直接可視化することのできるモダリティであり、虚血性心疾患の診療に幅広く活用されている。さらに、冠動脈疾患の診断、治療効果判定、リスク層別化を含めた広範なエビデンスを有するモダリティとなっている。米国、欧州では1990年代半ばから2000年代にかけての心筋血流SPECTの急速な普及が見られた。一方我が国では、心筋血流イメージングは徐々に増加してきたが、包括医療制度の導入やMDCTの急速な普及の影響もあり、心臓核医学検査の施行件数近年はながら減少傾向となっている。

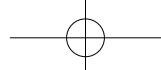
しかしながら、心臓核医学の最も重要な特徴は虚血を診断し、解剖学的な狭窄度よりも生理学的な虚血を診断できることである。この虚血や灌流欠損の診断には定量評価のソフトウェアが重要な役割を演じている。また、心臓核医学を利用した予後評価やリスク層別化には多くのデータの蓄積があり、予後評価のための予測因子の抽出や心事故リスク予測が行われてきた。

このような心臓解析を支えてきたのが、SPECTの画像解析（我が国では血流のみでなく代謝イメージングや交感神経イメージングも含む）、診断、レポート支援を支援するソフトウェアで

ある。欧米で作られたソフトウェアが広く用いられているが、国内でも独自のアルゴリズムやデータベースにより、ユーザーの要望に対応できる独自のソフトが開発されてきた。これらを有効に活用することで、これまであまり心臓核医学に馴染みのなかった循環器医師、放射線・核医学医師や放射線技師に対して心筋SPECT検査をより利用しやすいものにすることができる。さらに技術と診断課程の標準化による施設間較差の是正にも貢献すると考えられる。

今回の日本核医学学会-日本心臓核医学学会ジョイントセッションでは、臨床でこれらのソフトウェアを積極的に活用されている先生方を演者にお招きした。それぞれのソフトウェアの特徴や使用上の注意点などを解説していただき、心筋血流SPECTがより一層普及するためには、さらに重要な点として診療の質を向上させるためには、どのように利用されるべきかについて討論する。

このシンポジウムでは、心筋機能解析法としてのQGSの最新版、国内開発の定量解析法であるcardioBullとHeart Score View、予後予測のためのHeart Risk View、およびレポート作成ソフトを取り上げる予定である。



## 心臓核医学ジョイントセミナー

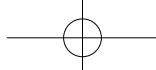
## 2. QGSソフトウェアにおける最新機能： 「位相解析法」と「motion-frozen」

木曾 啓祐

(国立循環器病研究センター 放射線部)

QGS(Quantitated Gated SPECT)は米国Cedars Sinai medical CenterのGermanoらが開発した心電図同期心筋血流SPECTにおける心機能解析ソフトで、その簡便な操作性と高い再現性、さらには他の検査法とも良好な相関を示す点などから心機能解析ソフトの中では最も多くの施設で利用されている。そのQGSも年々version upを重ね、計測精度の向上のみならず新たな機能が次々と搭載されてきた。中でも最近のversion upで加えられた注目すべき機能としては「位相解析法」と「motion-frozen」が挙げられる。1) 位相解析法：「位相解析法」は古くは心ピールシンチグラフィーで用いられていた手法を心電図同期心筋血流SPECTに応用したものである。その基本原理は心筋ピクセル内の1心周期あたりのカウント変化をフーリエ近似する方法で、その情報に基づいて心筋局所の収縮時相を同定する。この解析により重症心不全などでよく見られる左室収縮協調不全(LV dyssynchrony)の評価が可能となり、心臓再同期療法(CRT)の適応決定や治療効果判定へ適用されている。欧米人を対象にしたデータであるが治療効果予測に有用な評価指標やその正常値、さらには治療効果予測に基づいたCRT適応の基

準値なども報告されている。2) motion-frozen：通常の心筋血流SPECTでは心電図非同期のデータや加算された心電図同期データを評価するため、心拍動に起因する画像の「ボケ」が含まれてしまう。この「ボケ」が画質や診断能の低下を招くと考えられ、拡張末期のSPECT画像のみで評価した方が「ボケ」が少なく、その結果冠動脈病変の検出能向上が図れたとの研究報告も見られる。しかし、拡張末期等の特定時相の画像のみでは低カウントでノイズの影響も受けやすいため診断能を十分に担保できないと考えられている。そこでこの「motion-frozen」は1心周期分の心筋血流情報を全て拡張末期時相に反映させることを可能としたソフトで、これを用いることでカウントの劣化がなく、心拍動に起因する「ボケ」が除外された高画質な画像から詳細に心筋血流を評価できるようになった。臨床的には肥満症例における冠動脈病変の検出に関する有用性などがすでに報告されている。本ジョイントセミナーでは、これら2つの新しい技術に関する開発の歴史や臨床におけるエビデンスなどを実際の症例を交えて紹介し、今後の診療現場で実践していただけるように理解を深めてゆきたい。



## 心臓核医学ジョイントセミナー

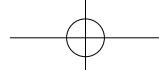
### 3. cardioBull

明 石 嘉 浩

(聖マリアンナ医科大学 循環器内科)

Nuclear cardiology is a non-invasive test which provides physiological and functional information of the coronary arteries. This method, as well as cardiac echo and multi-detector-row computed tomography, is widely used for the evaluation of disease condition, symptom severity, treatment strategy and prognosis assessment in the diagnosis of cardiac disease. A Bull's eye map (Polar map), a display format frequently used in nuclear cardiology, can show perfusion and calculate washout rates of the entire left ventricle in two dimensions at one view. In some cases, however, this map is inconvenient to evaluate data obtained in multiple facilities because of different analytical methods employed in each image processor. "cardioBull" is software for Windows personal computers and jointly developed by Kanazawa University and FUJIFILM RI Pharma Co., Ltd., which can provide the same quality of bull's eye maps anywhere. It utilizes short axial images with myocardial single photon emission computed tomography (SPECT)

and creates a washout map and a subtraction map based on a pair of data, such as early/delayed and stress/rest images. The normal database from the Japanese Society of Nuclear Medicine is installed in "cardioBull". An extent map and a severity map can be created based on the comparison between data obtained from the normal database and analyzed data. It is also possible to create your own original normal database for analysis, if you accumulate data in your facilities. A severity map visualizes the disease severity in 5 levels based on the standard deviation and threshold and evaluates myocardial blood flow objectively. "cardioBull" increases versatility and objectivity of bull's eye maps. It is expected to improve the accuracy of nuclear cardiology image analysis and contribute to the diagnosis of heart disease in clinical practice. Here, I present the analyzed data in the acute and chronic phases in patients with myocardial infarction.



## 心臓核医学ジョイントセミナー

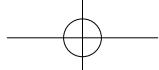
## 4. Heart Score View

吉 永 恵一郎

(北海道大学大学院医学研究科 連携研究センター 光生物学分野)

【目的】心筋血流イメージングおよび心筋脂肪酸代謝イメージングは冠動脈疾患のリスク層別化に重要な役割を担っている。しかし、従来の視覚的画像評価は経験を要し、核医学検査の普及を困難とする一因となっている。そこで、心筋血流および心筋代謝イメージングの集積程度を自動的に解析するプログラムHeart Score Viewが開発された。Heart Score Viewは日本核医学ワーキンググループが確立した日本人による標準データベースを搭載している。われわれ研究グループは本プログラムの妥当性につき専門家による視覚評価と比較し検証を行い、更に再現性についても検討した。【方法】50例の冠動脈疾患患者で施行された負荷<sup>201</sup>Thallium (<sup>201</sup>Tl) および安静時 <sup>123</sup>I- BMIPP SPECTについて解析を行った。心臓核医学専門医2グループが独立してASNCガイドラインに

よる5段階の視覚評価を行い、summed stress (SSS), summed rest (SRS), summed difference (SDS) および summed BMIPP スコアを算出した。スコアの結果をHeart Score View softwareと比較した。【成績】視覚による合計スコアはHeart Score View と有意に相關した(<sup>201</sup>Tl: SSS:  $r = 0.934$ ; SDS:  $r = 0.743$  summed BMIPP score:  $r = 0.913$ ) ( $P < 0.001$ )。プログラムの再現性も良好であった[SSS ( $r = 0.995$ ,  $P < 0.001$ ), BMIPP summed score ( $r = 0.995$ ,  $P < 0.001$ )]。【結論】Heart Score View softwareによる解析結果は心筋血流および心筋代謝イメージングにおいて専門医による視覚評価と良好な相関があり、かつ高い再現性を示している。よって本解析プログラムは臨床的に冠動脈疾患の診断、リスク層別化に応用可能と考えられる。



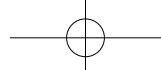
## 心臓核医学ジョイントセミナー

## 5. 心事故発生確率算出ソフトウェア "Heart Risk View" における高リスク患者の予後調査

坂谷 知彦、谷垣 徹、上岡 亮、下永 貴司、椿本 恵則、  
木村 晋三、松尾 あきこ、井上 啓司、藤田 博、北村 誠  
(京都第二赤十字病院 循環器科)

$^{99m}$ Tc-tetrofosmin (TF) 負荷心筋SPECTにおける予後予測のための大規模調査研究の一環として実施されたJ-ACCESSにおいて、心事故発生確率算出のための解析ソフトウェアである "Heart Risk View" が作成された。これは負荷時の集積低下程度、収縮末期容積、年齢、糖尿病の有無により算出されるが、実際の運用上の成果についての報告は少ない。本検討では、Heart Risk Viewにより3年以内の心事故発生確率が20%以上と判定された高リスク患者に限定して、予後に関連する因子について調査した。対象は2006年11月より2010年4月までに当院にて  $^{99m}$ Tc-TF 負荷心筋SPECTを実施された患者1380人のうち、Heart Risk Viewにより心事故発生確率が20%以上と判定された83人の患者とした。心不全悪化による死亡、入院を心イベントとし、イベント発生に関わる要因を検討した。平均  $596 \pm 356$  日の観察期間で、死亡7例を含む23人の心イベントを認めた（心事故発

生確率27.7%）。イベント群は非イベント群に対し、年齢・性別に有意差を認めなかった。QGS解析における左室駆出率 ( $34 \pm 11\%$  vs  $36 \pm 11\%$ ,  $p = 0.47$ ) や、SPECTの集積低下程度 (SSS:  $20.2 \pm 8.2$  vs  $23.0 \pm 10.7$ ,  $p = 0.45$ ) も両群間において有意差を認めなかった。心筋虚血検出率にも有意差を認めなかった (22% vs 28%,  $p = 0.54$ ) が、負荷心筋SPECTの結果に基づき実施された再血行再建率において、イベント群で有意に低率であった (9% vs 38%,  $p = 0.03$ )。以上結果より、高リスク群において、Heart Risk Viewによる心事故発生確率はほぼ妥当な数値であった。イベント群では虚血を認めるも血行再建率が低値にとどまり、心事故につながる症例を多く認めた。これは、病変の複雑性や合併疾患などにより、虚血の解除が困難であった可能性が推定された。合わせてHeart Risk Viewの運用上の注意点などについても報告する。



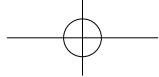
## 心臓核医学ジョイントセミナー

## 6. cardioNAVI

松本 直也、鈴木 康之  
(駿河台日本大学病院 循環器科)

cardioNAVIは心筋血流スペクト検査における自動報告書作成プログラムである。報告書に記載すべき項目は、検査プロトコール、使用核種と量、検査の適応、患者情報、冠危険因子、内服薬の状況、症状、負荷検査に対する血行動態の反応（血圧、脈拍）、負荷中の症状、心電図変化、血流のスコアリング、心筋生存性、局所壁運動スコア、心駆出率（EF）、左心室容積（EDV）、負荷後一過性心拡大（TID）の有無、トレーサーの肺野集積等、多項目に渡る。これらすべてを網羅し最終報告書を仕上げるために多大な労力を必要とし、また統一フォーマットがなくデータベース化や共有化を行いにくいのが現状である。本ソフトウェアでは米国心臓核医学会ガイドラインによる推奨記載項目をパソコン上でクリックまたは数値入力することによって、入力者の負担を軽減している。入力された臨床情報は同じ被験者が再度検査を受ける際には前回検査からインポートされ入力の省力化が行える。読影時の血流スコアリング（0:正常～4:ほぼ無集積）からはリスクの層別化に必要な%SSS、%SRS、%SDSが自動計算され、血流異常部位、冠動脈支配領域、範囲、重症の程度、

梗塞虚血の判別がプログラムによって自動表示される。自動表示された項目は手動変更可で、より柔軟な運用が可能である。また心筋生存性は（-）（±）（+）と3段階で表示できる。壁運動情報は0:正常～5:dyskinesisでスコアしEF、EDV、TID比を入力できる。最終報告書には臨床症状、負荷中の心電図変化、心筋血流、左心機能がそれぞれ正常、異常のどちらであったかがパネル形式で示され、有意な冠動脈狭窄が存在するとと思われる確率が、軽～高度まで5段階に表示されコメントの編集も容易である。入力項目はデータベース化され、検索機能や予後解析に必要な心イベントの入力機能も併せ持つ。また紙媒体への出力以外に統合画像システムまたは電子カルテ対応の為のクリップボード出力や、pdf化してeメール添付による報告書のインターネット送付も可能である。cardioNAVIの特徴は、報告書作成時間の短縮、必要十分な情報表示、何より見た目の美しい報告書による「依頼者に読んでもらえて情報の伝わる仕様」になっていることであり読影者の負担を軽減するのみならず、報告書の標準化にも役立つソフトウェアと思われる。



## 核医学教育講演 1

## 肝胆膵のPET/CT

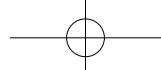
村上 康二

(慶應義塾大学医学部 放射線診断科 核医学部門)

2010年の保険診療報酬改定により、それまで適用疾患の限られていた肝胆膵領域のPET/CTにおいても大幅に要件が緩和された。しかし臨床的観点からは依然として適用疾患が広い領域とは決して言い難い。本講演では肝胆膵領域のPET/CTにおいてもう一度臨床的有用性を再検討し、適切な運用による一層のPET/CTの普及を図りたい。

肝細胞癌にはFDGの集積が低いことが知られているが、これはHCCが保持する酵素活性に依存するためである。酵素活性はHCCの分化度と相関するため、分化度が高いHCCでは一般的にFDGの集積が低く、分化度が低いHCCでは集積が強い。分化度の低い肝細胞がんは転移や再発も多いため、全身検索が可能なFDG/PETによるサーベイが有用である。また分化度は予後とも相関するといわれており、分化度が低いほど予後不良である。胆管細胞癌は腺癌であり、通常はFDGが強く集積する。しかし分化度の低いHCCや転移性肝癌も集積が強いため、集積度のみで腫瘍の鑑別診断をすることは難しい。また原発巣の進展度診断においても高分解能の形態診断で十分であり、胆管癌のT因子の診断にPETを施行する意義は少ない。リンパ節転移の診断においては、CTで判

断が難しい10mm前後の大きさのものに対して上乗せ効果が期待できるが、やはり微少転移の検出は難しく、「特異度は高いが感度は低い」診断法である。PETの有用性が考えられるのは他の疾患同様、遠隔転移の有無、そして再発診断といえる。膵臓におけるPET検査は膵癌と腫瘍形成性膵炎との鑑別に有用であり、癌は膵炎に比べてFDGの集積が強い。しかし急性期の炎症細胞は糖代謝が亢進しているためFDGは強く取り込まれ、この時期の膵炎は癌との鑑別が困難である。膵癌の診断においても、PETが最も役立つのが遠隔転移・再発診断である。局所再発は治療による線維性変化など形態的変化が加わっているために従来の形態画像では評価しにくい。また元来膵癌は乏血管性であるために血流による評価も困難である。この点、病変をコントラストよく描出できるPET診断の果たす役割が大きい。遠隔転移の検出においても、従来の形態診断だけではどの部位に出現するか予測困難であり、診断に難渋する場合が多い。その点、全身の検索が可能であり、病変をコントラスト良く描出することができるPETの有用性が高い。



## 核医学教育講演 2

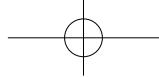
## 骨・軟部腫瘍の核医学（PET検査を含めて）

川本 雅美

(ゆうあい会 ゆうあいクリニック 放射線科)

近年、腫瘍核医学といえば、ほとんどがFDG-PET検査のような風潮が感じられる。2010年4月より保険適用疾患にもなり、骨・軟部悪性腫瘍のFDG-PET検査も増加している。さらには肺癌や乳癌等で、骨転移も含めた評価を依頼されることがよく経験される。しかし、骨腫瘍、主として骨転移の存在および分布を最も鋭敏にとらえることができるは、従来からの核医学検査である骨シンチグラフィであろう。骨シンチグラフィに使用されるHMDPやMDPなどリン酸化合物は、骨を形成するハイドロキシアパタイトに化学的に吸着することにより、骨代謝の変化を反映している。一方、FDGの集積は腫瘍細胞における糖代謝の亢進を示すものであり、骨シンチグラムにおけるトレーサー集積とは病的意義が異なる。硬化性骨転移の例では、通常の骨シンチグラムでは明らか

な高集積を呈するが、FDGはほとんど集積しないことはよく知られている。腫瘍の診断において、現在でも欠かすことのできない検査と考えられる。軟部腫瘍の核医学診断としてはガリウムシンチグラフィやタリウムシンチグラフィが行われてきたが、現在ではFDG-PETが主流になりつつある。他の悪性腫瘍と同様に、軟部腫瘍の良悪鑑別（保険適用外）、病期診断および再発診断が期待されている。良・悪性の鑑別においては一定の傾向は報告されているが、偽陽性・偽陰性症例も多く、最終的には病理学的検索が必要となる。本講では、決して過去の検査ではない骨シンチグラフィについて、実際にあった「陥りやすい間違い症例」をもとに解説する予定である。また、軟部腫瘍に関してはFDG-PETを中心とした興味深い症例を提示する。



## 核医学教育講演 3

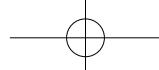
## 脳血管障害の脳血流SPECT検査（脳血流定量を臨床に活かす）

橋川一雄

(国立病院機構大阪南医療センター 脳血管内科)

脳血管障害とくに脳梗塞においては局所循環不全が原因であり脳血流の定量測定はきわめて重要と考えられる。これまでクリプトンの持続動注、Xe-133の動注法や吸入法などから始まり多くの脳血流定量測定法が考案された。その後多くの変遷を経て、現在用いられている脳血流定量測定法は、[O-15]ガスPET、[O-15]H<sub>2</sub>O PET、I-123 IMPと動脈採血を用いた脳血流SPECTの3つである。脳血流定量測定に求められる要件は、定量精度、分解能および低侵襲性である。SPECT装置は多くの一般病院においても施行可能であることが利点である。また、定量性や分解能に劣ることが欠点とされていたが、近年循環器病センターの飯田博士を中心として開発されたQSPECTによって定量性に関しては飛躍的な進歩を認めた。脳血管障害における脳血流定量測定の有用な主な病態として下記の3つが挙げられる。1) 急性期脳梗塞の予後予測や治療方針決定 脳梗塞急性期においてはrt-PAに加えて血管内治療が広く施行されるようになった。発症数時間以内のできるだけ早い段階での血行再建を目指したこれらの治療の最

中には脳血流SPECT検査を施行することは困難である。しかし、手技終了後の脳血流SPECT検査は持続的な低灌流領域や過灌流の有無などの評価など予後予測あるいは血圧管理などを含めた治療方針決定に有効である。また、少数ではあるが日単位で症状の進行を認める症例においては外科的血行再建術適応決定に有効である。2) 慢性期主幹動脈閉塞性疾患の予後予測と治療方針決定 慢性期では脳主幹動脈閉塞症を含む高度狭窄例における血行再建術の適応決定において脳循環動態の把握はきわめて重要である。脳循環動態のみによる血行再建術適応決定については議論があるところであるが、EC-IC bypass、CEAあるいはCASにおいてもその有効性や過灌流を含めた予後予測に有効である。3) 遷延する意識障害の病態把握 意識障害の遷延する症例においては、脳血流SPECT検査は低灌流領域の存在、持続的部てんかんの存在あるいは遠隔領域の代謝低下の推定などの病態把握の補助診断として治療に貢献する。本講演では、上記の病態について症例を中心に概説する。



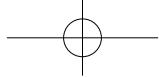
## 核医学教育講演 4

## 慢性心不全症例における心臓核医学検査の有用性

笠 間 周  
(北関東循環器病院 内科)

心不全の原因疾患は、虚血性心疾患のみならず、特発性拡張型心筋症の様な非虚血性心疾患の症例も多く、心臓核医学検査は非侵襲的に鑑別をする事が可能である。現在、主にテクネシウム製剤を用いた心電図同期SPECTにて、心筋の収縮能のみならず、拡張能の評価も可能となっている。近年では、心電図同期SPECTソフトの開発により、17分割それぞれの領域での左室収縮機能の局所的变化をプロファイルグラフ表示することが可能である。また、慢性心不全等における不全心筋保持症例では交感神経活性が亢進し、血中のノルエピネフリン濃度が上昇する。またノルエピネフリン濃度は心疾患の重症度を反映し、予後を悪化させると報告されている。ノルエピネフリンのアナログである<sup>123</sup>I-Metaiodobenzylguanidine (MIBG) はノルエピネフリンと同様に神経終末に取り込まれ、心筋の交感神経分布を画像として表現するこ

とができる。一方、重症心不全症例の心電図は、QRS幅の延長を認めることが多く、その程度は心不全の重症度あるいは予後と相関する事が解っている。QRS幅の延長は心室内伝導障害に伴う非同期性収縮となり、様々な血行動態により機能障害をもたらすことが知られている。そこで、両心室をペーシングし、収縮のタイミングを同期させる心臓再同期療法 (CRT) が行われる様になった。CRTは短期間で左室の機能改善を図ることが可能となり、心不全の新しい治療法として多くの施設で試みられている。しかし、CRT が施行された症例において、約 30% は症状の改善を認めず non-responder 群と呼ばれ、その存在が問題となっている。本講演では、CRT 施行前後の心電図同期SPECT を用いた収縮タイミングの同期性の評価方法を紹介し、症例呈示により MIBG 集積の改善程度を解説したいと考えている。



## 核医学教育講演 5

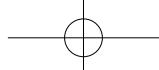
## 救急医学に果たす核医学画像診断の役割

石 橋 正 敏

(久留米大学 放射線医学講座)

救急医療の現場における核医学画像診断の役割は、大きく変化してきている。緊急核医学画像診断として、代表的なのが肺血流シンチグラフィである。CT機器の高度の発達と高度救命救急センターにCTの設置の影響により、造影CTで肺血栓塞栓症を診断・治療するのが、昨今の主流である。この医療現場での環境の変化に対して、肺血流シンチの役割は、限定されることが多い。しかし、造影CTにて、肺血栓塞栓症を診断可能であるが、塞栓の末梢の肺血流分布はCTでも困難であり、肺血流シンチが役に立つと考えられる。また、最近の深部静脈血栓症の急速な増加に対しては、下肢の超音波検査で病態が全て解るとされている。数十年間における自験例では、必ずしも循環器内科医が支持している下肢の超音波検査であるが、この検査は術者の経験に基づき、やや客観的でないと考える。下肢のペノグラフィの併用は、深部静

脈血栓症の診断に非常に役に立つと考える。深部静脈血栓症を発症すれば、必然的に肺血栓塞栓症の否定をしなければならない。核医学では、この深部静脈血栓と肺血栓塞栓症を同時に診断可能である。整形外科領域においては、装具の装着では物理的に超音波検査は不可能である。臨床の現場における、深部静脈血栓症と肺血栓塞栓症の診断には、心電図と心エコーが重要な情報となることは周知の事実である。また、超急性期の肺血栓塞栓症の診断は、心電図のみでは誤診する可能性あり、まだ、救急医療の現場では、問題となることがある。さらに、SPECT/CTの活用は、期待されるが、CT診断として線量不足が問題である。今後の検討課題と考える。最後に、他の救急核医学検査の今後の動向を紹介して、この教育講演をまとめる。



## 核医学教育講演 6

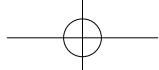
## 甲状腺、副甲状腺の核医学

中 駄 邦 博

(北光記念病院 放射線科)

甲状腺、副甲状腺疾患の核医学検査についての現状と将来展望について述べる。【甲状腺シンチグラフィ】機能性結節の診断においてTc-99m, I-123を用いた甲状腺シンチグラフィは必須の検査である。超音波検査所見をよりどころにしてautonomyが正しく診断されていなかったTSH低値の結節あるいは症例もシンチグラフィを施行すると正しく判断できる。SPECT/CTは囊胞性の機能性結節や多発性中毒性結節の診断に有用である。無痛性甲状腺炎も超音波で異常を呈さない症例があり、シンチグラフィが有用である。【Tl-201腫瘍シンチグラフィ】Tlの集積は甲状腺漿胞性腫瘍の鑑別に有用とする報告や細胞診の結果がconclusiveでない場合に腫瘍の鑑別に有用とする報告があるが、ガンマカメラの空間分解能は超音波、CT、MRIに比べると劣り、小病変の検出には制約があるので以前のように甲状腺腫瘍の鑑別診断に用いられる機会は少なくなった。しかし、Tlの腫瘍への集積は腫瘍の増殖能を反映するので、腫瘍の生物学的性状の評価に関して他の画像に補足的な情報を付与する事があると考えられる。SPECT/CT fusion画像を作成すると、PEITなどのnon-surgical ablation therapyの効果判定にも有用である【I-131シンチグラフィ】甲状腺分化癌

の甲状腺全摘出術後の残存組織や機能性の転移巣の検出、I-131治療の適応判定や治療後の効果判定に重要な検査である。前処置としてヨード制限食と甲状腺ホルモン剤の休薬が必要で、これに伴う甲状腺機能低下症が避けられなかつたのと、診断量のI-131(2-5mCi)では治療量投与後の甲状腺シンチグラフィと比べて病巣が過小評価される事、診断量のI-131によって治療量のI-131の集積が妨げられる‘stunning’の問題になどそのため、一時、その必要性に懐疑的な考えがもたれていたが、遺伝子組み換えヒト型TSH(rhTSH)の登場によって、甲状腺ホルモンを休薬が不要となった。rhTSH0.9mgを2日間筋注し、その翌日に診断量のI-131を投与して48時間後にシンチグラムを撮影しTg値の測定を行う【副甲状腺シンチグラフィ】Tc-99m MIBIは、腫大副甲状腺の局在診断における標準検査法として位置づけられ、日本でも2010年に保険適応となった。MIBIは主細胞ではなくミトコンドリアの豊富な好酸性細胞に集積するとされ、副甲状腺機能は反映しない。検出感度に影響する因子として副甲状腺の重量。腺腫 or 過形成、体格(BMI)、MIBIの標識率があげられている。



## 核医学教育講演 7

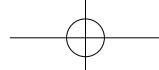
## RI内用療法の現状と展望

渡邊直行

(群馬県立県民健康科学大学診療放射線学部)

今日のがん治療は、がんの原因となっている遺伝子や、がん細胞を増殖させる因子を標的にして、その機能を抑制し、がん細胞の増殖を制御するという分子標的治療の登場で大きく変わってきている。バセドウ病や甲状腺分化がん遠隔転移の治療に代表される<sup>131</sup>Iを利用したRI内用療法も、分子生物学の発展とともにさらなる拡がりが見られるようになった。具体的には、<sup>131</sup>Iを標識したMIBGによる褐色細胞腫の治療や、<sup>90</sup>Yを標識した抗CD20抗体を用いた化学療法抵抗性悪性リンパ腫の治療、そして<sup>89</sup>Srを投与する転移性骨腫瘍の疼痛緩和療法が、副作用の少ない、患者にやさしい治療として、がんの治療に加えられるようになった。現在、RI内用療法には、 $\beta$ 線を放出するラジオアイソトープが利用されているが、古くにはヘリウム原子核の流れである $\alpha$ 線を放出するラジオアイソトープががん治療に用いられていた。しかしながら、不適切な使用により、好ましくない治療結果が過去にあり、 $\alpha$ 線を放出するラジオアイソトープは忘れられていった。近年、サイクロトロンやジェネレーターからがん治療に適する短い物理学的半減期を持った $\alpha$ 線を放出するラジオアイソトープが比較的容易に得られるようになった。最近では $\alpha$ 線を放出するラジオアイソトープ自体や、がん細胞へ特異的に結合する抗体に標識した $\alpha$ 線を放出するラジオアイソトー

プを利用したがん治療の臨床研究が世界的に行われている。<sup>213</sup>Biを標識した抗CD33抗体の白血病の治療では、長期間に亘り完全奏効を示した症例があると報告された。<sup>223</sup>Raを用いた乳がんや前立腺がんの転移性骨腫瘍に対する疼痛緩和療法では、その効果と安全性が示されている。また、<sup>211</sup>Atで標識した抗テネイシン抗体を用いた再発性神経膠腫の治療では、平均余命の改善を示した症例が紹介されている。がん細胞が全身に転移してしまうと、既存のがん治療は有効でないことが少なくない。一方、がん病変の根絶のためにはすべてのがん細胞を治療の標的とする必要はなく、少数のがん幹細胞亜集団の制御が治療の効果に結びつくことが知られている。これらのがん細胞は、化学療法抵抗性や放射線療法抵抗性を獲得しやすいとも考えられている。そのため、 $\beta$ 線より200倍程度大きい電離作用を示し、低酸素状態の環境でも高いがん細胞殺傷能を持った $\alpha$ 線が再び注目されるようになり、 $\alpha$ 線を放出するラジオアイソトープや、それを標識した化合物によるがんのRI内用療法の開発や臨床応用が期待されている。本講演では、RI内用療法に係る基礎、臨床研究の興味を引く知見をレビューし、がんの低侵襲治療法の1つとして期待される $\alpha$ 線を放出するラジオアイソトープのRI内用療法の可能性について述べる。



## 画像診断教育講演

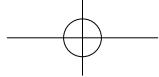
## 司会の言葉

坂 井 修 二(東京女子医科大学)  
寺 田 一 志(東邦大学佐倉病院)

核医学は、CT/MRIの解剖画像にSPECT/PETの機能画像を融合して、より高度な診断を行う時代となり、CTやMRIではfMRIに代表される機能画像のみならず、拡散強調像による悪性腫瘍の検出や、臓器血流、肺換気などを画像化する試みがなされ、解剖画像と機能画像のボーダレスの時代になりつつあります。そこで、今回は大きく二つの範疇に分けセッションを計画させていただきました。まず脳の領域では、腫瘍、認知症、脳血流といった核医学が得意とする領域のCTやMRIによる診断が、実際どのように行われているかをテーマとさせていただきました。一方体幹の領域

では、FDG-PETが悪性腫瘍の診断に必要不可欠となっている現在、CTやMRIによる各臓器腫瘍の良悪性の鑑別や、病期診断がどのように行われているかをテーマとさせていただきました。各臓器別に、誰もが知るその第一線で活躍する先生方にレビューをお願いいたしました。

最良の診断医には、それぞれの疾患における各検査法の適応と限界を熟知し、より的確な検査プロトコールを計画できることが要求されています。日頃核医学を専門とされる先生方にとって、本企画が日常臨床の検査プロトコール決定において、参考となることを祈念しております。



## 画像診断教育講演 1

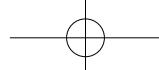
## CT、MRIによる肝腫瘍の画像診断

本 杉 宇太郎

(山梨大学 放射線科)

肝は肝動脈と門脈の二重血行支配を受ける臓器である。この二重血行支配を診断に応用しダイナミック CT、ダイナミック MRIが開発された。肝腫瘍の画像診断はダイナミックスタディとともに幕を開け、発展してきたといっても過言ではない。さらに動脈血流と門脈血流を完全に分離して画像化する血管造影下 CTにより、肝腫瘍のより詳細な血行動態が解明されてきた。そして近年新しい肝特異性 MR 造影剤、ガドキセト酸 (EOB プリモビスト) により肝細胞の造影剤取り込み能力という機能的評価が行えるようになった。ガドキセト酸の登場により肝腫瘍の画像診断は大きな転機を迎えたといえる。本講演ではこのガドキセト酸の話題を盛り込みながら、肝腫瘍の CT、MRI 診断を概説する。肝腫瘍の診断では背景に慢性肝疾患が存在する場合としない場合で分けて論ずる必要がある。ウイルス性肝炎をはじめとする慢性肝疾患症例においては、肝細胞癌が代表的な悪性腫瘍

となる。肝細胞癌は前癌病変から乏血性の早期肝細胞癌を経て古典的な多血性肝細胞癌へと多段階発育を示すことが知られている。この多段階発育の過程は血行動態の変化として画像上に反映する。またガドキセト酸造影 MRI 肝細胞相の画像は、肝細胞癌の癌化のプロセスを造影剤取り込み能の変化として捉えることができると考えられている。今回の講演では肝細胞癌の多段階発育を CT、MR 所見の変化と対比して概説する。一方、慢性肝疾患のない症例では転移性肝腫瘍が最も多い肝悪性腫瘍である。肝原発としては胆管癌が発生する。これらの悪性腫瘍を良性腫瘍（血管腫、限局性結節性過形成、肝細胞腺腫）または非腫瘍性病変（膿瘍や炎症/血行動態異常による偽病変）と鑑別することが画像診断のゴールとなる。今回の講演では特にガドキセト酸を用いた造影 MRI 検査に重点を置いて、診断のピットフォールを示しながら、日常の読影に役立つ知識を整理する。



## 画像診断教育講演 2

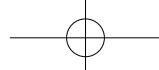
## 膵・胆道系腫瘍の画像診断

福 倉 良 彦

(鹿児島大学大学院医歯学総合研究科先進治療学専攻腫瘍学講座放射線科)

画像診断の進歩は目覚ましく、CTおよびMRIのいずれにおいても高速かつ高分解能撮像が可能となっている。膵・胆道系の画像診断においては、解剖学的に対象が小さいために高い空間分解能が要求される。CTではMultidector-row CT (MDCT) の多列化に伴い、空間分解能の向上と同時に撮像の高速化も飛躍的に進んだ。膵・胆道系程度のサインズの臓器では管球・検出器ユニット1回転のみで撮像が完了できる臨床機も出現し、ダイナミック撮影やCTアンギオ、灌流検査での撮像が期待される。特に、血流によるコントラストを利用した解剖学的構造の評価においては他のモダリティを凌駕しており、病変と周囲組織との関係を三次元で詳細かつ瞬時に描出することが可能である。一方、MRIは高い組織コントラストや良好な造影剤感受性を有し、放射線被曝がなく安全に撮像できる利点がある。特に、水や脂肪、血流、出血、線維化、分子拡散や組織硬度の評価を同時にこなせる点で唯一無二の検査であり、管腔臓器である胆道系においては、造影剤を用いずとも造影CTでさえ得られない解剖・組織学的情報を提供しうるMRIの有用性は高い。また、拡散強調像は、

parallel imagingの登場と共に良好な画質が得られるようになり、膵・胆道系腫瘍においても病変の描出ならびに良悪性の鑑別に重要な役割を担っている。従来CTに劣っていた空間分解能や時間分解能の点においても、近年の3D-MRCPや脂肪抑制を用いた3D-GRE系の造影検査などのシーケンスの進歩や多チャンネルコイルの開発、3T装置の臨床導入などにより格段の進歩がみられている。しかしながら、画像診断の進歩した今日においても、膵悪性腫瘍のうちで最も発生頻度の高い膵管癌の予後はあいかわらず不良であるのも事実である。これには、膵管癌の生物学的悪性度や解剖学的问题が関与していると考えられるが、切除可能な小膵管癌の検出や病期診断において、最新の装置をもってしてもCTやMRIの診断能が十分でないことも一因と思われる。これら近年の装置の進歩による情報量の増加と共に不必要的情報も増加している。必要な情報のみをより詳細な画像として引きだすためには、CTやMRIなどの各モダリティの特性を理解することが重要である。今回、膵・胆道領域におけるCTとMRI検査の位置付けおよび鑑別診断を中心に述べる。



## 画像診断教育講演3

## 泌尿器腫瘍のMRI診断

楫 靖

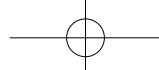
(獨協医科大学 放射線医学講座)

泌尿器腫瘍ではMRIの優れたコントラスト分解能が質的診断・広がり診断に役立つ。任意の断面を得ることができる点もMRIの強みとされている。本講演では、泌尿器腫瘍を対象として、下に記すMRIで得られる情報の原理やピットフォールを説明する。日常診療におけるMRIの解釈に役立てていただきたい。

- 1) MRIにおける空間分解能\_前立腺画像と標本の対比
- 2) T2強調像\_様々なT2強調「類似」画像の違

い(HASTE・trueFISPなど)

- 3) 脂肪抑制法\_CHESS法とIR法
- 4) 化学シフト画像(in-phase像,out of phase像)  
\_副腎腫瘍の評価
- 5) 拡散強調像とADC map\_前立腺癌の検出・  
尿路上皮癌の検出
- 6) ダイナミック造影像の評価法\_腎腫瘍の鑑別・  
膀胱癌の病期診断・前立腺癌の検出
- 7) MR spectroscopyによる代謝産物評価\_前立  
腺癌の検出や悪性度評価



## 画像診断教育講演 4

## 女性生殖器腫瘍の画像診断

田 中 優美子

(筑波大学大学院人間総合科学研究科 応用放射線医学分野)

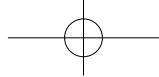
今日、婦人科悪性腫瘍の診療において FDG-PET は様々な局面で重要な役割を果たしている。当初、局在不明の再発診断における有用性が強調されていたが、昨今は初回ステージングにおける有用性も報告されている。PET 診療に携わる放射線科医にとっては、ステージングにせよ、再発診断にせよ画像診断に際して「敵を知る」ことは大前提であり、本講演では子宮頸癌、子宮内膜癌、卵巣癌について進展形式、予後因子など oncology の基礎知識を画像を用いて解説する。

子宮頸癌の約 80% は扁平上皮癌である。若年者では子宮底部から外向性に、高齢者では頸管粘膜に沿って内向性に進展することが知られ、後者ではしばしば腫瘍を直接視覚的に捉えることができず、診断に苦慮する。頸癌の主たる進展様式はリンパ行性転移であるが、傍大動脈や鎖骨上窩リンパ節転移があると IVb 期に分類されるので、その診断は重要である。また肺への進展も癌性リンパ管症として発症するが多く、通常の血行性肺転移とは CT 所見が異なることを知っておく必要がある。また放射線治療で根治されることの多

い疾患であるが、その晚期障害である脆弱骨折と骨転移の鑑別も重要である。

子宮内膜癌は内膜腔を充满するように発育し予後良好な I 型と主として筋層内に浸潤し筋層を置換するように発育し予後不良な II 型に分類される。子宮内膜癌のリンパ節転移は筋層浸潤が深いほどその risk が増すことから、筋層浸潤の深さが予後規定因子の第一歩であり、その診断は殊に重要である。また経卵管的に腹腔内に撒布されやすく、卵巣癌と同様に腹腔内播種もよく経験される。更に特に再発時には臍壁転移を生じることが多く、臍壁の信号にも注意を払う必要がある。

卵巣癌は発見時には腹腔内播種を来していることの多い疾患である一方、外科的な “optimal debulking” の可否が重要な予後因子であり、「どこに」「どれくらいの大きさの」播種があるのかを術前に詳述する必要がある。しかし腹腔内には網囊内など通常婦人科医の行う「卵巣悪性腫瘍根治術」では腫瘍を摘除できない領域があり、そのような病巣を的確に指摘することも重要である。



## 画像診断教育講演 5

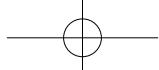
## 乳腺腫瘍の画像診断

藪 内 英 剛

(九州大学大学院医学研究院 保健学部門 医用量子線科学分野)

本邦において乳癌は罹患率、死亡率共に増加傾向にあり、画像診断の役割は益々重要になっている。乳癌診療における画像診断の役割には、スクリーニング、術前診断、治療効果判定を含めた経過観察、等があげられる。スクリーニングには主にマンモグラフィ、超音波検査が使われ、乳房温存術前の拡がり診断や多発病変の検出にはこれらにMRIが加わることが多い。また、MRIは術前化学療法後の治療効果判定にも用いられる。CTや核医学検査（FDG-PET、骨シンチ、センチネルリンパ節シンチ）は、主に術前の病期診断や経過観察中の遠隔転移検索の目的に使われる。近年では特にデジタルマンモグラフィと乳腺MRIに

おける技術の進歩が著しく、本邦発のevidenceも多数見られ、中でも乳腺MRIに関する報告は特に多い。3T-MRIと多チャンネルコイルによる高分解能MRI、マルチトランスマット技術を用いたB1不均一による画質改善、拡散強調MRIやMRスペクトロスコピーの機能情報を用いた化学療法後の早期治療効果判定などの最新技術が注目されている。本講演では、良悪性の鑑別、術前の拡がり診断、多発病変の検出、術前化学療法後の治療効果判定等、乳腺診療の中での乳腺MRIの役割を症例を呈示しながら解説し、最新技術についても紹介する。



## 画像診断教育講演 6

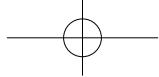
## 肺腫瘍の画像診断

坂井修二

(東京女子医科大学 画像診断学・核医学講座)

肺結節の単純撮影における質的診断には限界があり、通常肺結節が発見されれば、精査として高分解能CTを行う必要がある。そこで、良悪性を鑑別するポイントとして、辺縁の性状、内部構造、周囲肺の変化に注目して読影することが重要である。辺縁の性状では、円形・類円形、分葉状、多角形、スピキュラ、ハローに分類するとわかりやすい。辺縁が平滑で円形や類円形を示すものは、良性腫瘍や転移性腫瘍の割合が多く、分葉状、スピキュラ、ハローを示すものは原発性肺癌が多い。不整形であっても、多角形を示す場合は炎症性のことが多く、不整形は必ずしも悪性を示すものではない。さらに、腫瘍の発育形式との関連では、円形や分葉形は膨張性発育を示す癌のことが多く、スピキュラやハローでは置換性発育を示す癌のことが多い。内部構造では、気管支透亮像、石灰化、増強パターンに注目する。透亮像が内部に多数認められる場合に悪性である頻度が高い。一方、従来より石灰化は、良性病変の根拠とされていたが、高分解能CTでは原発性肺癌でも認められることがあり、肺癌における石灰化は、偏在性あるいは

多発散在性が特徴とされている。増強パターンでは、単純と造影後とのCT値の差が大きいとき、悪性のことが多い。周囲肺の変化では、胸膜嵌入や結節による血管の巻き込みも古典的に重要視されてきたが、炎症性病変でも比較的高頻度に見られ、悪性を強く示唆する所見ではない。特に、広範囲に存在した炎症性病変が治癒過程で収縮を伴う場合に、これらの変化がみられることが多く、経過を十分観察することが重要となる。結節の周囲に二次性病変が存在するかどうかも大変重要である。結核の場合の散布巣が大変有名である。特発性間質性肺炎や肺気腫は高頻度に肺癌が合併することが知られている。特発性間質性肺炎では、組織型にかかわらず末梢の蜂窩肺と接する部分に発生する場合が多く、辺縁不明瞭な腫瘍であり、腫瘍内部に透亮像が複数みられたり、周囲蜂巣肺の壁肥厚像を伴うことなどが挙げられる。また、肺気腫により肺癌辺縁が直線上を呈し、あたかも良性結節のように見えたりする事があり注意を要す。さらに今回は、肺結節の良悪性鑑別に関して最新のCT・MRIの知見も含め講演する。



## 画像診断教育講演 7

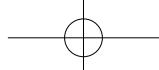
## 縦隔腫瘍の画像診断

富山憲幸

(大阪大学大学院医学系研究科 放射線医学)

縦隔腫瘍は検診などの胸部単純X線で偶然発見されることが多く、通常次の検査としてCTが施行される。最近ではCT検診などCT検査を受ける機会が増えており、胸部単純X線ではわからないような小さい縦隔腫瘍が発見されることもある。縦隔腫瘍にはおのおの好発部位があるため、病変が縦隔内のどの部位に存在するかを考慮することが診断の第1歩であり、この意味においてCTは存在診断と同時に病変の正確な局在情報をも提供することができる点で重要な役割を担っている。またCTにより病変の内部性状の把握も可能であり、読影に際しては病変の内部濃度や石灰化・脂肪・囊胞・出血・壊死などの有無をチェックする必要がある。縦隔腫瘍の鑑別診断において、病変が囊胞性か充実性かの判断は非常に重要であり、その際造影剤の投与は必須である。正確な診断のためには造影剤投与前後での濃度変化を確認する必要がある。これらの情報と各疾患の画像上の特徴を知つていれば正しい診断が得られることが少なくない。次のステップとしては、腫瘍と周囲臓器との関係を検討する必要がある。最近の

MDCTの急速な進歩により、広範囲を薄いスライス厚で高速に撮像することが可能となり、得られたボリュームデータからMPRや3Dなどの作成ができる。これにより、腫瘍と周囲臓器や血管との位置関係の把握が容易となり、手術に必要な情報を提供することが可能となった。以上のようにCTは縦隔腫瘍の鑑別診断・質的診断・浸潤診断に必須の検査である。CTに比べると、MRIを撮像することは少ないと思われるが、囊胞性病変の診断や腫瘍の浸潤範囲の判定などで、ときにCTを上回る有用性がある。今回の講演では、縦隔腫瘍の代表的疾患である胸腺上皮性腫瘍（胸腺腫・胸腺癌・神経内分泌腫瘍など）、胚細胞性腫瘍（奇形腫、精上皮腫など）、悪性リンパ腫、神経原性腫瘍、囊胞性病変の画像診断を中心に説明し、鑑別の進め方について解説する。また、2009年1月に“縦隔腫瘍取り扱い規約”的初版が出版された。この中で、CTを用いた縦隔区分が詳細に定義されたので、その内容についても言及したい。



## 画像診断教育講演 8

## CT・MRI画像診断「脳腫瘍」

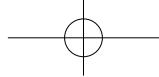
田 岡 俊 昭

(奈良県立医科大学 中央放射線部)

かつてはCTやMRIは形態診断のツールであり、脳機能の情報を得ることは困難であった。しかし、この10年でCTやMRIでの機能情報に関する手法は飛躍的に進展した。

CTはヘリカルスキャンに加えて多列化が技術的なブレークスルーとなり、時間的、空間的分解能の飛躍的向上を果たした。それにともない、高精細な血管画像が得られるようになったほか、CTを用いた脳灌流画像も可能となり、脳腫瘍の術前評価に有用な情報を得られるようになっている。また、Dual energy法による組織情報の取得や、逐次近似法を使った画像再構成によるS/N比の向上が、最近の技術的進歩として期待されている。MRIでは、従来のT1強調像、T2強調像でも組織評価のための機能的情報を含んでいたが、近年、きわめて多彩な脳機能に関する情報を得ることが出来るようになった。血流評価としては、造影剤の急速注入によるMR脳灌流画像での脳血流量や脳血液量の評価に加えて、動脈血スピナラベリング法では造影剤を使用しないで脳灌流の評価をすることが出来る。MRI脳灌流画像からの派生技術として、造影剤の毛細血管からの組織への移行の動態を評価するPermeability Imagingがあり、

腫瘍の悪性度との関連が評価可能である。また、組織中の水分子のBrown運動を評価できる拡散強調像では、脳腫瘍などで細胞密度等に関連した拡散能の変化を評価することができ、悪性度を含めた組織の状態の評価が可能である。さらに、拡散の立体的状態を評価する拡散テンソル画像では、白質線維の走向などの情報が得られ、術前評価に有用である。MRスペクトロスコピーは、組織からの信号の周波数を解析することにより、組織の生化学的情報を得ることができる手法であり、神経組織の健全性、膜組織の状態、嫌気性解糖の評価などを通じて、脳腫瘍の性状の評価にきわめて有用な情報を得ることができる。磁化率強調画像では、脳腫瘍での組織中の微小出血を鋭敏に検出できるほか、組織の血管構造の評価も可能である。CTやMRIでの機能画像の利点は本来の高分解能の形態情報を生かす形で機能情報が得られることに加えて、「One stop shopping」が可能であるということである。上記のような機能情報が、形態画像に加えて、比較的短い撮像時間枠で、非常に低い侵襲で得ることができることから、今後とも脳腫瘍の画像評価の主役としての活躍・発展が期待される。



## 画像診断教育講演 9

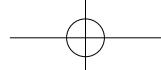
## 脳－認知症

森 塁

(東京大学大学院 医学系研究科 生体物理医学専攻 放射線医学講座 放射線診断学分野)

認知症の多くは、いわゆる難病に含まれる。難病は行政的な名称であり、一般的に、有病率が低く、病態生理が未解明であり、効果的な治療方法がなく、かつ、生活面への長期にわたる支障を来す疾患のことである。これらの難病の対象疾患の中で、特に脳神経系を障害する疾患を神経難病と呼び、その分類は多岐に渡る。複数の先天素因と環境要因が複雑に作用して発症する多因子疾患であることが多い、定義からも、その病態生理、診断や治療法の開発が遅れている。その理由としては、客観的指標としての適当な生物学的マーカーに乏しいことが挙げられる。生物学的マーカーの要件としては、(1) 鑑別診断に優れること（疾患特異性）、(2) 病初期もしくは前駆期から診断できること（早期診断能）および、(3) 治療効果など病勢を反映すること（病勢評価能）が望ましい。その候補として、非侵襲的脳イメージングである画像診断の進歩が、従来から期待されている。画像診断の中でも、特にMRIの発展は目覚ましく、拡散能を梢円体テンソル解析した拡散テンソル画像、高磁場装置による神経メラニンイメージや高精度画像を統計学的に解析する voxel-based

morphometry (VBM) などの形態的評価、スペクトロスコピーによる代謝的評価および、blood oxygenation level dependent (BOLD) 理論や arterial spin labeling (ASL) による機能的評価などを実現化している。現時点では形態画像単独で、神経難病疾患に特異的な変化を検出することは難しいことが多い。しかし、機能画像と組み合わせ、皮質、皮質下核や、投射線維、交連線維や連合線維などの神経路の変化を総合的に解析することで、神経難病疾患の病態生理、早期診断や病勢評価に迫っていくことが可能と考える。また、核医学では従来の脳循環代謝画像に加えて、分子イメージング法が神経難病疾患における脳機能障害のメカニズムの解析を可能としている。ただし、今回の講演では特殊な検査による時間や手間をかけずに、ルーチンMRI検査の範囲内で（非機能性の、いわゆる形態画像のみで）どこまで診断や経過観察に寄与できるかを中心に概説する。その理由は、必ずしも大学病院や総合病院などの高度医療施設を受診できるとは限らず、また、神経難病疾患に対する認知度の高まりによって一般の施設でも診療することが多くなると思うからである。



## 画像診断教育講演 10

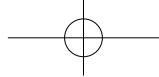
## 脳血管障害の頭部CT MRI 診断

石 藏 礼 一

(兵庫医科大学 放射線医学教室)

脳血管障害の画像診断脳血管障害の分類は米国の National Institute of Neurological disorders and Stroke NINDS-III の分類 (1990) が一般的である A. 無症候性 (asymptomatic) B. 局所性脳機能障害 (focal brain dysfunction) 1. 一過性脳虚血発作 (TIAs) 2. 脳卒中 (stroke) 脳出血 (brain hemorrhage) くも膜下出血 (SAH) 脳動脈奇形 (AVM) に伴う頭蓋内出血 脳梗塞 (brain infarction) C. 血管性痴呆 (vascular dementia) D. 高血圧性脳症 今回は脳血管障害の代表的である脳卒中 (脳梗塞 脳出血 くも膜下出血) についてMRI CTでの画像診断について解説する。脳梗塞は脳梗塞の機序分類では血栓性 塞栓性 血行力学性脳梗塞の臨床病型分類ではアテローム血栓性脳梗塞 心原性脳塞栓ラクナ梗塞 Branch atheromatous disease (BAD) その他に分類される。脳梗塞については今回、画像で脳梗塞の診断を理解しやすいように 脳主幹動脈梗塞、穿通枝梗塞、分水領域のように脳血管の太さで分類し説明する。またBADのように梗塞領域の経時的变化で画像診断が行われるについても解説する。脳梗塞の診断は感度でMRIがCTに優る。

拡散画像の他、造影剤なしでのMRA,perfusion imagingも可能となっており、さらに SWI(磁化率強調画像)は新たな情報を加えてくれる。一方で、特に超急性期の梗塞において、救急対応、治療までのwindowも含めると、CTの果たす役割も大きい。MDCTの普及により、造影剤は要するものの、CTangiography, perfusion imagingも短時間で得られる。出血についてはCT検査が画像の理解も簡便で診断を間違うことは無い。最近ではMRIも脳卒中の診断に用いられる。出血に対する感度はMRIがCTにまさるが、通常のシーケンスでは信号変化が複雑である T2\*やSWI(磁化率強調画像)の追加は診断を容易にする。くも膜下出血では血腫と同様でCT診断が容易である。一方MRI FLAIRも有用であるが、脳幹部周囲の脳槽では髄液のアーチファクトで診断を困難になる場合がある。以上のことから、脳血管障害（脳卒中）の診断はまずは、多くの施設で救急対応ができ、時間分解能が高く、患者体内金属や生命維持装置の検査室導入の制限が無い CTを行い、出血を否定してからMRIを行うのが診断を誤らないと方法と考える。



## 画像診断教育講演 11

## 骨軟部—骨軟部腫瘍の画像診断

田 中 修

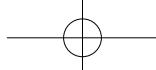
(自治医科大学さいたま医療センター放射線科)

CTやMRIが登場した今日においても、骨腫瘍の画像診断のgold standardは単純X線写真であり、その注意深い読影が診断の基本であることに変わりはない。X線写真には、腫瘍の局在、骨破壊の状態(辺縁の性状)、骨膜反応のパターン、腫瘍基質の石灰化や骨外軟部腫瘍の有無など、骨腫瘍の診断に必要な多くの情報が含まれている。単純X線写真で骨腫瘍が疑われる場合は、まず腫瘍以外の炎症性疾患などの鑑別を行い、次に良悪性を鑑別し、さらに組織型の推定を行う。CTは単純X線写真では評価の難しい脊椎や骨盤など病変の診断に有用であり、微細な石灰化や骨化の有無、骨皮質や骨梁のわずかな骨破壊の評価に優れている。また、造影剤の投与により腫瘍の血流の程度や血管との関係を明瞭にできる。MRIはその高いコントラスト分解能により、腫瘍の内部性状や基質を推定するうえで有用な場合が多い。しかし、現在のところ、骨腫瘍におけるMRIの主な役割は、質的診断よりもむしろ腫瘍の局在や進展範囲を正確に知り、周囲組織との関係を正しく把握すること

にある。Dynamic造影や拡散強調像が、腫瘍の良悪性の診断や質的診断をするうえでその有用性が期待されている。

軟部腫瘍の診断における画像診断の役割は、骨腫瘍同様、1)存在診断、2)質的診断(良悪鑑別、鑑別診断)、3)拡がり診断である。コントラスト分解能に優れたMRIはこれらの中心的役割を担い、他の検査法を凌駕している。特に悪性軟部腫瘍の切除範囲の決定には、術前に発生部位や腫瘍の拡がりを正確に診断する必要があり、周囲既存組織とのコントラストがよいMRI所見から得られる情報が多い。しかし、質的診断に関しては、MRI所見も非特異的であることが多く、その診断能には限界がある。CTは石灰化・骨化を含む腫瘍の診断に優れており、隣接骨との関係を評価するのに有用である。

代表的な骨軟部腫瘍のCT・MRI像を呈示し、画像所見ならびに画像診断の果たす役割と限界について解説する。



## 薬学教育講演

## 1. PET診断用プローブ自動合成装置の開発

岩田 錬

(東北大学サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター)

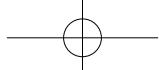
放射性化合物のルーチンな化学合成には最低でも遠隔操作が必要であるが、短寿命のポジトロン放出核種 ( $^{11}\text{C}$  と  $^{18}\text{F}$ ) を標識して診断用の注射剤とするためには、迅速で効率的かつ安全で再現性のある合成装置が必須であり、完全に遮蔽された空間で自動的に動作する自動合成装置が開発されてきた。1970年代中頃日本で本格的にPET診断用薬剤（プローブ）の開発が始まり、演者はほとんど何もない状態からその合成装置の開発に携わってきたが、その歴史を振り返ると、昨今の発展には隔世の感を禁じ得ない。これは自動化のためのコンピュータやセンサーなどの進歩によるところが大きいが、 $[^{18}\text{F}]$ FDG合成法に見られるように、有用性の高いプローブはその合成法の改善を促し、これに応じて合成装置は改良され、今日の使い捨て部品を多用するコンパクトな合成装置の開発につながった。合成法の変遷を抜きに自動合成装置開発の歴史を語ることはできない。

$^{11}\text{C}$ -標識プローブ合成では、 $[^{11}\text{C}]$ ヨウ化メチルとその利用を中心に研究開発が進められ、 $[^{11}\text{C}]$ メチル化物の簡便で効率的なHPLCカラム導入のために、オンカラム合成法やループ合成法が開発され自動合成装置に応用してきた。また、 $^{11}\text{C}$ -標

識プローブの繰り返し合成のため、 $[^{11}\text{C}]$ ヨウ化メチルのワンポット液相合成法や気相合成法、あるいは簡便な装置交換を可能にするトレイ交換法やミニチュア合成装置などが開発された。

一方、 $^{18}\text{F}$ -標識プローブ自動合成装置は、主にルーチンな $[^{18}\text{F}]$ FDG合成を目的に開発されてきた。 $[^{18}\text{F}]$ フッ素イオンによる求核置換反応のための確実な乾燥操作と加熱、液体試薬や反応液の移送・精製などの基本操作を自動化し、再現性の良い合成と安全な注射液の調製を目指してきた。また $^{11}\text{C}$ 同様に、オンカラム合成法などを採用して簡便化も図られてきた。現在多くの $^{18}\text{F}$ -標識プローブ開発が競われているが、臨床診断への展開を目的にその合成法を既存の $[^{18}\text{F}]$ FDG自動合成装置に適応させる研究も盛んに行われている。最近では、 $[^{18}\text{F}]$ FDG自動合成装置で培った技術を礎にHPLCによる精製と固相抽出による製剤化機能を付加した多目的合成装置が利用可能になっている。

本講演では、 $[^{11}\text{C}]$ ヨウ化メチル合成装置と $[^{18}\text{F}]$ FDG合成装置を中心に開発の歴史を辿りながら最近取り組んでいるマイクロリアクター合成を紹介することで、自動合成における化学とこれに裏付けられた簡便化の重要性も示したい。



## 薬学教育講演

## 2. タンパク質やペプチドのアイソトープ標識

荒野泰

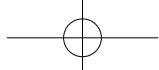
(千葉大学大学院薬学研究院)

腫瘍細胞に特異的に発現される抗原や受容体を標的とする抗体や低分子ペプチドは、様々な放射性核種による標識が可能であり、画像診断のみならずアイソトープ治療への応用も進められている。Benzyl-DTPA誘導体を結合した抗CD20抗体の<sup>111</sup>Inおよび<sup>90</sup>Y標識体が、非ホジキンリンパ腫への集積評価とアイソトープ治療に、また、欧州を中心に、DOTAを結合した合成ソマトスタチン誘導体の<sup>68</sup>Ga/<sup>111</sup>In標識体および<sup>90</sup>Y/<sup>177</sup>Lu標識体が同様の目的で使用されている。

低分子ペプチドの場合、ペプチドとDOTA等のキレート試薬との結合反応の後、目的とするDOTA結合ペプチドをHPLC等で分離、精製することが可能である。しかし、抗体を始めとする高分子では、キレート試薬の導入された抗体と未修飾の抗体を分離するのは困難であるため、通常、抗体1分子に結合したキレート試薬の結合数は「平均結合数」として表現される。キレート試薬と抗体との結合はランダムな反応であるため、その結合数はPoisson分布に従うと考えられる。例えば、「平均結合数が2」の場合、抗体1分子に結合し

たキレート試薬数が0, 1, 2, 3, 4, 5分子である抗体を、それぞれ14, 27, 27, 18, 9, 3.6%含む集合体である。また、金属RIは、抗体に導入されたキレート試薬とのみ結合を形成するため、「平均結合数2」の場合、13.5, 27, 27, 18, 9%の放射活性が、抗体1分子当たりそれぞれ1, 2, 3, 4, 5分子のキレート試薬が結合した抗体由来となる。

標識抗体やペプチドを投与後の体内動態は、標識に使用したRIが放出する放射線を指標とすることから、標的組織や非標的組織に観察される放射活性が、どのような化学種に由来するかを認識することも重要である。放射性ヨウ素の直接標識で作製した標識IgG抗体は、投与早期では肝臓に放射活性が観察されるが、時間と共に放射活性は低減する。これに対して、多くの金属RI標識IgG抗体では、時間経過に伴い肝臓の放射活性が増大する。この相違は、肝臓における標識抗体の代謝で生成するそれぞれの放射性代謝物の挙動によるものである。標識ペプチドを投与した際に観察される腎臓の放射活性についても同様である。



## ワーキンググループ報告（最終報告）

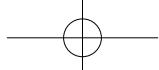
## 1. 糖尿病および合併症における核医学検査の適応に関するガイドラインの作成

西村 恒彦、奥山 智緒

(京都府立医科大学 放射線診断治療学)

糖尿病性網膜症、糖尿病性腎症、糖尿病性神経障害は糖尿病の3大合併症といわれる。さらに、大きな合併症として、大血管障害に基づく脳梗塞、心筋梗塞、閉塞性動脈硬化症などがある。糖尿病および合併症における画像検査として、CT/MRが第一選択であるが、一方で、糖尿病患者では注意しなければならないことが多い。長期にわたる糖尿病罹患患者では、コントロールの状態により、少なからず腎症が存在する。腎障害を有する患者は、ヨード系造影剤使用を機に、造影剤腎症(contrast-induced nephropathy; CIN)を惹起しやすく、また、近年では、腎不全患者に対するMRI造影剤の使用により、腎性全身性纖維症(nephrogenic systemic fibrosis; NSF)を起こすことも指摘されている。したがって、造影剤を使用しない核医学検査による機能評価が期待される。各研究分担者が、国内外で検討された問題点を抽出してclinical question (research question)を作成し。次に、これに関連するキーワードを列挙し、コンピュータを用いて、PubMedおよび日本医学中央雑誌より文献を抽出した。文献検索の期間については、各項目の担当者が決定した。その後、選択

された各文献を詳細に批判的に吟味し、構造化抄録を作成した。構造化抄録には、通し番号を付け、文献タイトルを、英語と日本語に訳したもの、著者名並びに著者所属、文献の出典、研究目的、研究施設、対象疾患、症例数、核種、製剤名、Keywordsに加え、研究デザインや、介入の有無、検討評価項目、結果、結論をまとめ、エビデンスレベルを評価した。さらに、構造化抄録を吟味して、各項目における核医学検査の必要性や有用性につき、推奨グレード (A～D) を設定した。ガイドラインにおいては、各項目で用いる核医学検査の説明を付記し、設定されたClinical questionに対し解説を付け加える形で、作成した。その後、評価委員である糖尿病専門医の5名の先生方により、コメントをいただき、ガイドラインを修正、完成了。本ガイドラインが、糖尿病の診療に直接携わる医師のみならず、放射線、核医学関係の医師・技師の先生方に「どのような病態の糖尿病患者さんに、どのような核医学検査を勧められるか？」に関して、啓蒙、推奨されると同時に、核医学検査の更なる活性化につながることを期待している。



## ワーキンググループ報告（最終報告）

2.  $^{99}\text{Mo}$ 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$  供給問題とその対策WG

遠藤 啓吾<sup>1</sup>、日下部 きよ子<sup>2</sup>、荒野 泰<sup>3</sup>、小須田 茂<sup>4</sup>、本田 憲業<sup>5</sup>、  
玉木 長良<sup>6</sup>、井上 登美夫<sup>7</sup>、柴田 徳思<sup>8</sup>、永井 泰樹<sup>9</sup>

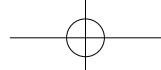
(<sup>1</sup>京都医療科学大学、<sup>2</sup>東京女子医科大学、<sup>3</sup>千葉大学、<sup>4</sup>防衛医科大学校、<sup>5</sup>埼玉医科大学総合医療センター、  
<sup>6</sup>北海道大学、<sup>7</sup>横浜市立大学、<sup>8</sup>独立行政法人日本原子力研究開発機構、<sup>9</sup>大阪大学)

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ はその優れた特性から、現在もなお核医学分野では最も多く使われている放射性同位元素(RI)である。わが国は $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 供給を主にカナダ原子力公社(AECL)の原子炉に頼っていたため、平成21年5月に発生したAECLの原子炉故障に伴って、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 供給問題が一気に明らかとなった。幸い平成22年8月に同原子炉は回復し、これまでと同じように $^{99\text{m}}\text{Tc}$ が供給されるようになった。この期間中、日本アイソトープ協会、日本メジフィジックス社、フジフィルムRIファーマ社などの尽力により、診療への影響は最小限に留めることができた。しかし以前にはAECL従業員ストライキ、最近ではアイスランド火山噴火による飛行停止に伴った供給停止が発生している。また、 $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製造に使われている数基の原子炉はいずれも40年以上経過した古いもので、老朽化しており、根本的な $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 供給問題は解決されていない。

米国も日本と同じように自国では $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を製造しておらず、輸入に頼っているなど、日本のみならず世界的な問題となっている。原子炉におい

て高濃縮ウランまたは低濃縮ウランのターゲットに中性子を照射し、核分裂生成物質から $^{99}\text{Mo}$ を取り出す核分裂法が一般的であるが、わが国では福島原発事故の影響もあり、商業炉を用いての $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製造の可能性は極めて低い。中長期的な対策として内閣府原子力委員会において $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 供給をどうするか、日本核医学会を中心となって厚労省、文科省、関連企業も参加するアドホック委員会で検討され、平成23年7月に報告書がまとまった。その内容などについても本学会期間中に開催されるシンポジウムで報告される予定である。

わが国では研究用原子炉で $^{98}\text{Mo}$ に中性子照射して $^{99}\text{Mo}$ を製造する中性子放射化法、あるいは加速器を用いて $^{99}\text{Mo}$ 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を製造する加速器法などの研究開発が考えられている。ただ商品化するには製造技術、医薬品原料としての $^{99}\text{Mo}$ 精製技術、供給量、安定した供給体制、経済性など克服すべき課題も多い。5年後の事業化を目指して関連企業を含んだ委員会が新しく発足する予定である。



## ワーキンググループ報告（最終報告）

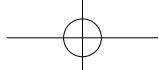
### 3. 放射能の投与量と収集時間が画質に与える影響に関する基礎検討

佐治 英郎<sup>1</sup>、河嶋 秀和<sup>1</sup>、上田 真史<sup>1</sup>、石津 浩一<sup>1</sup>、井上 修<sup>2</sup>、  
畠澤 順<sup>2</sup>、間賀田 泰寛<sup>3</sup>、尾内 康臣<sup>3</sup>、花岡 宏史<sup>4</sup>、織内 昇<sup>4</sup>

(<sup>1</sup>京都大学大学院 薬学研究科、<sup>2</sup>大阪大学、<sup>3</sup>浜松医科大学、<sup>4</sup>群馬大学)

本ワーキンググループは、放射性医薬品の画像情報が投与量と収集時間の積算で仮想できることを確認し、放射性医薬品の用量反応性の臨床評価において、一定投与量・一定収集時間で得た画像情報を積算・除算することにより、異なる投与量での画像を仮想できる根拠を確立することを目的として検討を行っている。初年度に2施設、最終年度に2施設の予定で、複数施設に設置されている複数機種のPET装置を用いてファントム撮像試験を行っており、現在までに3施設での収集を完了した。内径10～38 mmの6本の円柱を円筒内に内包する円柱ホットファントムを使用し、<sup>18</sup>F-FDG を用いて腫瘍の良性・悪性鑑別診断を行う際のカットオフ値の中心値であるSUV = 3と、カットオフ値以下であるSUV = 1.5に相当する画像が得られるように円柱（腫瘍を仮想）および円筒（バックグラウンド組織を仮想）内溶液の放射能を調製した。また、日本アイソトープ協会医学・薬学部会サイクロトロン核医学利用専門委員会から、<sup>18</sup>F-FDG の投与量として100～400 MBq が

指針として示されていることから、想定投与量として370 MBq となる時点を基準時間として25分間撮像を行い、さらに当該時間から1/2半減期（55分）毎に25分間の撮像を繰り返すことで想定投与量370～46.25 MBq の画像を得た。各画像データについて、撮像開始時点からの時間を変えて総カウント数が一定となるように画像再構成することで仮想上の画像データを得、一定投与量（185 MBq）・一定収集時間（6分間）で得た実測画像データと比較した。各円柱に直径10 mm の円形ROIを設定し、その中に含まれる放射能を測定したところ、内径の小さな円柱では部分容積効果により値は低くなったものの、すべての円柱において実測データと仮想データで同等の測定値となった。また、視覚的評価においても実測画像と仮想画像で同等の画像と判断できた。以上のことから、放射性医薬品の画像情報は放射性医薬品の画像情報は投与量と収集時間の積算値が同じであれば変わらないことが示された。



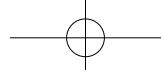
## ワーキンググループ報告（中間報告）

## 4. 造影PET/CTのエビデンス確立と標準化プロトコールの作成

中本 裕士<sup>1</sup>、北島 一宏<sup>2</sup>、坂本 攝<sup>3</sup>、立石 宇貴秀<sup>4</sup>、野上 宗伸<sup>5</sup>(<sup>1</sup>京都大学 放射線医学講座、<sup>2</sup>神戸大学放射線科、<sup>3</sup>獨協医科大学病院PETセンター、<sup>4</sup>横浜市立大学放射線科、<sup>5</sup>高知大学PETセンター)

腫瘍PET/CT検査のCT撮影は、すでにCTが行われている場合には無駄な放射線被曝を避けるため、通常のCT検査時の線量よりも低い線量で施行している施設が多い。現在普及しているPET/CT装置に搭載されているCTは、CT検査として単独で用いることも十分可能なスペックを有するマルチスライスCTである。このため、CTとPET検査の両者が必要と判断される場合には、別個に行われるCT単独の検査を省略し、PET/CT時に診断用の造影CTを行い、一度の検査で両者の情報を得ることも可能である。すでに施設によってはこの造影PET/CT検査が始まっている。本ワーキンググループの目標は、(i) 造影PET/CTの診断精度に関し、現時点のエビデンスをまとめること、(ii) 造影PET/CTを施行する際に参考となる標準化プロトコールを作成すること、(iii) 通常のPET/CTと比較して、造影PET/CTを行った場合の患者および医療従事者の被曝量を調査すること、である。(i) エビデンスに関しては、2011年春現在、肺癌、頭頸部癌、大腸癌、卵巣癌、子宮癌、副腎癌、膀胱癌、肝転移、悪性リンパ腫を対象として単純PET/CTと造影PET/CTの比較データが示されており、予想通りではあるが造影PET/CTの診断精度は、おおむね単純PET/CTの診断精度を上回っ

ている。ただし2つの診断法の間で統計学的に有意差があるものばかりではないこと、またすでに造影CTが行われている場合に単純PET/CTの代わりに造影PET/CTを正当化するデータは得られていないことは留意すべきと思われた。(ii) プロトコールについては、各施設のPET/CT検査にどこまでの診断が求められているのか、たとえば肝腫瘍や脾腫瘍の術前であれば血管構築まで求められているのか、遠隔転移や重複癌をスクリーニングしたいのか、によって適切なプロトコールを採用する必要があると考えられた。(iii) 通常のPET/CTに対して造影CTが加わることによる患者の被曝は、通常の造影CT単独検査による被曝と等しい。低線量CTの線量を変化させず、16検出器列のマルチスライスCTで造影を行った場合16.9～20.2 mSvが増加分と算出された。このため、1回の造影PET/CT検査の被曝線量は20～30mSvと見積もられた。また、造影担当看護師が造影CT検査を1検査行うことで増加する被曝線量は、1ヶ月平均から試算して約1.5 μSvであった。これから造影PET/CTを始めようとする施設にとって参考となる資料を目指し、引き続きデータを収集しているところである。



## ワーキンググループ報告（中間報告）

## 5. 「Gamut of FDG-PET」の出版

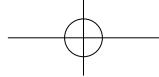
御前 隆<sup>1</sup>、石津 浩一<sup>2</sup>、石守 崇好<sup>3</sup>、工藤 崇<sup>4</sup>、中本 裕士<sup>2</sup>、  
東 達也<sup>5</sup>、細野 真<sup>6</sup>

(<sup>1</sup>天理よろづ相談所病院 RIセンター、<sup>2</sup>京都大学、<sup>3</sup>倉敷中央病院、

<sup>4</sup>福井大学、<sup>5</sup>滋賀県立成人病センター、<sup>6</sup>近畿大学)

FDG-PETは急速に普及し、今では悪性腫瘍の画像診断法としての地位を確立したと言えよう。治療前の病期判定や治療後の再発・転移検索などに活躍し、わが国では私費による癌検診の手段としても利用されている。しかしこの検査では癌組織のみが特異的に描出されるわけではなく、良性腫瘍・活動性炎症・外傷などにも時に強い集積が見られる。さらに、病変と紛らわしい生理的集積も全身のいろいろな部位に起こりうる。得られた画像の中に見えている高集積に病的な意味があるのかないのか、たとえ有意であるとしてもどのような疾患を疑うべきか、臨床現場では診断の際に迷うことも少なくない。異常集積を示しやすい疾患や病態を部位別・臓器別に列挙したリスト(gamut)があれば役立つのではないかと考えて、平成21、22年度に「Gamut of FDG-PETの作成」と題したワーキンググループ活動を行なった。2年間の活動の結果、見出し語数約700のgamutが出来上がり、日本核医学会のウェブサイトに会員用コンテンツとして掲載された。第50回学術総会記念CD-ROMにも収載して頂いた。今回のワー-

キンググループはその成果を引き継ぎ、前回と同じメンバーにて、上述の初版の改訂と、印刷物としての正式出版を目指す。具体的な活動として、まずは全身各部位の章に病名項目の追加や訂正を行なう。特に、初版では時間と労力の制約から代表的疾患について記載するに留まった脳と心臓の章の充実を図る。引用文献の拡充、誤植や誤引用の訂正も適宜行なう。また、改訂版の疾患リストの体裁に関しては、上記ウェブ/CD版公開後にこれまでに読者から頂いたご意見を基に、章ごとに文献を分けるか検討中である。英訳版の同時出版も視野に入れており、試訳が進行中である。出版媒体としては、学会誌「核医学」、「ANM」の別冊を想定している。今回もメンバー間の意見交換は電子メール会議を主な場としている。なお、初版は現在も学会ウェブサイトの会員専用コンテンツとして閲覧可能なので、是非お試しの上、リストの使い勝手の良し悪し・掲載項目の追加や修正の提案・適切な文献の紹介など、今後も建設的なご意見をどしどし寄せて頂きたい。



## ワーキンググループ報告（中間報告）

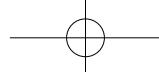
## 6. 核医学診療のあり方に関する医療経済学的分析

奥 真也

(公立大学法人会津大学 先端情報科学研究センター 医学・医療クラスター)

本WGは核医学診療の質を医療経済学的な手法で評価することを所期の目的としている。この背景には、核医学の個別の診療プロセスが、必ずしも医療経済学的な観点において有効性を担保して実施されているとは限らないのではないか、というアンチテーゼが隠れている。平たく言うと、「本当に重要な検査が行えているのか」を検証するということである。二年間の間に数学的モデルを確立して、この検討を行うが、初年度の今年はその準備段階として、国内外で行われている画像診断に関するモデル分析や費用対効果分析などについて涉猟している。

今般、原発事故による放射線漏れが起り、内部被ばくに関する社会の関心が非常に高まっている。特に、内部被ばくに関わる科学的状況の理解については混乱が見られる。その一因は、関連して放射性物質を医学に利用することの得失が両極端な体裁で述べられているからでもあり、学会としてもこのあたりのことを社会に対して明確に発信する責務があると信ずる。医療経済学的分析手法を中心におきつつ、必ずしもここにとどまらず、放射性物質を用いる医療の妥当性、社会からの受容性などについて分析する方向で議論を進めていく。今回はその途中経過を報告する。



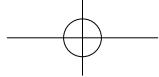
## ハイライト講演

## 司会の言葉

伊藤 健吾(国立長寿医療研究センター)  
中條 政敬(鹿児島大学)

学術総会における一般演題の数はきわめて多く、当然のことながら学会出席者がこれらの発表にすべて参加することは不可能である。また興味ある演題の発表が重なった場合、一方にしか参加できない。このような中で、ハイライト講演は本学会の各分野の一般演題の傾向とこれらの中から優秀な発表などをピックアップしてまとめ、発表して頂くものである。従って演者の先生方はいずれもその道のエクスパートではあるが、担当分野の発表を事前にチェックし、まとめるという大変な労力を伴う作業を行って頂いている。今回は腫瘍・炎症(臨床)に関しては佐賀 恒夫先生(放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター)、

心臓・大血管に関しては橋本 順先生(東海大学医学部専門診療学系画像診断学)、脳に関しては桑原 康雄先生(福岡大学病院放射線部第二)、分子イメージングに関しては間賀田 泰寛先生(浜松医科大学メディカルフォトニクス研究センター)、一般・内用療法に関しては絹谷 清剛先生(金沢大学医薬保健研究域医学系核医学)、医療機器(WIP含む)に関しては尾川 浩一先生(法政大学理工学部応用情報工学科)にそれぞれまとめて頂くことになった。ハイライト講演は本学術総会の総まとめであり、また今後の核医学の新たな展開を示唆してくれるものと期待される。

**PET 核医学ワークショップ**

## FDG や $^{15}\text{O}$ ガス以外の PET 薬剤を臨床使用するための 注意点と今後の展開

### 司会の言葉

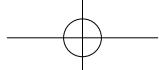
伊藤 健吾(国立長寿医療研究センター)  
宍戸 文男(福島県立医科大学)

現在日本国内の多くの施設で実施されている PET(/CT) 検査では、放射性医薬品として製薬企業から供給される  $^{18}\text{F}$ -FDG 以外はすべて院内製造された PET 薬剤を使用して検査が行われている。 $^{18}\text{F}$ -FDG を院内製造する場合に使用する合成装置は全て薬事承認された医療機器であるが、 $^{18}\text{F}$ -FDG 以外の合成装置で薬事承認を得ているものは、 $^{15}\text{O}$  ガス合成装置、 $^{13}\text{N-NH}_3$  合成装置のみである。

$^{11}\text{C}$ -メチオニン、 $^{18}\text{F}$ -FLT、 $^{18}\text{F}$ -FMISO、 $^{18}\text{F}$ -NaF、 $^{11}\text{C}$ -PiB など、薬事承認された合成装置が存在しない PET 薬剤のなかには、臨床研究を行う価値の高いものや、医療に役立つ可能性の高いものが多くある。しかし、 $^{18}\text{F}$ -FDG とは異なり、薬剤の品質管理には特別の注意が必要であるとともに、研究として臨床使用するためには臨床研究に関する倫理指針をはじめとするルールを守らねばならない。なにより院内製剤である以上、医療機関の全責任で臨床使用することになる。このような研究用の院内製造 PET 薬剤を用いた臨床研究は、

以前からさかんに行われてきたが、残念ながらそれらの臨床研究から得られたデータは一部の例外を除いて合成装置の薬事承認や保険適用に直接結びつくものにはならなかった。一方、近年の医学医療の高度化やこれらの医療技術を受けたいという患者のニーズ等に対応するため、厚生労働省が先進医療や高度医療という仕組みを設け、医薬品・医療機器の薬事承認から保険導入までを視野に入れた、研究から医療への橋渡しを推進する環境が整ってきた。

このワークショップでは、このような、医療として確立する一歩か二歩手前にある PET 薬剤を、各施設にて院内製造して臨床使用するうえで、安全を確保し法規制を守り、将来につながる質の高いデータを出すために留意すべき点をまとめるとともに、高度医療や先進医療の制度とその実例について紹介する。また、今後の PET 臨床研究の推進に向けた日本核医学会分子イメージング戦略会議の取り組みについても紹介する。



## PET 核医学ワークショップ

1. FDG や  $^{15}\text{O}$  ガス以外の PET 薬剤の院内製造における注意点

石 渡 喜 一

(東京都健康長寿医療センター研究所)

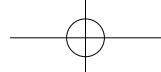
FDG-PETによるがん診断などの保険診療や自由診療が広く普及し、PET診断が社会的に大きな貢献をしている。また、多くのPET施設で病態生理学的なPET臨床研究が展開され、脳腫瘍診断では、FDG-PETではなく $^{11}\text{C}$ -methionine-PETが第一選択肢となっていること、認知症診断ではSPECT脳血流診断よりFDG-PET脳糖代謝診断が鋭敏であること、パーキンソン症候群の鑑別診断ではドーパミン神経系のPET診断が適切な指標を与えるなど、幾つかのPET診断は保険診療として認められている診断と同様に臨床的意義がある。また、先進的な治療の中にはPET診断が重要な位置づけになるものがあり、証拠に基づいた医療を進めるためにPETは大きな貢献を果たしうることが明らかになってきた。

これまで保険診療が認められたFDGや $^{15}\text{O}$ ガスの製造は、医療機器として承認された装置により薬剤を合成することにより、医薬品としての品質・安全性を確保している。しかし、市販されているFDGとは異なり、医療機器で院内製造されるFDGは、無条件に臨床使用するわけではなく、製造毎に然るべき品質管理項目を満たしているかどうか試験され、その検定基準を満たしていることを確認したうえで初めて臨床使用されている。

$^{11}\text{C}$ -methionineなど多くのPET薬剤も基本的にはFDGと同様な品質管理項目は試験されるが、それぞれの薬剤合成条件に基づいて必要な検査項目がでてくる。また、薬剤によっては適切なPET診断をするために、あるいは安全性の観点から臨床投与される薬物量に一定の制限をつけることも必要であり、合成毎の薬剤の比放射能から、最大使用用量やその使用時間制限などの管理も必須となる場合もある。

一方、 $^{15}\text{O}$ ガスは保険診療が認められているが、半減期2分の $^{15}\text{O}$ 標識薬剤や半減期10分の $^{13}\text{N}$ 標識薬剤など、実質的には $^{15}\text{O}$ -水や $^{13}\text{N}$ -アンモニアと限られた薬剤が臨床使用されているが、半減期の短い薬剤はどのような基準で品質管理すべきか、FDGと同様な品質管理ができるのかという問題がある。

保険診療の薬剤を含めて全ての院内製造されるPET薬剤を臨床研究に使用してよいかどうかの全責任は、それぞれのPET施設にあり、その責任を全うするための指針がPET薬剤の品質管理や臨床使用指針となっている。PET臨床研究を展開する議論のたたき台として、私たちの施設の考え方を紹介したい。

**PET 核医学ワークショップ****2. 合成装置の医療機器としての扱いと臨床研究倫理指針**

千 田 道 雄  
(先端医療センター)

人間に使用するPET薬剤を医師が当該医療機関内で院内製造する場合、そのPET薬剤は薬事法上の医薬品として扱われず、規制当局の承認を得ることなく医療機関の責任で臨床使用できる。ところが、人間に使用するPET薬剤の院内製造に用いる合成装置は、薬事法上の医療機器にあたり、薬事承認の対象となるため、PET診療用に合成装置を製造販売する企業は規制当局の承認を得なければならない。

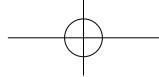
この合成装置を薬事承認の対象とする方式はわが国独特のもので、それ自体いくつか問題を内包しているが、院内製造FDGなど承認医薬品でないPET薬剤を用いたPET検査を保険適用とする根拠として、一般に受け入れられている。

合成装置の薬事承認は、機器の動作性と製造されるPET薬剤の品質のみならず、その臨床的有効性も審査の対象となるため、承認申請には原則として治験が必要であり、そのため合成装置の薬事承認はスムーズに進んでいない。現在わが国では、FDG合成装置は承認医療機器がいくつかのメーカーから発売されているが、FDG以外のほとんどのPET注射剤は承認合成装置が存在しない。そこで医療機関は、メーカーから未承認の合成装

置の提供を受けて、さまざまなPET薬剤を院内製造し、臨床研究に用いてきた。

平成22年3月31日付で厚生労働省の局長通知が出され(薬食発03317)、未承認医療機器を医療機関に臨床研究用に提供する企業等は、それが臨床研究倫理指針に適合した臨床研究に用いられること、臨床研究の終了後は返却または破棄することなどを徹底するように求められた。そこでPET薬剤の合成装置メーカーがそろって協議し、未承認合成装置の提供に当たってはこの通知が遵守されるように医師に確約書を求める決まりだ。これを受け、日本核医学学会PET核医学分科会は臨床PET推進協議会会長名で、そのむね全国のサイクロトロン保有PET施設に通知した。

厚生労働省の臨床研究倫理指針によれば、臨床研究を行う際には、詳細なプロトコールを作成し、倫理審査を受け、被験者には十分説明して同意を得ること、また研究計画をUMIN等の公開データベースに登録すること、さらに医薬品・医療機器を用いる介入研究では健康被害に対する補償などの措置を講ずることなどが求められる。医師ら研究者は、このことをよく承知の上で未承認の合成装置を導入し、PET臨床研究を行う必要がある。



## PET 核医学ワークショップ

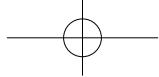
## 3. 高度医療評価制度について

宮田俊男

(厚生労働省医政局研究開発振興課)

医学医療の高度化やこれらの医療技術を受けたいという患者のニーズ等に対応するため、薬事法の承認等が得られていない医薬品・医療機器の使用を伴う先進的な医療技術を、一定の要件の下に、「高度医療」として認め、保険診療と併用できることとし、薬事法上の承認申請等に繋がる科学的評価可能なデータ収集の迅速化を図ることを目的として、平成20年4月に創設されたものが高度医療評価制度である。高度医療として認められるためには、臨床研究に関する倫理指針等を遵守するとともに、医政局長通知において、一定のデータの信頼性の担保も求められており、モニタリング体制、データマネジメント体制にも留意する必要

がある。科学性、倫理性、試験計画等は高度医療評価会議において公開の場で審議され、試験計画等の修正が求められる場合もある。なお、議事録はホームページ上に公開される。高度医療評価会議で認められた後、先進医療専門家会議において、保険との併用の適否について確認され、中医協に報告され、第3項先進医療として大臣告示される。また、薬事承認に至るまでのロードマップの提出も求められており、高度医療として当該臨床研究を実施する意義、また、高度医療のデータを薬事承認申請までのロードマップにどのように位置づけるのか、十分に検討することが必要とされる。

**PET 核医学ワークショップ****4. 高度医療（第3項先進医療）「症候性脳放射線壞死に対する核医学的診断とベバシズマブの静脈内投与による治療」について**

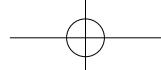
宮 武 伸 一

(大阪医科大学 脳神経外科)

**【目的】** 脳放射線壞死(RN)の病態解析により、抗VEGF抗体であるベバシズマブが著効をしめすことを解明してきた。本発表ではRNの診断、外科的治療、ベバシズマブの治療効果を紹介するとともに、第三項先進医療(高度医療)として認可された「症候性脳放射線壞死に対する核医学的診断とベバシズマブの静脈内投与」を紹介する。

**【方法】** 当施設で壞死巣除去手術を行った20例の症候性脳照射線壞死の組織をレビューし、RNにおける脳浮腫の発生要因を考察した。また、ベバシズマブを使用したRNのべ18症例のMRI上で改善度を検討し問題点を抽出した。**【成績】** すべてのRNの手術摘出標本において壞死巣周囲に脆弱な血管新生を認め、その発生に反応性アストロサイトによるVEGFの産生が観察された。また、VEGFの産生のトリガーとしてHIF-1の関与が示唆された。BPA-PETのL/N比がその診断に有用であった。アミノ酸トレーサー(18F-labeled boronophenylalanine)によるPET診断でRNと診断できた症例(L/N比2.5以下)では、全例ベバシズマブ投与により脳浮腫および造影域に改善を

認めた。SAEとして、一例で脳底動脈血栓症と思われる死亡例を経験した。外科治療やベバシズマブ治療後に浮腫の軽快を認めたが、多くの症例で半年から1年の間にRNの再発を認めた。しかしいずれもベバシズマブの再投与により脳浮腫の制御は可能であった。**【結論】** 上記のpreliminaryな結果を元に、本年4月1日に「症候性脳放射線壞死に対する核医学的診断とベバシズマブの静脈内投与」が高度医療として認可され、多施設による臨床試験を展開中である。高度医療とは薬事未承認の当該医療とそれ以外の保険診療の混合診療を可能とする臨床試験であり、公知申請により治験を経ずして薬事承認の可能性がある。本試験はアミノ酸PET(F-BPAおよびC-Methionine)を診断(適格基準)に用いた臨床試験として厚生労働省が初めて認可し、かつベバシズマブを用いた放射線壞死に対する臨床試験としては転移性脳腫瘍を原因疾患とした症候性脳放射線壞死をも対象とした世界初の臨床試験である。本試験により良好な成績が得られれば、諸学会の学会要望を添え公知申請を行い、薬事承認を目指したい。

**PET 核医学ワークショップ****5. 今後のPET臨床研究****井 上 登美夫**

(横浜市立大学放射線医学、日本核医学学会分子イメージング戦略会議)

分子イメージング技術は疾患診断技術としてのみならず、治療薬開発におけるバイオマーカーとしても世界的に着目されている。中でも、PET(Positron Emission Tomography、陽電子放射断層撮影法)による画像描出は、人体に対するリスクが最小限である方法で、生体内の薬物の挙動や生体のメカニズムを可視化し観察することができる。世界的にも、イメージング技術に着目した、薬剤製造、非臨床安全性、臨床評価の基準が策定され、我が国でも検討されてきた。また、「マイクロドーズ(MD)臨床試験」の手法が世界的に議論され我が国でも規制文書に盛り込まれた。これを契機に日本の治験薬GMPが改正されPET医薬品の製造に関する事項が盛り込まれている。一方で2008年に「臨床研究に関する倫理指針」が改正され、臨床研究に関する管理体制が厳格化された。日本アイソotope協会では、1985年以来日本核医学学会員による専門委員会を構成しPET薬剤を製造技術の観点から「成熟技術」として認定する活動を行ってきたが、上述のような世界的な状況や日本の規制の変化を鑑み、「PET薬剤の有効性と安全性を国際的に標準とされる方法で評価する基準と枠組みの作成を日本核医学学会に委ねること」を2010年公表した。

このような状況を鑑み、日本核医学学会では、PETを中心とする分子イメージングに関する中長期的な方向性を議論し、理事会に提案し、PET核

医学分科会、PET委員会、核医学教育・専門医審査委員会などと連携し提案事項を具体化していくことを目的に、理事長直轄のチームとして「分子イメージング戦略会議」を、2年間を目途に設置した。

分子イメージング戦略会議設立の目的は、日本における分子イメージングの普及を推進し、医学研究の進歩と革新的な医療技術や新規薬品の開発を援助することにある。

分子イメージング戦略会議設立の活動の趣旨は、学会主導の自主基準を設け、これにより被検者の安全性と研究結果の信頼性を確保する。そのためには、

- ・必要な支援（経験と情報の共有（ガイドライン作成等）、指導（教育プログラムの充実）、認定（監査制度導入等）など）を行う
  - ・安全に用いるPET薬剤やその製法のデータベースを作成し、新規参入施設の便を図る（情報の共有）
  - ・PET薬剤を用いた研究を安全、正確に施行できる施設のデータベース、および、施設連携を整備し、放射性医薬品を用いた研究を必要とする研究施設や企業等の便を図る
- などである。今回ガイドライン案を会員に広く開示し、パブリックコメントを求めたうえで合意形成し、新たな方向性の指針としていくことを予定している。