

第50回 日本核医学会学術総会

学術集会抄録

海外招聘講演

JSNM-IL1 : Phase III Trial Results for the Amyloid PET Imaging Agent Florbetapir F-18 (¹⁸ F-AV-45): Imaging to histopathologic correlations in an end of life human subject study	S69 / 223
JSNM-IL2 : Molecular imaging of tumors using Ga-68 labeled tracers and PET/CT: Current state and future perspectives	S70 / 224
JSNM-IL3 : Nuclear Medicine Diagnosis and Therapy of Neuro-Endocrine Tumors	S71 / 225
JSNM-IL4 : Challenges and Chances of Nuclear Cardiology in Korea	S72 / 226

合同シンポジウム

NM2010-SP1 : 認知症診断における標準脳変換統計画像解析の役割	S73 / 227
NM2010-SP2 : JJ1017が開く核医学検査情報標準化の扉～情報統合が実現する核医学の未来～	S79 / 233

シンポジウム

JSNM-SP1 : 神経放射線診断における脳核医学の役割	S84 / 238
JSNM-SP2 : Molecular imaging	S91 / 245
JSNM-SP3 : 若手研究者による分子イメージング工学への提言	S97 / 251
JSNM-SP4 : 癌診療におけるPET/CTのインパクト：PET/CTを用いた治療効果判定・効果予測	S103 / 257
JSNM-SP5 : 放射線治療計画に貢献するPET/CTの展望	S110 / 264
JSNM-SP6 : RI内用療法の臨床利用の発展をめざして	S116 / 270
JSNM-SP7 : 核医学画像における定量性の向上と処理・認識技術	S122 / 276
JSNM-SP8 : 心筋血流イメージングの精度向上に向けて	S128 / 282
JSNM-SP9 : 呼吸によるアーチファクトの軽減－呼吸同期・息止め・TOF	S133 / 287
JSNM-SP10 : 核医学の創薬への貢献の強化	S140 / 294

セミナー

JSNC-JSNM-S : もっと活用しよう. BMIPPとMIBG	S145 / 299
--	------------

教育講演

JSNM-EL1 : PET/CTのためのCT読影講座	S152 / 306
JSNM-EL2 : 関節リウマチに於ける核医学の現状と将来	S154 / 308
JSNM-EL3 : 核医学臨床講座：腎臓核医学「今腎機能を見直す」	S158 / 312
JSNM-EL4 : 核医学臨床講座： ¹³¹ Iを用いた内照射療法の現状と今後	S162 / 316
JSNM-EL5 : 核医学臨床講座：治療法に深く関わる核医学検査	S167 / 321
JSNM-EL6 : 核医学臨床講座：心臓核医学ガイドライン（日本循環器学会）の解説	S171 / 325

JSNM教育講演

JSNM-ES1-1 : センチネルリンパ節イメージング	S172 / 326
JSNM-ES2 : SPECT/CT融合画像	S175 / 329
JSNM-ES3 : 慢性冠動脈疾患の治療管理における核医学の役割 “Coronary physiology revisited”	S176 / 330
JSNM-ES4 : 分子イメージング	S177 / 331

ワーキンググループ報告

JSNM-WR-1：最終報告 慢性肺血栓塞栓症診断における肺血流SPECTと胸部CTAの対比検討 －多施設共同研究	S178 / 332
JSNM-WR-2：最終報告 Gamut of FDG-PETの作成	S179 / 333
JSNM-WR-3：最終報告 α 線を用いたがんの最小侵襲治療法のあり方について	S180 / 334
JSNM-WR-4：中間報告 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	S181 / 335
JSNM-WR-5：中間報告 ^{99m}Mo 、 ^{99m}Tc 供給問題とその対策WG	S182 / 336
JSNM-WR-6：中間報告 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	S183 / 337

合同ワークショップ

NM2010-WS：核医学診療の医療経済学合同ワークショップ	S184 / 338
--------------------------------	------------

PET核医学ワークショップ

JSNM-WS：被験者の放射線防護について（日本核医学会PET核医学委員会・日本アイソトープ協会共催）	S190 / 344
---	------------

第50回記念企画／核医学薬学講座

JSNM-ML：次世代に伝えたい先達の研究	S195 / 349
-----------------------	------------

合同特別講演

NM2010-SL：鉄道博物館が伝える鉄道文化	S199 / 353
-------------------------	------------

JSNM-IL1 《招聘講演1》

Phase III Trial Results for the Amyloid PET Imaging Agent Florbetapir F-18 (^{18}F -AV-45): Imaging to histopathologic correlations in an end of life human subject study

Christopher M. Clark, MD, Julie A. Schneider, MD, Mark M. A. Mintun, MD, and Daniel M. Skovronsky, MD, PhD for the AV45-A07 Study Group.

Abstract:

A validated PET amyloid tracer could improve diagnosis and management of dementing disorders. We will report the results for the first Phase III multicenter validation study for an amyloid imaging agent, comparing cortical amyloid as evaluated by PET imaging with amyloid burden and plaque density as assessed at post mortem histology in patients with a variety of clinical diagnoses and cognitive performance levels.

Methods:

Subjects with an estimated life expectancy < 6 months underwent a 10 min PET scan 50 min after iv injection of 10 mCi of florbetapir F 18. Images were rated visually (0 - 4 scale) for global and regional cortical uptake. Mean cortical to cerebellar standard uptake value ratios (SUVR) were also determined in six PET regions. After death brain sections from matching regions were evaluated for density of β -amyloid deposition using a fully-automated, quantitative immunohistochemistry analysis over the entire tissue section (IHC: Signet 4G8 anti-A β antibody) and semi-quantitative estimates of total plaque density on Bielschowsky silver stain (modified CERAD

scoring). The final analysis was based on the first 35 subjects that came to autopsy.

Results:

There were strong correlations between the visual rating of global amyloid binding on the PET image and post mortem global amyloid burden assessed by global mean IHC (Spearman's $\rho=0.79$, $p<0.0001$) or by modified CERAD score ($\rho=0.70$, $p<0.0001$). Similar results were obtained for global SUVR. Compared with a neuropathological assessment of Alzheimer's pathology, the florbetapir PET scan was 95% sensitive and 100% specific with overall accuracy of 97%.

Conclusions:

Results from this multicenter Phase III demonstrated that both visual ratings and SUVR values of global florbetapir F 18 amyloid binding on a PET scan were strongly correlated with amyloid burden and plaque density at histopathology. The visual rating requires no special analysis software and thus may provide a method for interpreting amyloid scans in community setting.

JSNM-IL2 《招聘講演2》

Molecular imaging of tumors using Ga-68 labeled tracers and PET/CT: Current state and future perspectives

Prof. Richard P. Baum, MD, PhD

Chairman and Director, Department of Nuclear Medicine / Center for PET/CT, Zentralklinik Bad Berka, Germany

JSNM-IL3 《招聘講演3》

Nuclear Medicine Diagnosis and Therapy of Neuro-Endocrine Tumors

Prof. Alberto Signore, MD, PhD

Nuclear Medicine Unit, 2nd Faculty of Medicine, University of Rome "Sapienza", Italy and Department of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, University Medical Center Groningen, University of Groningen, The Netherlands.

Neuroendocrine tumor (NET) are relatively rare tumors originating from dispersed neuroendocrine cells, distributed almost ubiquitously in the body. The term "neuroendocrine" relates to a peculiar characteristic or phenotype of these cells, namely the ability to synthesise, store, and secrete neuro-hormones, neuro-transmitters or neuromodulators. Excluding small-cell lung carcinomas, a particularly aggressive tumor deserving separate considerations, the most frequent NET occur in the digestive tract (66%) also called GEP, followed by the respiratory tract (31%).

NET are usually slow growing, but in most cases life threatening and resistant to conventional chemotherapy and external beam radiotherapy. In this scenario, targeted drugs have been introduced in clinical practice. Targets exploited in NET are identified by careful histological examination of several tumor samples. When an interesting receptor has been identified, the natural ligand is radiolabelled and used for biodistribution studies and diagnostic/dosimetric purposes. The following steps consist in the choice of the most appropriate therapeutic isotope and design of clinical trials.

Radiolabeled somatostatin derivatives for the diagnosis and treatment of NET are the main model for this approach and results obtained are certainly encouraging. But, is still there a future for peptide receptor radionuclide therapy (PRRT) in the era of targeted drugs? What is the contribution that nuclear medicine may give to improve the response and, particularly, the survival of patients affected by neuroendocrine tumours?

We know that over-expression of somatostatin receptors in neuroendocrine tumours, particularly sst2, enables the use of suitably radiolabelled somatostatin analogues.

PRRT with radiolabelled somatostatin analogues ⁹⁰Y-DOTATOC and ¹⁷⁷Lu-DOTATATE represents presently a powerful tool for treating NET.

Still, there are unresolved difficulties in receptor radiotherapy, which researchers are trying to answer. First of all, the limited responses and limited duration of responses.

Which are therefore the new approaches for a possible improvement of PRRT?

-combination therapies (see the recent results from capecitabine + ¹⁷⁷Lu-DOTATATE);

-new somatostatin agonists/antagonists such as bombesin, exendin-4, neuropeptide-Y, minigastrin and others;

-new isotopes, such as alpha emitters.

Indeed many new ligand-receptor systems have been discovered in different human tissues, such as dopamine, bombesin, cholecystokinin, vasoactive intestinal peptide, substance-P and others, which could represent adjunctive targets for "cold" and radiolabelled analogue therapy. Regarding dopamine receptors, the first intuitions of their possible presence in NET started from the observation that 123I-epidepride, a D2 dopamine receptor antagonist, could be used in pituitary imaging. Moreover, recent observations have shown that internalisation of human somatostatin receptors could be determined by functional homo- and hetero-

erodimerization with somatostatin receptors or other G-protein-coupled receptors, such as dopamine D2 receptor, with resulting properties that differ completely from those of the individual receptors as to ligand-binding affinity, signaling, agonist-induced regulation and internalisation. The effects of newer analogues, such as sst2/sst5, sst2/D2 and sst2,sst5/D2 (dopastatin) bi- or tri-hybrid chimerical analogues have been explored *in vitro* in primary cultures of GH-secreting pituitary adenomas partially responding to conventional somatostatin analogues, and are being experimented also in NET. For the moment, the lack of selectivity for basal ganglia and tumor shown by D2 receptor ligands and possibly by chimeras, makes them unsuitable for designing a radionuclide therapy.

Presently, somatostatin analogue binding 4 out of 5 ssts, the so-called pan-agonist SOM-230 (pasireotide), which binds with high affinity sst1,2,3 and sst5, is being experimented in clinical trials for the therapeutic control of NET, but, given the wide systemic expression of the receptor subtypes other than sst2, pan-agonists are far from being used in radionuclide therapy. Finally, the demonstration, in animal models, of a far superior tumor targeting by non-internalising somatostatin receptor antagonists is revolutionizing the paradigm of the internalization of the receptor-ligand complex as the basis for PRRT.

PRRT with ⁹⁰Y-DOTATOC or ¹⁷⁷Lu-DOTATATE proved to be effective, with up to 30% objective responses, and reasonably safe up to 25-27 Gy to the kidneys, with an acceptable toxicity to kidneys and bone marrow. Nevertheless, some open questions remain, such as the most correct timing of PRRT. PRRT is a relatively young treatment, the majority of the results derive from phase I-II studies, and therefore the exact place of PRRT in the therapeutic work-up of NET remains to be established.

Another open question is which is the optimal radio-peptide and, even before that, which of the two experimented is the optimal radionuclide. Theoretical considerations and animal studies showed the better suitability of Yttrium-90 for bigger lesions (optimal diameter 34 mm) and of Lutetium-177 for smaller lesions and micrometastases (optimal diameter 2 mm). Nevertheless, the demonstration of high rates of objective responses with ¹⁷⁷Lu-DOTATATE in patients not selected for lesion size impairs these pre-clinical observations and beseeches further comparative studies between ⁹⁰Y-DOTATOC and ¹⁷⁷Lu-DOTATATE.

Future perspectives include studies addressed at exploring the effects of the combined use of PRRT with other drugs, such as radiosensitising chemotherapeutic agents like capecitabine, which showed some adjunctive antitumor activity without major side effects, or anti-angiogenetic drugs. As GEP/NET may also express cholecystokinin 2, bombesin, neuropeptide Y, or vasoactive intestinal peptide receptors, even simultaneously, the potential availability and biological stability of radio-analogues of these peptides will in future improve the multireceptor targeting of the neuroendocrine cell.

JSNM-IL4 《招聘講演4》

Challenges and Chances of Nuclear Cardiology in Korea

Hee-Seung Bom, M.D., Ph.D.
President Korean Society of Nuclear Cardiology
President Korean Society of Nuclear Medicine

Cardiac nuclear imaging studies are under-utilized in Korea. Moreover, we're confronting with big challenges from both medical and non-medical environments. We faced shortage of Tc-99m, emerging strong competitors, and lack of successful new radiotracers. I'd like to introduce situations of Korea and our strategies to overcome those challenges.

Both planned and unplanned shutdowns of radioisotope producing reactors NRU in Canada and HFR in Netherlands caused extreme shortage of fission Moly worldwide. A Korean company imports Mo-99 from SAFARI of South Africa and makes generator. Although SAFARI operates at maximum capacity, the amount of imported Mo-99 decreased and its price rose. Tc-99m produced by Korean reactor is too small in amount. Korean Society of Nuclear Medicine (KSNM) organized a task force team and actively responded to the situation. We raised public interest by publishing articles on newspapers, and met politicians and government officers. Nuclear scientists also payed interest on the matter. Fortunately Korea succeeded exporting nuclear power-plant to UAE and research reactor to Jordan, which raised positive response to atomic energy from public. Finally Korean National Assembly agreed to install radioisotope producing reactor in near future.

Strong and efficient development of alternative cardiovascular imaging modalities such as cardiovascular contrast enhanced CT, cardiac MRI, echocardiography,

intravascular ultrasound, and optical coherence tomography attract interest of cardiologists and cardiovascular surgeons. Dry pipeline for radiopharmaceutical development last two decades caused loss of interest from them. Unnecessary regulation for radiopharmaceutical development from authorities can be one of main reasons for the dry pipeline. KSNM cooperated with Korea Radioisotope Association for introducing better regulation for radiopharmaceuticals. A special law for radiopharmaceutical development was submitted to the Korean National Assembly.

A simple paradigm of "find and open segmental coronary stenosis" is playing a key role. However, unstable plaque can arise from low grade stenosis. Medical treatment can be an attractive alternative to revascularization in many patients. Measuring absolute myocardial blood flow and flow reserve, expedition of subcellular molecular events, and exploring cardiac nervous system can be attractive information for the new treatment targets, which can be successfully measured only by cardiac PET. New PET tracers including F-18 labeled myocardial perfusion agent and angiogenesis tracer are emerging. Cardiovascular molecular imaging can open a new paradigm.

A great insight of Arnold J. Toynbee encourages us to stand against challenges. If we respond properly to current challenges, I believe that we can open another successful era of nuclear cardiology.

NM2010-SP1 《合同シンポジウム1》

認知症診断における標準脳変換統計画像解析の役割

座長の言葉

松田博史 (埼玉医科大学国際医療センター核医学科)

アルツハイマー病を主体とする認知症の日常診療においては、まず最初に問診と神経心理検査が行われる。神経心理検査は必須であるものの、その試験・再試験の信頼度が比較的 low、患者の気分や生活上の出来事などの存在、治療の副作用、試験反復による学習効果など、検査成績にその他の要因の影響が反映されるおそれが高い。また、アルツハイマー病などの神経変性過程に直接作用する治療と、認知機能を強化するが神経変性過程に作用するものではない対症的な治療とを識別できないなどの欠点を有する。このため、認知症の客観的なバイオマーカーが補助診断法として必要であり、画像診断の役割が大きい。認知症の画像診断において、個人のPETやSPECT画像を標準脳に形態変換したうえで正常データベースと統計学的に比較解析を行う手法は画像の視覚評価を補う方法としてこの数年で本邦で広く普及し、診断に必須の手法となりつつある。この手法は臨床的に非常に有用な反面、解析結果がアーチファクトなどにより修飾を受け、間違った診断をくだす恐れが

あるなど放射線技師と医師、両方が注意しなければならない点も多い。本シンポジウムは、この統計画像解析手法の理解を深めるべく、その利点と欠点を明らかにすることにより認知症診断によりいっそう効果的に応用されていくように企画された。まず、この手法における線形変換と非線形変換による標準脳形態変換法の原理や統計画像解析理論、代表的な統計画像解析手法である3D-SSPやSPM, eZISの特徴のレビュー、さらに、これらの手法を用いた際に起こりうる数々のエラーを提示していただく。また、統計画像解析手法を実際の認知症診断にどのように効率的に用いているかの実例を紹介していただく。この統計画像解析手法は、核医学画像ばかりではなくMRIにも応用されており、認知症診断においてMRIと核医学画像の統計解析結果を組み合わせる診断していく手法を次に紹介していただく。最後に、統計画像解析手法の今後の発展の可能性について各シンポジスト間で議論していただく予定である。

NM2010-SP1-1 《合同シンポジウム1》

原理Overview

山下典生

(独立行政法人国立精神・神経医療研究センター放射線診療部)

近年盛んに行われている脳画像解析は、撮像装置の進歩をベースにコンピュータの処理性能の向上と、画像処理理論及びソフトウェアの発展と共に大きく進歩してきた。この画像処理理論の中で取り分け重要なのが解剖学的標準化と呼ばれる、基準となる脳画像に対して個々の脳形態を合わせ込む手法である。この手法によって形態変形後の各個人の脳画像の各マス目(ボクセル)は同一の解剖学的部位であると取り扱うことができるようになり、その後続く統計処理を容易にしている。この解剖学的標準化の実際は、平行移動、拡大・縮小、回転などの線形変換と呼ばれるものと、非線形の変換の組み合わせである。線形変換では位置やサイズを合わせることが目的となり、非線形変換では脳回や脳溝レベルでの合わせ込みが目的となる。完全な合わせ込みは難しいが、軽微な萎縮や形態差を検出する精度があることがこれまで

に十分実証されている。

統計処理では、一般的に行われる分散分析やt検定などを包括する一般線形モデルという枠組みが用いられることが多くなっている。この枠組みの中で分散分析やt検定がどのように実現されるかをプログラムの内容を含めて理解するのは容易ではないが、代表的な脳画像解析ソフトウェアでは簡便に処理が行えるようになっており、ユーザはあまり意識することなく脳画像統計解析を行うことができる。これは上記解剖学的標準化についても同様であるが、解析の間違いを防ぎ、正しい結果を得るためには背景の原理・理論の理解が重要である。

本講演ではこの解剖学的標準化と一般線形モデルによる統計学的検定の2つの処理・理論を中心として、脳画像解析の原理を概観する。

NM2010-SP1-2 《合同シンポジウム1》

認知症診断における標準脳変換統計画像解析の役割
ソフトウェアのOverview (eZIS vs 3D-SSP)

山本 泰司

(島根大学医学部附属病院 放射線部)

臨床現場で用いられている脳血流SPECT統計学的画像解析ソフトにはeZIS (easy Z-score imaging System)と3D-SSP (three-dimensional stereotactic surface projections)がある。両解析ソフトは提供されているノーマルデータベースが一方の解析用のみであることから、依頼医が使用薬剤のように診断目的に合わせた解析方法を選択することはできない。つまり、臨床現場ではeZISと3D-SSPの解析結果が混在することとなり、診断する側は各々のソフトウェアの特徴を正しく知り、どちらの解析結果でも差異無く読影できることが求められる。これらのことは、僅かなカウント低下領域の描出結果を問題とする認知症診断では特に重要となる。しかし、両解析ソフトは解剖学的標準化からZ-score

mapの結果出力までの各処理過程の全てで異なり、これらの違いを正しく理解するのは容易ではない。

そこで、ソフトウェアのOverviewではeZISと3D-SSPの各解析過程の違いを、同一被検者データを用いて比較しながら解説し、各過程で処理画像がどのように変化していくか、その差が解析結果にどう影響するかを解説する。特に、eZIS最大の特徴ともいえる施設間差補正についてはIRIX (SHIMADZU)とE.CAM (SIEMENS)両装置で得られた同一健常者データから検証し、3D-SSP解析結果との比較データを提示する。また、3D-SSPの最大の特徴は神経線維の走行に沿って行われる解剖学的標準化であり、eZISの数学的な変換方法との違いも検証していく。

NM2010-SP1-3 《合同シンポジウム1》

認知症診断における標準脳変換統計画像解析の役割
使用上の注意とピットフォール

村上 剛

(東海大学医学部付属病院 放射線技術科)

統計画像解析に限らず多くの解析処理は、様々な仮定や条件のもとに成立するものであり、臨床の場においては、それらの前提が成り立たず、しばしば満足する結果が得られないことがある。今回は様々なピットフォールを紹介し、正しく診断するために知っておくべき注意点や対応策を報告する。

解剖学的標準化が常に正しく行われているわけではない。水頭症や高度の脳萎縮例などでは血流の低下ではなく、形態の変化を低血流領域として捉えることがある。これは、解剖学的標準化の誤差が原因のアーチファクトであるが、その知見があれば診断に利用でき、臨床的には有用な現象であると言える。

SPECT値は、一般的に全脳の平均値で正規化されて統計解析に使用される。大きな低血流領域がある場合、正常領域が高血流領域として描出される。また、軽度の低血流領域が描出されなくなることがある。正規化のアルゴリズムに起因する現象であるが、認知症診断においては問題になることは少ない。

最も問題が大きく、対応の難しいのが正常デー

タベース(NDB)に起因するピットフォールであると考え。多くの施設では、NDBを自施設で構築せず、解析ソフトウェアに付属のNDBを使用している。この場合NDBのSPECT像と自施設のSPECT像の違いを知っておくべきである。特に、減弱補正の有無は大きな影響を及ぼす。可能な限りNDBと同程度の画像となる収集処理を行う必要がある。また、NDBのバラツキの程度によって、期待する異常領域が描出されなかったり、明かな正常領域が異常領域に描出される事がある。この現象は、表示thresholdを適切な値とすることで、見かけ上は満足する結果が得られる。さらに、認知症の経過観察を長期間行っている際、NDBの年齢群が変化することで、臨床症状と乖離した結果が得られる場合がある。このような場合は、前回の解析に使用したNDBを用いた処理を併せて行うと良い。

統計画像解析の原理を知り、正しく使用することで、様々なピットフォールに陥ることを防げるが、やはり、統計画像解析を診断の補助的手段と位置付け、SPECT像の観察を怠らないことが重要であると考え。

NM2010-SP1-4 《合同シンポジウム1》

脳血流SPECTの認知症への応用

根本 清 貴

(筑波大学大学院人間総合科学研究科精神病態医学)

認知症の臨床において、臨床医が各種検査に期待することは、早期発見、鑑別診断、そして予後予測ではないだろうか。画像統計解析手法が脳血流SPECTにも適用されるようになって以来、認知症の診断における脳血流SPECTの意義は広く認識されるようになってきている。我々は、脳血流SPECTは認知症の早期発見、鑑別診断において非常に有用であると考えており、日常臨床で積極的に活用している。アルツハイマー型認知症では、形態的には全脳の萎縮および海馬領域の萎縮を認め、脳血流では帯状回後部、楔前部、頭頂葉、海馬領域での血流低下を認める。レビー小体型認知症は、アルツハイマー型認知症に似るものの、形態では海馬萎縮が目立たないこと、脳血流では後頭葉での血流低下を来すことが特徴的である。アルツハイマー型認知症やレビー小体型認知症は、

変性疾患であることから、疾患特異的な脳血流低下や脳萎縮を呈する。このため、現在、これらの方法を応用したコンピュータ支援診断システムの構築や予後予測など様々な試みが行われており、今後さらなる発展が期待される分野である。今回、アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭型認知症といった認知症での脳血流パターンを紹介するとともに、多数例から構築したアルツハイマー型認知症の重症度別の脳血流パターンも紹介し、予後予測の可能性について検討する。さらに、茨城県利根町における高齢者の前向きコホート研究、利根プロジェクトにおける追跡調査から認知症の前駆段階、軽度認知機能障害(Mild Cognitive Impairment: MCI)における脳血流変化も紹介したい。

NM2010-SP1-5 《合同シンポジウム1》

MRIとSPMの併用
脳機能形態情報の統合画像

水村 直

(東邦大学医療センター大森病院放射線科)

画像統計解析は客観性や再現性に優れる解析であるためPET、SPECTなどの機能画像診断に広く応用され多くの研究に用いられてきた。画像統計解析法は解析対象を脳機能画像に限定することなく、すべての医用デジタル画像を数学的に解析しうる。特にStatistical Parametric Mapping (SPM)はファンクショナルMRI、三次元ボリュームMRIから脳波、脳磁図など多くのモダリティに対して解析可能である。一方、SPMは多機能で多様な統計解析に対応するがインターフェイスが難解であり、研究レベルで強力な解析ツールであっても日常臨床に用いるには煩雑であった。しかし、国内ではSPECT解析にはeasy Z-score Imaging System (eZIS)やvoxel-based Specific Regional analysis system for Alzheimer's Disease (VSRAD)などのSPMを介し脳機能画像や形態画像の統計解析結果を得るソフトウェアが開発され、臨床例に対する解析が容易となり多くの医療施設に普及している。

SPECTによる脳機能も三次元MRIも独立した因子ではなく、どちらかがもう一方に影響する、あ

るいはそれぞれに影響し合うなどの相互作用を有することが推定される。したがって、どちらか一方の画像を評価するのではなく、多角的な脳画像評価により病態を正確に把握し病態の初期変化を捉える可能性が期待される。SPMでは同様な画像処理を用いて機能や形態を評価することから複数の脳画像情報を統計処理して総括的な脳画像評価しうる可能性がある。これまでのイメージフュージョンを用いた2画像の重ね合わせによる脳機能画像上の位置情報の取得する手法は、画像統計解析で標準脳座標を採用したため定位的に脳位置を知ることができることから機能性疾患評価に関しては重要ではない。多角的な脳画像評価によって統合的に脳画像を捉えることが新たなアプローチとなると考えられる。ここでは、voxel-based Stereotactic Extraction Estimation (vbSEE)による標準正規分布/Z-scoreという統計学的な指標をもとに異なる次元の因子についての相互作用に対する評価法について述べる。

NM2010-SP2 《合同シンポジウム2》

JJ1017が開く核医学検査情報標準化の扉
～情報統合が実現する核医学の未来～

座長の言葉

河 邊 讓 治 (大阪市立大学)

松 田 恵 雄 (埼玉医科大学総合医療センター)

(演者)

1. 情報統合が核医学に何をもたらすのか
奥 真也 (会津大学)
2. 核医学情報管理の問題点とその解決
對間 博之 (大阪市立大学)
3. JJ1017拡張を用いた核医学検査の実務
櫻井 実 (日本医科大学)
4. 標準化がもたらす核医学検査の新時代
竹花一哉 (関西医科大学)

近年、強い政策主導の下に医療情報の電子化や地域医療連携が推し進められている。その診療情報を高次に利用可能とする目的で、各医療機関の垣根を越える情報連携の汎用性確保と情報の標準化を推進する活動に耳目が集まりつつある。平成22年3月、厚生労働省が「保健医療情報分野の標準規格として認めるべき規格」についての通知を出したことも記憶に新しい。同通知には、医薬品HOTコードマスタを始めとする、連携「値」に関する標準規格も複数採用されている。

放射線科領域においては、早くから検査情報を標準的に連携可能とするコード指針として、「HIS, RIS, PACS, モダリティ間, 予約, 会計, 照射録情報連携指針(以下, JJ1017指針)が策定され、既に

多くの医療機関に実運用され、「放射線科領域における標準マスタ」の地位を築きつつある。

ところが、JJ1017指針における核医学分野での完成度は他の領域に比して明らかに低く、実装に際していくつかの問題点が指摘されている。

そこで平成21年度より、日本核医学会が中心となり、有識者を交え「JJ1017核医学領域コード検討に関するワーキング・グループ」を立ち上げ、核医学領域における検査表現の網羅性向上を目指し検討を進めてきた。

本シンポジウムでは、その検討結果を基に、「核医学領域の情報統合が進むことで我々ほどの様なメリットを享受可能か」、「これまで核医学情報の管理上にどのような問題が潜んでいたのか」、「JJ1017が核医学領域向けの拡張を行うことで核医学検査実務の何が変わるのか」そして、「核医学検査情報の標準化が達成されるとき、核医学領域にどのような新時代が訪れるのか」について、実際に検討を行ったワーキング・グループ委員からご報告頂く。

その上で、核医学検査情報が、「JJ1017核医学領域拡張」という鍵を手に、「標準化」の扉を開けたとき、その向こうに何が待っているのかについて、会場の皆様とディスカッションできれば幸甚と考えている。

NM2010-SP2-1 《合同シンポジウム2》

情報統合が核医学に何をもたらすのか

奥 真 也

(会津大学)

日本核医学会(旧)核医学情報の標準化への対応WG(NMSTD)、日本核医学会JJ1017核医学領域コード検討WG

本シンポジウムは、情報統合が核医学にもたらす正の作用を論う。

ここで情報統合とは、診療によって発生した異種および同種の医療情報を対象に、診療ないし研究等の或る目的に適うように整えることをいう。情報統合一般のごく身近な例としては辞書や型録が挙げられるし、病院に居る我々にとって、電子カルテは過不足のない好例である。いや、精確には、好例であるはずである。

さて、古典的な情報科学理論において、情報の帯びる価値、すなわち情報量は、独立性を仮定すると加法性を有する数学的な量 $-\log(P(E))$ (P は当該事象 E の生起確率)として表され、繊細に扱われてきた。しかし、現代にあっては、旧来の丁寧な所作では律しきれない膨量のデータが濫造される。そのため、細部への関心を暫し解き、情報を束ねて測る技術が主流になってきている。

UCSD(University of California, San Diego)に拠を置くGlobal Information Industry Center^{*1}もそういった手法を旨とする組織である。同センターによると、2008年に米国民が消費した情報は、一人、一日あたり100,500語、34GBに及ぶ^{*2}。

氾濫の時代にあって、いわゆる情報システムの価値は愈々高くなる。そして、情報システムが情報を適切に制御するために、ユーザによる情報モデル(information model)の構築が最も重要であると

するのは妥当な思料である。近年、世界および日本の医学領域の各所において情報モデル構築が急速に進んでいるが、我々の核医学では、気絶するほどに遅れていた。

少くはこの状況を改善するために、まずは最も実践的な仕事として、核医学情報の標準化への対応WG(NMSTD)を立ち上げたのは2006年である。同WGでは、核医学情報の取り扱われ方の現状を調査し、ベースとなる指針を制定するところに力点を据えた。一連の作業を経て、結果を「核医学部門情報管理ガイドライン」に編んで措いた。

2009年に放射線検査オーダの標準コードであるJJ1017が放射線治療に拡張されたのを契機として、JJ1017の核医学領域への準用を目したのが、本セッションを主宰する日本核医学会JJ1017核医学領域コード検討WGの設立経緯である。一年余の検討を終え、「JJ1017 ver. 3.1の核医学への拡張」(案)を纏め得たのが今回の報告に至る最大の動機となった。

霧雨の立ち籠めていた核医学村にも、情報統合という木漏れ日が差してきたという比喻が過ぎるであろうか。どう歩くか、どう生きるかは住人次第である。

*1 <http://giic.ucsd.edu/>

*2 http://hmi.ucsd.edu/pdf/HMI_2009_ConsumerReport_Dec9_2009.pdf

NM2010-SP2-2 《合同シンポジウム2》

核医学情報管理の問題点とその解決

對 間 博 之

(大阪市立大学)

日本核医学会(旧)核医学情報の標準化への対応WG(NMSTD), 日本核医学会JJ1017核医学領域コード検討WG

核医学部門に医療情報システムを導入する場合、CTなど他の部門に比べスムーズに運ぶケースは少ない。その原因として幾つかの核医学独特の問題点がある、多くの場合、核医学部門へのシステム導入には、カスタマイズが必要となる。その結果、核医学の担当者は、「核医学情報管理は特殊である」という思いに至り、同時に他部門との間に疎外感を感じることも少なくない。

本シンポジウムでは、核医学業務の実態に沿って、次のような具体的な問題点を挙げ、説明する。

1. オーダーリングシステム(検査ワークフロー、検査予約)
2. 検査の実施(マスタファイルの作成、医事会計システムとの連携)
3. 検査結果の取扱(表示レイアウト、フリーソフトウェア)
4. 実施情報の二次利用(放射線管理書類)

それでは、これらの問題点を解決するにはどうすればよいのだろうか? いや、そもそも核医学情報管理には他の放射線検査とは異なる思想や手法による解決が必要なほど本当に特殊なのであるだろうか?

その答えは、「核医学情報管理には特殊な部分が一部ある」である。つまり、核医学独特の問題点には標準的な手法で解決できる部分と、そうでないものが混在しているということであり、重要なのは両者の切り分けである。問題点には、①特殊ではなく、他の検査と同様に現状の標準的な手法が適用できるもの、②本当に特殊で新たに規格や概念を規定する必要がある早期の解決が難しいもの、そして最後に③一見特殊に見えるが、標準的な手法が応用できるものがある。このうち③は、問題解決の手順が明確であり、解決に伴う業務の改善効果が高いと考えられる。その代表的なものが、「JJ1017コードの利用」である。これまで、JJ1017コードは核医学領域に強くない?と思われてきた。しかし、正確にはJJ1017コードは“便利に”使えないだけであって、核医学領域で“便利に”使えるように拡張すれば活用できる。JJ1017核医学拡張の詳細については他に譲るが、今回提案されたJJ1017拡張コードを利用することで、これまで無駄に消費していたマスタ作成のための時間や費用を大幅に削減することができ、より効率的で標準化された核医学情報管理の実現が期待できる。

NM2010-SP2-3 《合同シンポジウム2》

J1017拡張を用いた核医学検査の実務

櫻 井 実

(日本医科大学健診医療センター)

日本核医学会(旧)核医学情報の標準化への対応WG(NMSTD)、日本核医学会JJ1017核医学領域コード検討WG

JJ1017核医学領域コード検討WGで作成された拡張JJにおいては、国内10施設の核医学マスタから必要情報が抽出、分解を経て整理され、項目の複合化により既存マスタコードと形式を合わせられている。この拡張JJの実務領域における利用を考えた場合、①マスタ策定作業が容易、②他部門システムとの連携が円滑、③検査名称の標準化の効用により他施設との情報共有化が可能、④検査疑義照会の減少、⑤オーダー時に詳細なオプション指示が可能、および、⑥検査後の統計情報処理について均質なデータ取得が可能、などといった利点がある。

核医学領域では複雑な項目が多数絡み合っており、オーダーリングや電子カルテ等のシステム導入において一からマスタを策定し、システムを構築する作業には膨大な時間と労力を要する。加えて、新しい検査の導入や検査手技内容の変更が生じた場合など、稼働後の管理も非常に煩雑であることも指摘される。拡張JJとともに作成された頻用マスタを利用することにより、問題点への解決が容易となり、導入時の負担が大幅に軽減可能となる。

さらに、施設独自のプロトコルや治験等に関する特殊な検査に対しても施設拡張等による一部の見直しで十分対応が可能である。また、項目などが標準化されているために他部門との連携がスムーズに行え、地域連携の枠組みにおいても他施設との情報の共有が容易となる。複雑な運用の必要性がなくなれば、人的および物的資源の浪費を極力抑えることができる。特に、検査項目名およびオプション指示に使用される用語が標準化されているため、検査オーダーにおける検査指示情報の伝達ミスや脱落が減少し、医療過誤の防止につながる。さらに、検査オーダー時の補足指示やレポート結果に対する疑義照会も減少する。統計処理に関しては、簡便な操作で多くの施設と共通の項目を比較・検討することが可能となる。

拡張JJの利用は、現場担当者の様々な負担が軽減されるだけではなく、管理の容易さ、マスタレベルの多様性・拡張性にも優れるため、コストの削減および医療安全の確保にも有利に働く。拡張JJは、核医学の将来の発展に大きく寄与できると考えられる。

NM2010-SP2-4 《合同シンポジウム2》

標準化がもたらす核医学検査の新時代

竹花一哉、木村穰、岩坂壽二

(関西医大2内)、日本核医学会(旧)核医学情報の標準化への対応WG(NMSTD)、日本核医学会JJ1017核医学領域コード検討WG

核医学検査は、画像診断ではあると同時に、機能検査の特性を有する。しかしながら、本来有利に働くはずのその特性ゆえに、他の画像診断と状況を異にし、検査情報の標準化から取り残されてきた。核医学検査の特徴として、撮像法、画像再構成処理および画像表示手法に施設間の違いがあること、画像処理時に専用の解析ソフトウェアを必要とすることなどが挙げられる。検査情報、処理情報について各施設が独自のスキームを用いてPACSとの連携、予約・会計システムと情報交換を行っており、施設間の表現方法の違いにより画像情報の施設間共有に困難を生じている。また、もともとDICOMデータを処理しているはずなのに、再構成画像をわざわざセカンダリ・キャプチャとして再びDICOM化する必要に迫られるなど、改善の余地のある点が数多くあった。

検査結果が標準化されていないため検査結果の施設間の共有が行われず、多施設共同研究に大きな壁が生じ、本来バイアスの生じにくいという特

性を生かすことができなかった。今回のJJ1017の核医学領域への拡張コードにより、このハードルを越え、①多施設による大規模データを用いたエビデンスの構築が可能となり、②他院で施行されたCT検査、核医学検査との直接比較が可能となるばかりでなく、③解剖学的画像診断法と核医学検査から得られる機能画像との融合が可能となる。さらに、④核医学検査に附随する他の検査情報(例えば負荷心筋血流SPECT検査時に行う心電図、血圧などの情報)の一元化や、核医学検査時の負荷情報(脳血流SPECT検査時の血流の定量評価など)の取り扱いの明示により、レポートの標準化が可能となり、診療科間および施設間の診療情報の共有が可能となる。これらの利点により、核医学検査情報が診療科間および施設間の壁を越えた共有情報としてより有意義なものとなり、日常臨床に貢献することができるものと思われる。今回策定されたJJ1017核医学領域コードの普及を強く望むものである。

JSNM-SP1 《シンポジウム1》

神経放射線診断における脳核医学の役割

座長の言葉

寺田 一 志 (東邦大学佐倉病院 放射線科)

伊藤 浩 (放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター)

今やSPECTやPETの発展と普及は目を瞠るものがあります。脳血管障害のみでなく認知症やてんかんなど様々な応用がなされています。心臓と脳の区別がつかないような古いシングルヘッド装置で ^{99m}Tc HMPAOの治験を行っていた我々の院生時代を考えると隔世の感があります。神経以外の放射線診断に於いて核医学は上手く受け入れられています。診断医はPET-CTにおける ^{18}F FDGを造影剤であるかのように受け入れています。逆にPET-CTを読むにはCT診断の知識が必要です。翻って神経領域ではどうでしょう。神経放射線学会では核医学医を見掛けませんし、核医学会では神経放射線科医を見掛けません。少なくとも関東では、学閥に関わらず、MRIを参照せずにSPECTを読影しているレポートをよく見掛けます。このあたりの問題意識からこの企画はスタートしました。しかし企画の時点から既に失敗しているかも知れません。と言うのは、実際にシンポジストをお願いできるような方は診断医であっても核医学を上手く使うような方ですし、核医学医であっても形態診断も出来る方です。結局は同じ内容になってしまうかも。ちょっと無謀な企画かも知れませんが、

「診断と核医学」この視点から少しでも面白い話になれば幸いです。

従来より神経放射線診断の領域は、CTやMRIを中心とする形態診断と核医学を中心とする機能診断に大別されて来ましたが、CTやMRIでも造影剤を用いて脳血流量や脳血液量が臨床で測定されるようになり、MRIではarterial spin labeling法により造影剤を用いることなく脳血流量が測定され始めています。また、MRIでは拡散テンソル画像による機能的形態イメージングも研究されています。一方、核医学の領域では、従来から行われている脳循環・エネルギー代謝の測定に加え、近年では、レセプターなどの脳神経伝達機能やアミロイド蓄積などの脳病理学的変化の測定といった分子イメージングが盛んに研究され、臨床に応用されつつあります。このように、各種のモダリティにより形態に加えて様々な機能が測定可能となりつつある現在、測定法の限界をわきまえつつ、統計学的画像解析法も駆使してこれらの脳機能測定をどのように診断に役立てていくか、日常診療で触れることの多い脳血管障害、てんかん、認知症を対象に考えていきたいと思えます。

JSNM-SP1-1 《シンポジウム1》

認知症 核医学の立場から

今 林 悦 子

(埼玉医科大学国際医療センター 核医学科)

認知症の画像診断といえば、約15年前まではCTやMRIなどの形態画像による慢性硬膜下血腫や脳腫瘍などの原因疾患の除外が主で、核医学画像の役割といえば、血管障害以外の領域では、臨床的にすでに症状が明らかになっている、進行したアルツハイマー病の確認ぐらいのものであった。しかし、脳核医学の領域に統計画像解析の手法が用いられるようになり状況は一変する。健常者群の標準偏差を画素単位として、健常者平均と患者個人の差を画像化するZスコア画像が導入されるようになり、患者個人の脳の有意の血流・代謝の変動領域を検出し、分布パターンとして把握することが可能となった。これにより、認知症ではアルツハイマー病の早期診断において高い正診率が得られるようになった。

この統計画像解析であるが、標準脳への変換という変形作業を伴う点が従来の画像そのものを評価するという放射線診断の在り方からずれている。すべて、同じ形にして、数値化してしまうのであるから、関心領域と閾値をもちいて自動診断すれば十分、画像診断学的手法や技術の介入は不要、という考え方を耳にすることがある。標準脳へ変換し、正常像と比べる、という作業はおそらく日

常の診断業務の中で放射線科医が、画像の異常所見を探すにあたって、無意識に行っている作業と考えられる。そこで拾い上げた所見に対して、撮像目的・臨床情報に応じてのさらなる診療・診断が必要なことはどのような画像においても同様である。

核医学に始まった標準偏差を利用した画像解析の手法であり、核医学の立場からは、Zスコアのみを独り歩きさせることなく、画像統計解析の結果の解釈について、神経放射線科医が介入することが望ましいと考える。本シンポジウムでは、診療の中でのZスコア画像の利用について述べ、この点について考えていきたい。

また、もう一点、核医学における最先端と云える臨床技術としてはPETによるアミロイドイメージングがある。10年前までは脳に沈着したアミロイドの画像化は信じ難いことであったが、実現した。光イメージングやMRIでも試みられているが、今のところ、光イメージングでは深度が不足しており、MRIではPETと比べ感度が劣っている。PETにおいては、不明な点も残るものの、診療に利用できるまでの検査となっている。認知症診断における役割の現状と将来への展望について述べる。

JSNM-SP1-2 《シンポジウム1》

脳血管障害

下瀬川 恵 久

(大阪大学大学院医学系研究科 核医学講座)

核医学的手法を用いた脳機能診断は、1964年に発表された^{99m}Tc製剤によるRI angiographyに始まり、半世紀近い歴史の中で発展し成熟してきた。1990年代にMRIの臨床普及が始まると、MRIの機能画像と核医学的手法による機能画像の共存について論議が繰り返されてきた。しかし、近年では特に虚血性脳血管障害において両者は効果的に使い分けられている。背景には日本国内での脳血管障害治療の変化が挙げられる。2005年10月のr-tPAによる血栓溶解療法の保険診療化以降、脳梗塞急性期の機能画像診断は発症3時間以内に施行可能なモダリティに限られており、救急医療の現場ではエビデンスに基づき、単純CTが基本となっている。時間的余裕があればCT灌流画像やMR灌流画像による虚血領域の同定、MRIの拡散強調画像による新鮮虚血巣の同定が行われる。一方、PETやSPECTによる脳循環代謝測定の実行時期は急性期以降となるが、その目的は主幹動脈狭窄・閉塞症例に対する外科的なバイパス血行再建術の適応決定を前提とした脳循環予備能や脳代謝予備能の測定である。また、国内の特殊な事情として、現在600箇所以上の施設で行われている脳ドック検診に

より、無症候性の内頸動脈狭窄症例が脳血管障害治療の対象症例として年々増加している。その結果、年間4600件以上のステント頸動脈拡張術が施行されるようになり、内頸動脈剥離術を上回っている。その術前診断としての脳神経核医学の役割は適応決定よりも脳循環予備能測定による術後過灌流症候群の予測に比重が置かれている。このように、脳血管障害における脳神経核医学検査は診断のみならず治療を意識して行われるが、その拠り所は放射性同位元素の動態に基づく高い定量性や、画像解析手法の標準化と普及にある。

一方、最新の測定機器開発では、PET/CTやSPECT/CTの臨床普及に加えて、近年では臨床用のPET/MRも販売されており、装置のハイブリッド化は小動物用測定装置から臨床装置まで今後の主流になると思われる。近い将来、画像診断のみならず、機器操作、補正を含めた画像再構成法まで含めて、診断医にはボーダーレスな知識が求められることになる。脳機能画像診断の役割が重要である脳血管障害の診療では、非核医学、核医学を区分するよりも両者を統合した新たなレベルでの高い専門性が必要となるであろう。

JSNM-SP1-3 《シンポジウム1》

脳血管障害 神経放射線診断

木下 俊文

(秋田県立脳血管研究センター 放射線医学研究部)

CT、MRIでは形態診断に加えて機能情報が得られるようになってきている。虚血性脳血管障害の低灌流状態の評価においてSPECT、PETが有用であることは論を待たないが、本シンポジウムでは最新の320列面検出器CTを用いたCT灌流画像による脳循環評価とMRI・T2*強調像や磁化率強調像により得られる脳酸素代謝情報に言及し、脳虚血の機能診断におけるCT、MRIの有用性について述べる。

320列面検出器CTでは最小検出器幅が0.5mmで、寝台を動かすことなく1回転最短0.35秒で撮像でき、体軸方向に16cmの撮像範囲がカバーされる。ヨード造影剤静注50秒後まで間欠スキュンを繰り返すことでCTAと同時にCT灌流情報が得られる。4～64列のマルチスライスCTを用いた灌流画像では撮像可能な断面は2断面ないしは4断面に限られるが、面検出器CTでは全脳の灌流情報がボリュームデータで得られる。CTAでは主幹脳動脈の狭窄・閉塞病変が明瞭に描出され、側副血行路の状態を把握できる。また、CTAと同時に得られたCT灌流画像からは脳血流量が測定され、¹⁵O PETの脳血流量と相関し低灌流状態を妥当に評価することができる。

脳虚血の際に代謝予備能が働いて亢進する酸素

摂取率を反映する所見として、MRI・T2*強調像では酸素代謝の亢進した領域がデオキシ化を反映して低信号を呈する。T2*低信号領域にペナンプラは含まれるが、低信号領域はしばしば梗塞に陥っていく。磁化率強調像では実質の低信号変化は捉え難いが、虚血領域の還流静脈となる浅大脳静脈や深大脳静脈が増強されて太く描出され、虚血領域の還流静脈中のデオキシ化を反映している。これらのデオキシ化を反映したMR所見は貧困灌流の検出に有用であるが、定量化についてはこれからの課題であろう。

核医学的手法を取り入れた神経放射線診断として、脳核医学検査では一般化している統計画像解析を用いて急性期脳梗塞の単純CTにおける早期CTサインの検出が試みられている。Zスコアマッピングでは解剖学的標準化を行って、正常データベースと比較した個々人のCTデータのZスコアをボクセル毎に算出し、脳室などの脳脊髄液の充満した領域を除去した後、脳実質のCT吸収値の低下した領域を抽出する。Zスコアマッピングにより微妙なCT吸収値の低下の領域が容易にかつ高度に検出され、読影者間の一致率が高く、コンピュータ支援診断システムとして期待される。

JSNM-SP1-4 《シンポジウム1》

てんかん(神経放射線)

柳 下 章

(都立神経病院 神経放射線科)

てんかんに関係して、MRIおよびCTを中心とした話しをします。また、脳SPECTも読影しているので、付け加えます。

はじめにお断りをしますが、私は神経放射線科医であり、てんかんの核医学の読影はしていますが、専門家ではありません。また、脳SPECTはすべてnonictalです。イオマゼニールによるSPECTはしていません。

側頭葉てんかんでは海馬硬化症についてMRIを中心として解説します。側頭葉てんかんの最も多い原因であり、重要です。側頭葉てんかんの患者さんのMRIにて、一側の海馬の萎縮と、T2強調像あるいはFLAIRでの海馬の高信号領域があれば、海馬硬化症の診断は確定されます。確実な海馬硬化症とMRIにて診断がつけば、一定の条件下では深部電極手術を施行しないで、側頭葉の病巣の摘出術が可能です。また、一側の海馬の萎縮あるいはT2強調像あるいはFLAIRの高信号領域がある際にも、確実な異常であれば海馬硬化症といえます。

側頭葉てんかんのMRIでは、一側の側頭葉尖端部の白質の信号強度のSTIR法での信号強度の上昇、

皮質白質境界の不鮮明、白質のvolumeの減少を認めます。手術例との対比にて、てんかん焦点のあった側にこの所見を認めている。左側に神経節膠腫があり、右側に側頭葉尖端部異常があった例では、焦点は右側にあった。局所病変があっても、この所見についても注意する必要がある。

Rasmussen脳炎は一側大脳半球を侵し、持続性部分発作を特徴とし、患側大脳半球の進行性萎縮を示す慢性の炎症である。MRIでは患側半球の萎縮、尾状核や大脳皮質に高信号領域をT2強調像あるいはFLAIRにて認めます。病理は慢性炎症ですが、比較的最近の病変と古い病変が混在している可能性がある。SPECT所見と対比して、提示します。

けいれん重積型脳症(二相性)はけいれん重積があり、その後、けいれんが止まり、回復したように見えるが、また再びけいれんや神経症状が出現する。初回では認められないが、2回目では拡散強調像にて高信号領域を認める。この重症例と比較的軽症例について、述べます。

けいれん後脳症についても可能な限り、述べたいと考えます。

JSNM-SP1-5 《シンポジウム1》

てんかんの診療における脳核医学の役割

成 相 直

(東京医科歯科大学脳神経外科講師)

演者はこれまで脳神経外科医としててんかんの診療にかかわり外科治療を目指しての診断機器として核医学的手法を重視して使用してきた。使用してきた核医学的手法は、FDG PETによる脳ブドウ糖代謝測定、フルマゼニルPETとイオマゼニルSPECTによる中枢性ベンゾジアゼピン受容体測定、PETによるアデノシンA1受容体測定、発作時SPECTである。蓄積された臨床データの解析と動物モデル実験の結果から、てんかんの診療における脳核医学の役割に関し以下の3つの観点から考察する。

1) 焦点診断における脳核医学。

てんかんの焦点診断は、a)術前及び術中脳波等による電気生理学的手法、b)MRIを中心とする形態診断、c)核医学的手法を中心とする機能診断、を総合的に用いることが必要である。現在の進んだMRI技術を用いると電気生理と形態診断のみによ

っても十分な評価が出来る例も多い。そのなかで核医学診断によって得られる情報の意義に関し考察する。

2) FDG PETによるてんかん患者の高次脳機能解析

これまで蓄積してきたFDG-PETデータの解析と心理テスト結果の対比から、てんかん患者の知能低下に関係する脳内メカニズムについて考察する。

3) 神経受容体計測を用いたてんかん原性に関する研究

てんかんにおけるベンゾジアゼピン受容体とアデノシンA1受容体という脳内の抑制系受容体分布をモデル動物および側頭葉てんかん患者の臨床PETにより計測した結果を紹介する。特に、てんかん焦点の周辺でとらえられる受容体機能亢進所見を紹介する。

JSNM-SP1-6 《シンポジウム1》

認知症の形態画像診断

森 壱

(東京大学医学部附属病院放射線科)

認知症は、神経変性疾患、脳血管障害および治療可能疾患に分類される。このうち神経変性疾患としての変性型認知症はコンフォメーション病であり、異常な構造の蛋白質蓄積が、認知機能に関わる部位の細胞機能障害や細胞死を起こす。

機能障害の診断といえば脳核医学検査が得意とするところであり、ピッツバーグ・コンパウンドBなど特異的な結合物質があればさらに早期の状態異常蛋白質の蓄積を検知することが可能である。一方、形態画像診断で特徴的な所見が得られるような時には、既に病期が進行して不可逆な状態であることが多い。「MRI画像の統計解析」も群間比較には有用であるが、個人のジャックナイフ検定に使用するのには難しい。形態的変化の初期では様々な疾患の標準偏差に飲み込まれて信頼度が低く、かといって十分に有意な場合には既に進行した状態となるからである。従って、変性型認知症自体に関しては、形態画像診断は機能診断である脳

核医学検査の後塵を拝するため、早期治療には余り寄与できず、診断の確認(追認)や病期の更なる進行への抑止に役立てばよいというスタンスを取らざるを得ない。

但し、病期によらず表現形(臨床症状)として同じような認知症を呈していても、背景に脳血管障害や治療可能疾患(脳アミロイドアンギオパチー関連血管炎、ビタミンB1欠乏症、甲状腺機能低下症、薬剤性脳症、アルコール中毒、神経梅毒、脳炎、悪性リンパ腫、慢性硬膜下血腫や正常圧水頭症など)が潜在している可能性があり、そのような疾患の除外には脳核医学検査だけでなく形態画像診断の果たす役割は大きい。

まとめると、形態画像診断は神経変性疾患の積極的な早期診断を苦手とするものの、脳血管障害や治療可能疾患の網羅的な鑑別に役立つことに存在意義があると言える。

JSNM-SP2 《シンポジウム2》

Molecular imaging

座長の言葉

藤 林 靖 久 (独立行政法人 放射線医学総合研究所 分子イメージングセンター)

藤 井 博 史 (独立行政法人 国立がん研究センター東病院 臨床開発センター 機能診断開発部)

分子生物学の長足の進歩により、各種の疾病の病態が分子レベルで解明されるようになり、これらの研究成果を臨床にtranslationしていこうとする流れができつつあります。がんや自己免疫性疾患に対する分子標的治療薬の開発などがその例として挙げられます。このような時代の流れをうけて、病態の鍵を握る分子の体内動態を *in vivo* で可視化しようとする動きが出てきました。Molecular imagingはそれを具現化する学問分野です。そして、種々の分子プローブを放射性核種で標識して、疾病の機能情報に関する診断やひいては治療まで行おうとする核医学はその中心に位置しています。

これまで1mm以下の高い空間分解能を実現して世間の注目を集めてきたCT検査やMRI検査といった形態学的な画像診断検査には、最近、限界が見えてきています。代謝などの生体内の分子レベルでの変化が、必ずしも組織の形態学的な変化に繋がってこないことを考えれば、当然のことだと言えます。分子レベルの変化が直接的に反映される機能情報を表現できる画像診断検査が重要視され

るようになってきています。少なくとも、PET/CT検査のような機能形態融合画像診断検査でなければ、最近の臨床医学の要請に応えることが難しくなっています。

このような現況をふまえて、本シンポジウムでは、心臓血管系、脳神経系、腫瘍・炎症といった重要な疾患群の病態把握におけるmolecular imagingの有用性をそれぞれの領域の第一線で活躍されている先生方に発表していただき、核医学検査の果たしている役割の重要性および現状における課題、新しい分子プローブ開発への期待などについて討論していきたいと思えます。

動脈硬化症は、多くの循環器系疾患の原因となっています。高齢化社会における認知症や日本人の死因の第一位を占めるがんの克服は社会的にも重要な問題です。炎症性疾患の管理にはその活動性の正確な評価が重要です。シンポジウムで取り上げるこれらの疾患の制御が、molecular imagingの発展により改善されれば、我々が受ける恩恵は計り知れないものがあると思えます。

JSNM-SP2-1 《シンポジウム2》

臨床に近い腫瘍分子イメージング： ^{18}F -FLT、 ^{11}C -MET

山本由佳、西山佳宏

(香川大学医学部放射線科)

FDG PET以外の次世代の腫瘍イメージングとして、臨床に近いPET用放射性薬剤について紹介する。

[^{18}F]-fluoro-3'-deoxy-3'-L-fluorothymidine (FLT)は、核酸代謝を画像化すると期待されている薬剤である。FLTは核酸の構成成分であるチミジンを ^{18}F で標識したもので、核酸輸送担体であるピリミジントランスポーターを介して血液から組織に取り込まれ、チミジンキナーゼ1(TK1)によりリン酸化され細胞内に留まる。TK1はDNA合成のサルベージ経路の第一酵素で、その活性は細胞周期のG1後期からS期で亢進している。そのためFLTの集積はTK1活性を反映していることが報告されている。FLTは尿路への集積がみられることはFDGと同様であるが、FDGで集積のみられる脳や骨格筋、心筋への集積はほとんどみられない。また縦隔の集積もほとんどみられない。腸管への集積はFDGよりは弱く軽度である。一方、FDGとは逆に骨髄、肝臓への生理的集積が高いためこれらの部位の診断には不向きである。一般的に、FLTの腫瘍への集

積程度はFDGに比べ弱く、そのため感度はFDGよりも劣ることが多い。しかし、細胞の増殖能を反映した悪性度診断や化学放射線療法の早期の効果判定を含め、今後のさらなる研究の発展が望まれる薬剤である。

脳腫瘍に対するL-methyl-[^{11}C] methionine (MET) PETは、アミノ酸代謝の指標としてすでに広く用いられている。アミノ酸代謝の中でも、蛋白合成能を反映することが天然アミノ酸の利点であったが、METの場合は標識部位のメチル基が細胞内でメチル基転移を起こすことから、蛋白質合成の定量的な測定には適さない。しかし臨床ではアミノ酸代謝イメージングの中では現在METが最も広く用いられている。投与されたMETは主に中性アミノ酸の能動輸送機構により血液脳関門(blood-brain barrier, BBB)を通して脳に取り込まれるが、一部は障害されたBBBを介した受動的な拡散も脳への取り込みに関与しているとされている。自験例を中心に、MET PETの神経膠腫の悪性度診断や治療への応用、治療効果の判定などの有用性について述べる。

JSNM-SP2-2 《シンポジウム2》

FDG-PETの臨床と分子メカニズム：炎症イメージングの可能性

窪田 和雄

(独立行政法人 国立国際医療研究センター 放射線科核医学)

FDG集積の分子メカニズムは開発当初、ヘキソキナーゼによるリン酸化と、それに続くメタボリックトラッピングがすべてであると、考えられていた。これは、脳における3コンパートメントモデルのk3に相当すると理解された。その後、トランスポートの研究が進み、k1に相当するグルコーストランスporter 1 (GLUT1)が重要な役割を示すことが明らかにされた。特に腫瘍の免疫組織染色によりエビデンスが積み重ねられ、腫瘍集積の主役と考えられた。一方、腫瘍だけでなく、炎症細胞へのFDG集積も明らかにされ、組織の活動性を反映する、普遍的なトレーサーとしてFDG-PETは、幅広い応用の可能性が広がった。

近年、組織の虚血とFDG集積の関係が注目され、

hypoxia-inducible factor-1 alpha (HIF-1 α)の発現とGLUT1の関わりが明らかになり、悪性腫瘍における糖代謝の亢進の重要なメカニズムとして位置づけられている。

更に免疫細胞の活性化と糖代謝の亢進もHIF-1 α の発現で説明できることが明らかになり、FDGによる炎症イメージングの分子機構としてもHIF-1 α が重要であると考えられている。

FDG-PETによる炎症イメージングの特徴は、全身スクリーニングによる活動性病巣の検出、および炎症病巣の活動性の指標としての有用性の2点である。結核性疾患、大血管炎、リウマチ性関節炎、不明熱などにおける我々の経験と現状を紹介したい。

JSNM-SP2-3 《シンポジウム2》

認知症の分子イメージング

石井 賢二

(東京都健康長寿医療センター研究所)

高齢化社会を迎え、認知症の病態理解と診断、治療法開発を推進する上で、分子イメージングは大きな役割を期待されている。本講演では、アルツハイマー病(AD)とレビー小体型認知症(DLB)の核医学画像診断を中心に述べる。

ADの分子イメージングにおける近年最大のトピックはアミロイドイメージングの登場である。アミロイドイメージングは、ADにおける最も早期かつ本質的なイベントと考えられるアミロイド β ($A\beta$)の脳内蓄積を非侵襲的に画像化することのできる診断技術であり、これまで死後脳の観察からしか推測できなかった $A\beta$ 蓄積と病態進展との関係を、生きたまま、経時的に観察することが出来るようになったことは、ADの病態理解、診断、治療法開発研究に多大なインパクトを与えている。アミロイドイメージングの標準プローブとして広く普及したPittsburgh Compound-B (PiB)によりAlzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI)研究などを通して得られた臨床知見を紹介すると共に、普及市販を目指した[F-18]標識アミロイドイメージング製剤の開発治験状況にも触れ、この検査

法と関連技術の問題点および将来像を展望したい。

認知症の分子イメージングにおける、もう一つの大きなトピックは、ADの臨床診断基準が25年ぶりに改定され、分子イメージングによる評価がバイオマーカーとして診断基準の中に取り込まれたことである。アミロイドイメージングによる $A\beta$ 蓄積の評価、 ^{18}F -FDG PETによる側頭頭頂葉代謝低下の評価、MRIによる海馬とその周辺の萎縮評価が、血圧や血糖値と同じような指標として日常臨床で用いられる時代がいよいよ到来したわけであり、検査法の標準化、装置間差の克服に真剣に取り組まなければならない。

DLB関係では、黒質の変性を反映するドパミントランスポータイメージングや、レビー小体の存在を強く示唆する ^{123}I -MIBG心筋シンチが、臨床的有用性の高い検査法である。これらの検査技術を、疾患克服の推進力として活用してゆくためには、FDAやEMAのガイドラインで推奨されている適応区分の考え方(いわゆるdetection claim)をわが国でも浸透させる必要がある。

JSNM-SP2-4 《シンポジウム2》

動脈硬化の分子イメージング

小 川 美香子

(浜松医科大学 光量子医学研究センター)

動脈硬化病変に生じるプラークは、安定なもの、破綻しやすい不安定なものがある。不安定プラークは、破綻、血栓形成、血管の閉塞といった病態を引き起こし、脳・心筋梗塞の原因となる。したがって、不安定プラークを早期に検出し治療を行うことが重要である。血管内腔体積はプラークの安定性に関与しないため、従来の血管造影などの狭窄度を測定する手法では、プラークの安定性を評価できない。そこで、最近、分子イメージングによりプラークの質的診断をする試みがなされている。

不安定プラークにはマクロファージが多く浸潤し、プラークの不安定化をもたらしていることが知られていることから、 ^{18}F FDG-PETによる不安定プラークの描出が試みられてきた。我々も動脈硬化モデルウサギにて不安定性の評価が可能であること、また、薬剤による治療効果の非侵襲的モニタリングに有用であることをこれまでに示した。現在では、臨床検討も進んでおり、メタボリックシンドローム指標との関連性や、スタチン治療効果の追跡などの検討も行われている。

このように、 ^{18}F FDG-PETの不安定プラークイ

メージングにおける有用性が、臨床においても示されつつある一方で、いくつかの課題も見えてきた。すなわち、現在行われている臨床検討は、多くが癌患者でのものであるため、フォローアップが難しく、検出されたプラークがどのように進展するか、あるいは、心筋梗塞・脳梗塞など予後を予測しうるのか、といった検討が難しい。また、冠動脈に関しては、心拍や呼吸による動きの問題、PETの解像度の問題、バックグラウンドとなる心筋への ^{18}F FDG集積の問題などまだ解決しなければならない問題が多く存在する。

さらに、 ^{18}F FDGは癌や様々な炎症病変にも集積し、不安定プラークイメージング剤としての特異性に劣る。よって、現在、酵素や酸化脂質などを対象にした、不安定プラーク特異的な分子イメージング剤の開発研究も進められている。

本講演では、 ^{18}F FDG-PETによる不安定プラークイメージングの現状を概説するとともに、MRI、光イメージング用分子イメージング剤を含め、最近開発されつつある、不安定プラーク特異的分子イメージング剤についても紹介する。

JSNM-SP2-5 《シンポジウム2》

低酸素の分子イメージング

佐 賀 恒 夫

(放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター)

活潑な細胞増殖を行っているがん組織においては、腫瘍の増大速度に血管新生が追いつかず、腫瘍組織内に低酸素領域が出現する。腫瘍組織内の低酸素領域の存在は、放射線治療や抗がん剤に対する抵抗性の大きな原因となることは古くから知られていたが、近年の研究により、がん細胞が低酸素状態に適応する過程で、様々な遺伝子発現が惹起され、その結果として、がん細胞がその悪性度をさらに増すことが明らかとなった。以上より、治療を行うにあたって、前もってそのがん組織における低酸素の状態を知ることは、治療方針の決定や治療効果や予後の予測などにおいて重要な臨床的意義を有すると考えられる。

現在、腫瘍内低酸素の状態をPETにより可視化・定量評価する目的で、F-18で標識したニトロイミダゾール誘導体(FMISOやFAZA)とCu-62やCu-60で標識したCu-ATSMの二種類のプローブが主に使用されている。これまでの臨床研究において、双方のPETプローブとも、その腫瘍集積性が腫瘍組織の低酸素状態を反映していること、プローブの多く集積する腫瘍では治療に対する反応性や予後が不良であることが報告されてきた。これ

らの結果をもとにして、低酸素PETの画像を放射線治療計画に反映させ、がん組織内の低酸素領域に対して、より高い線量を照射しようとする試み(画像誘導放射線治療)が進められている。そのためには、低酸素PETプローブの集積性と治療抵抗性が直接的に関連すること、つまり低酸素PETプローブが高集積を示す腫瘍内の領域に実際に治療抵抗性のがん細胞や難治性環境が存在することを示す必要がある。現在、低酸素PETプローブが高集積を示す部位の生物学的特徴を検討するための、基礎～前臨床研究が行われ、がん幹細胞との関連も含め、いくつかの知見が得られている。また、現在使用されている二種類の低酸素PETプローブは、低酸素組織への集積機序がお互いに異なっており、それぞれの低酸素プローブの集積が実際に何を見ているのか、その違いと意義を明らかにすることも今後の課題である。

本講演では、低酸素PETイメージングの臨床研究の現状と、低酸素PETプローブ集積の生物学的意義の解明に向けた前臨床研究の成果について解説する。

JSNM-SP3 《シンポジウム3》

若手研究者による分子イメージング工学への提言

座長の言葉

山 谷 泰 賀 (放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター)
渡 部 浩 司 (大阪大学大学院医学系研究科 医薬分子イメージング学)

本シンポジウムは「若手研究者による分子イメージング工学への提言」というタイトルで、日本国内で、現在、分子イメージングに関連する分野においてアクティブに活躍されている若手医工学者5人の先生に発表をしていただきます。小動物を対象にした分子イメージング研究では蛍光イメージングが主流ですが、出口であるヒトへの応用へ向かうとき、生体透過性に優れる放射線は生体深部からの信号伝達に最適であり、核医学イメージングに勝る方法はありません。本シンポジウムでは、核医学イメージングのさらなる進化に必要な要素を5つに分類しました。具体的には、東北大学柳田健之先生には放射線検出器の要となるシンチレータ開発について、放射線医学総合研究所吉田英治先生には近未来のPET装置の構想について、筑波大学小林哲哉先生には画像再構成手法が秘める可能性について、放射線医学総合研究所長縄美香先生には動態機能解析の新技术について、大阪大学今泉昌男先生には近年注目を集めるPETとMRIのマルチモーダルイメージングについて、最先端の成果や今後のビジョンについて述べて頂きます。

世界的に、核医学が分子イメージングに大きく舵を切った今、日本の核医学も大きな変革が求められています。分子イメージングの重要な役割、「基礎から臨床への橋渡し」において、測定技術、画像工学、定量解析などの工学者が活躍する分野がますます重要となります。また、多種多様なプローブ、測定機器、解析方法に柔軟に対応できる若手研究者は、分子イメージングの今後の発展には欠くことのできない存在です。しかし、現状、日本の若手研究者や、工学研究が、分子イメージングの「橋」となっているケースはまだまだ限られており、欧米や他のアジア諸国に比して、遅れをとっている分野です。そしてさらに、「分子イメージング工学」は、分子イメージングに役立つ工学に留まらず、例えばこれまで見えなかった何かを見えるようにするなど、分子イメージングを変える工学へ発展することも期待しています。今回発表していただく先生には、分子イメージングに対するビジョンや提言なども一緒に発表してもらいます。また、会場からの、日本の分子イメージング研究に関する発言も期待します。

JSNM-SP3-1 《シンポジウム3》

高速応答する新規シンチレータの開発

柳 田 健 之

(東北大学多元物質科学研究所)

シンチレータはkeV～MeVオーダーの単一の放射線を数千個のeVオーダーの紫外～可視光子に変換するデバイスであり、核医学を含む広範な分野で放射線検出器のメインデバイスとして利用されている。特に近年では、Time-of-Flight PETを始めとして、高速応答する新規シンチレータの開発が求められている。シンチレータの発光機構としては、大まかに微量の不純物添加による人工的な発光中心を利用するもの(賦活剤型)と、シンチレータ材料自身による発光を利用するもの(自己発光型)に大別される。前者に関しては、例えばCe:LSO、Ce:GSO等が挙げられ、後者に関してはBGO等が有名である。

高速応答するシンチレータを具現化する場合、賦活剤型に至っては、発光中心元素はほぼ限られる。Ce³⁺、Pr³⁺、Nd³⁺の5d-4f遷移が主な候補であり、母材にもよるが各々20-60 ns、5-30 ns、1-10 nsの蛍光減衰時定数を示す。これだけを見ればNd³⁺が好ましいようにも見えるが、減衰時定数と発光波長はおおよそ比例するため、Nd³⁺の発光は真空紫外域

に発現し、多くのユーザーにとって検出器を組み易いとは言い難い。2000年代初頭にはYb³⁺の電荷移動遷移の研究も行われたが、これは高速な半面、室温ではほとんど光らないために、実用化は難しい。自己発光型においては高速応答を示す発光機構として励起子に起因する発光が知られており、BaF₂ (0.8 ns)、ZnO (1 ns)等が有名である。但し、これらの有名材料も欠陥に伴う数百ナノ秒オーダーの遅い発光が付随する、短波長発光の物が多い、検出器として用いるには有効原子番号や密度が大きな物がないなどの問題が存在する。

実際に高速応答シンチレータを開発する上では、既述の問題点を全て解決する必要がある。我々はここに述べた全種のシンチレータ開発を行っているが、現実的にこれらの要請を全て満たすシンチレータは得られていない。本講演においては、これらの発光機構を概説すると共に、高速応答するシンチレータに関して我々の研究成果を紹介する予定である。

JSNM-SP3-2 《シンポジウム3》

PET装置のさらなる高感度化に向けた戦略

吉田 英治

(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における空間分解能と感度は基本的に不可分であり、近年の商用PETにおいては感度よりも空間分解能を重視する設計がなされてきたが、空間分解能は原理的限界に近づきつつある。高感度計測は画質の改善だけでなく計測時間の短縮等においても有用である。しかしながら、単純に検出器の数を増やすだけではコストとのトレードオフになるため、さまざまな方式のPETの検討がなされている。PETの感度は検出器の消滅放射線を検出する能力と検出器の幾何学的な配置に大きく依存する。3次元検出器は空間分解能と感度を両立できる有用な手法であり、近接撮像が可能で検出器配置の自由度も上がる。また、MPPC等の小型受光素子を用いればより柔軟で効率的な検出器配置を実現できる。従来のPETでは消滅放射線の検出能を重視していたが、検出能の低い安価な検出器を用いて体軸視野を長くし感度を向上させる装置も検討されている。一方、消滅放射線の物理的な検出方法に起因して感度を向上させる試みも行われている。原理的には古くから提案されている消滅放射線の飛行時間差を利用するTime-of-flight (TOF)方式

のPETが近年やっと実用化され始めている。TOF-PETでは同時計数線上での相互作用位置をある程度見積もり偶発同時計数を低減することで実効的な感度を向上できる。しかしながら、TOF-PETで必要とされる検出器の時間分解能は十分ではなく非常に高性能の信号処理回路が必要である点が今後の課題であると言える。より簡便な方法として検出器でのコンプトン散乱を利用すれば感度を向上できる。一般的にPET装置のエネルギーウィンドウは光電吸収領域であるが下限値を下げることで検出器でのコンプトン散乱を利用できる。しかし、被検者によるコンプトン散乱と区別ができなくなるため臨床用PETでは逆に画質を悪くする。小動物PETでは元々の散乱同時計数が少ないためエネルギーウィンドウを広げた方が実効的な感度が上がる場合がある。また、前述の3次元検出器を用いれば被検者に近い検出素子のエネルギーウィンドウは従来と同様にし、被検者に遠い検出素子のエネルギーウィンドウを広げることで散乱線の混入を抑制したまま実効的な感度を改善できる。

JSNM-SP3-3 《シンポジウム3》

画像再構成と計算機支援診断の統合化手法の開発

小林 哲 哉

(筑波大学大学院システム情報工学研究科)

核医学技術の進歩を画像再構成の観点から振り返ると、逐次近似再構成法の実用化を機に、画像再構成の数学的な枠組みはフーリエ解析に基づく解析的手法から観測データの確率モデルに基づく統計的手法へと大きくシフトした。近年では、散乱・吸収といった光子の挙動や検出器の空間分解能、さらには撮影中の患者の動きといった様々の画質劣化要因が再構成計算の内部で補正されている。これは装置の物理性能がそのような細かい補正を必要とするレベルに達していることを意味する。逆に言えば、そのような高性能装置と従来の逐次近似再構成法の組合せがもたらす画質改善の効果も上げ止まりつつあるといえる。これに対し、最尤推定に基づく再構成法の開発と並行して、薬剤分布に関する先験情報や同一患者のCT/MR画像を画像再構成に利用するベイズ手法が研究されてきた。多くのベイズ手法は、隣接画素の値の差は小さい、同一臓器内の画素値の分散は小さい、といった薬剤分布の滑らかさに関する先験情報を利用して統計雑音を抑制するが、空間分解能や病変のコントラストが犠牲になる場合があり、実用化には至っていない。また、画像再構成以外のソフトウェア研究には、分解能補正や雑音除去といっ

た画像処理による画質改善や、画像の中から異常と思しき領域を計算により検出し、それを医師に分かりやすく提示する計算機支援診断(CAD)の研究がある。CAD技術はCTやマンモグラフィーといったX線イメージングの分野が先行しているが、核医学においても検査の精度向上や早期発見、検査数の増加に伴う医師の負担軽減などに寄与する重要な研究課題といえる。

ここまで画像再構成を中心に画像処理とCADについて触れてきたが、それらの研究者は全く別である場合が多く、技術的な連携が上手く行われていない現状がある。本講演では、画像再構成・画質改善・病変検出のイメージングから診断につながるポストプロセッシングまでの処理を統合して、単一の計算アルゴリズムにより実現するという全く新しい枠組みを紹介する。具体的には、1つの薬剤分布画像を正常画像と病変画像という2つの画像の和としてモデル化し、各々の画像を、正常画像は滑らかな濃度変化を示す・病変は疎らに存在する・CT/MR画像と正常画像のエッジ位置は一致する、などの先験情報を利用して、別々の画像として推定する画像生成法を開発した。

JSNM-SP3-4 《シンポジウム3》

定量解析における無採血の可能性
— image-driven input function —

長 縄 美 香

(放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター)

定量解析では入力関数が必要であり、動脈採血は血漿中の放射能濃度を最も正確に測定する方法と考えられている。しかし、採血の準備と手技にかかる時間、コスト、被爆量の増大等を考慮すると、採血付き測定プロトコルを日常的に実施するのは大変な労力を必要とする。そのため、血液領域のPETデータから入力関数を推定する方法(image-driven input function法)、population法、動態パラメータと入力関数を同時に推定する方法など採血を簡略化・省略するためのさまざまな方法が考え出されている。

神経受容体の解析(reversible トレーサ)については、参照領域法が、outcome measureがBPNDのみという制限はあるものの、広く適用されている。一方、FDGなどのirreversible トレーサについては、8種類のimage-driven input function法を比較研究(Zanotti-Fregonara et al, 2009)したところ、どの方法も推定した入力関数の絶対値に問題があった。近

年では、高解像度スキャナでの検討や、MR画像を利用したマルチモーダルな研究が進められているが、日常的にユーザが信頼して使える状態にはいまだ至っていない。image-driven input function法では、血管領域の決定、部分容積効果の補正、絶対値決定のための採血タイミングなどが常に問題となる。本発表では、これらの研究を踏まえて、image-driven input function法の可能性を議論する。

動脈採血は「最も正確な入力関数測定法」であると考えられているものの、実際には血漿データと代謝物データの両方に測定誤差が含まれており、これらを掛け合わせて得られる入力関数は、真の入力関数とは大きく異なる場合がある。血液データに含まれる誤差により、波形および動態パラメータ推定がどのような影響を受けるのか、シミュレーションを用いて示し、image-driven input function法を評価する際に注意すべき点について述べる。

JSNM-SP3-5 《シンポジウム3》

PET/MR 開発の現状と可能性

今 泉 昌 男

(大阪大学免疫学フロンティア研究センター 核医学研究所)

脳分子イメージング研究においてPET/CT、PET/MRI、SPECT/CT、PET/SPECT/CT等のマルチモダリティーイメージング(multi-modality imaging)による機能・形態融合型画像診断装置の開発や実用化、普及が進んでいる。近年、PET/MRI一体型撮像装置の開発も、独自の技術を用いて国内外で精力的に進められている。我々も神戸市立工業高専と日立金属NEOMAXとの共同研究でPET/MRIの開発を行っている。PET装置にはMRI高周波磁場の影響を受けない光ファイバーを、MRI装置には周囲への漏洩磁場が小さい永久磁石を利用することにより、PET/MRIでのラット脳*ex vivo*イメージングに成功している(Imaizumi *et al.*, *Jpn J Radiol.* 2009)。PET、MRI画像とも相互干渉せず撮像可能であり、得られた両画像の重ね合わせは、ラット脳の微小構造をMRIで同定することにより容易であるのが分かる。さらに最近、光ファイバーを短縮し、MR磁場を増強させた改良型のPET/MR開発に成功している(Yamamoto *et al.*, *Ann Nucl Med.* 2010)。改良型のPET/MRではPETガントリーがさ

らに拡大され、ラットの脳の*in vivo*イメージングも可能になっている。今後、ソフト面の開発が進みMR灌流強調画像、拡散強調画像やMRアンギオグラフィーの撮像が可能になれば、これらのMR画像とPET画像の組み合わせにより新たな機能的側面からの評価が可能になると考えられる。さらにPET/MRIは現存の分子イメージング機器の限界を超える新しいモダリティーになりうると推測される。multi-modality imaging研究は、多くの技術や知識が結集されて成し遂げられており、今や工学領域をはじめ臨床・基礎医学、機械、情報、薬学、物理、化学と複合領域の技術を結集しないと進んでいかなない学際的研究分野となっている。現在、PET/MRに関しては臨床応用に向けて開発段階であるが、PET/CTやSPECT/CTの開発や実用化、普及と同じくして、そう遠くない未来に臨床応用される日がくることを期待している。今回のシンポジウムでは我々の施設において基礎研究で実際に利用しているPET/MRIを紹介する。

JSNM-SP4 《シンポジウム4》

癌診療におけるPET/CTのインパクト：PET/CTを用いた治療効果判定・効果予測

座長の言葉

絹谷清剛（金沢大学医薬保健研究域医学系核医学）

村上康二（慶応義塾大学医学部放射線診断科核医学部門）

形態診断という言葉に対応して、核医学診断は機能診断である、ということが最大のメリットとして長年強調されてきた。この言葉の意味するところはPET/CT時代でもなんら変わるところはなく、さらに重みを増している。PET/CTの意義は、病巣の存在診断、鑑別診断から、病期診断、治療効果予測、治療効果判定、経過観察に至るまで、すべての診療時期に存在するが、そのような中で、本シンポジウムは機能診断の有効性が特に大きいと考えられる治療前後のPET/CT診断にフォーカスをしぼったものとした。

治療時には、形態変化に先立ち機能所見の変化、いわゆるmetabolic changeが生じる。一方で、治療後には瘢痕・肉芽組織が残存することが多くの症例で経験される。これらの事実、治療効果判定の正確な把握には、metabolic response評価が重要であることを示している。現に、悪性リンパ腫の臨床試験時の効果判定には、国際ワークショップ規準(International Workshop Criteria)でFDG-PETを用いることが推奨されている。今後は固形癌におい

てもFDG-PETに関する似たような規準、ガイドラインが発表されることが予想される。また、治療開始前や、治療実施中における最終的な効果予測に対するPET/CT診断は、個々の症例における治療戦略を左右する可能性を有している。したがって、PET/CTから得られた情報は、image-basedな個別化医療に直結するものであり、将来的に益々その重要性を増すであろう。

診断医としての放射線科医・核医学医の存在意義は、臨床サイドにいかに関与のある情報を与えることができるかという点につきる。本シンポジウムでは、日常診療にアクティブに関わり、そのインパクトを具現されておられる先生方に講演をお願いした。また、診断レポートの質向上には、臨床医の方々からのフィードバックに加え、求められる情報に関する意見が不可欠であるため、臨床医の方にも演者として加わっていただいた。本シンポジウムが、参加された諸先生の明日からの診療にインパクトを与えてくれることを祈念するものである。

JSNM-SP4-1 《シンポジウム4》

肝・胆道癌診療におけるPET/CTの意義

波多野悦朗、東達也、瀬尾智、北村好史、中本裕士、富樫かおり、上本伸二

(京都大学肝胆臓・移植外科、画像診断学・核医学、滋賀県立成人病センター研究所)

肝・胆道癌診療におけるPET/CTの意義は一般的に明らかではないが、我々は手術適応の検討にFDG-PETおよびPET/CTを重要視してきた。

肝細胞癌(HCC)切除症例70例において、低分化型HCCのSUV、TNRは中分化型、高分化型と比べ有意に高値で、高SUV群、高TNR群の無再発および累積生存率は低SUV群、低TNR群に比べ不良で、多変量解析ではAFP値とTNRが無再発および累積生存の独立した予後因子であった。再発形式をMilan criteria(MC:5cm 1個もしくは3cm 3個まで)に従いMC外再発とMC内再発、及び再発なしの3群、再発時期は1年以内の再発と1年以降の再発、及び再発なしの3群に分け検討すると、MC外再発群および1年以内再発群のTNR値は他群に比し有意に高値で、TNRはMC外再発および1年以内再発を予測する唯一の独立した術前因子であった。SUVおよびTNRと抗癌剤耐性に関連するP-glycoprotein(Pgp)の発現は逆相関を示し、高度脈管侵襲を伴う切除不能HCC15症例に対する肝動脈注入化学療法の効果

とTNRとの関連を検討したところ、高TNR群のPIVKaIIは肝動注後減少も、低TNR群では治療後も不変。HCC74例におけるFDG-PETの肝外転移の診断能を検討。肝外病変は12例(肺5例、リンパ節5例、骨4例、心筋1例)で認め、PETは骨転移に対し感度100%、リンパ節転移で80%、肺転移で60%。骨転移陽性の評価はPETと骨シンチで同等。骨転移陰性の評価は有意にPETが優れていた。

腫瘍形成型肝内胆管癌ではFDG集積は良好で、リンパ節や遠隔転移の診断能はCT/MRIと比べても同等以上で、SUVおよびTNRとPgp発現は負の相関を示し、SUVは再発予測に有用であった。

肝外胆管癌においても原発巣のSUVは独立した予後規定因子で、PETにてリンパ転移を認めた症例の予後は極めて不良であった。

PET/CTは、肝・胆道癌の手術適応の判断、悪性度診断、再発および予後予測などに有用である。

JSNM-SP4-2 《シンポジウム4》

癌診療におけるPET/CTのインパクト：PET/CTを用いた治療効果判定・効果予測

馬場 眞 吾

(九州大学臨床放射線科)

悪性リンパ腫病変の検出、病期診断についてはある程度診断的意義は確立され、その限界も明らかにされている。今後の焦点は治療効果判定や予後の予測に重点がおかれることになると思われる。ホジキンリンパ腫やDLBCLなどの中～高悪性度の非ホジキンリンパ腫では高度のFDGの集積が見られ、他の悪性腫瘍よりも比較的早い時期から治療効果判定における有用性について議論がなされ、多くの報告がなされている。このようななかで2007年にはInternational Harmonization Project (IHP) が発表した revised treatment response criteria において悪性リンパ腫の治療効果判定にFDG-PETによる評価が取り入れられた。治療前にFDGが集積しやすい組織型ではFDG-PET所見の変化とサイズの変化の組み合わせで治療効果を判定することが提唱され、改訂IWC(国際ワークショップ基準)として発表された。CTなどの形態画像診断とことなり、糖代謝情報を評価できるPET検査ではより早期に治療への反応性が評価できる。化学療法や免疫化学療法に対する感受性が早期に評価できれば、治療効果が不十分と予想される症例では早期に治療方

法の変更ができる。これまで臨床に用いられてきた予後予測因子の多くは治療開始前の臨床情報(病期、LDH、年齢、performance status等)に基づくものであるのに対し、治療途中のFDG-PET画像は患者ごとの個別の治療に対する反応性を評価できるため、無効な化学療法による不必要な副作用を抑え、早期により効果的な治療法に変更できる点は有用である。ただし、この治療途中のPET(Interim PET)に関しては検査の施行時期や治療に伴う炎症反応による偽陽性の問題、判定基準の標準化などまだ解決すべき問題がのこされている。また、反応不良の場合、よりintensiveな治療に変更して予後が改善するエビデンスはまだなく、現在欧州を中心としてInterim PETの結果を踏まえた治療方針の変更について複数の臨床試験が展開中である。また本疾患においては新規の治療薬が活発に開発、導入されているのも特徴で治療効果を判定する手段としてFDG-PETの臨床的意義は今後ますます重要なものになると思われる。本講では実例を示し、リンパ腫の治療評価判定におけるFDGの役割について現状と今後の問題点について述べたい。

JSNM-SP4-3 《シンポジウム4》

肺がん診療におけるPET/CTを用いた治療効果判定・効果予測：術前治療症例の検討

坪井正博、中山治彦、伊藤宏之、加藤靖文、菅泰博、名和公敏

(神奈川県立がんセンター・呼吸器外科)

【背景・目的】FDG-PET/CTのSUV値の変化が治療効果判定あるいは治療予測に有用か否かに関しては、肺癌領域では未だ十分に検討されていない。米国からは単一施設のデータをもとに、maxSUVの減少率が80%以上で96%のAccuracyでCRとなると報告がある(Ann Thorac Surg 2004; 78 1903)。当院で術前導入化学(放射線)療法を行った症例を対象にSUV値変動の意義を検討する。【対象・方法】当院で2006年2月から2009年5月までの間に治療した局所進行非小細胞肺癌のうち、術前導入治療前後に胸部CT、FDG-PET/CTを施行できた9例を対象に、その治療効果をCT画像上の腫瘍最長径の縮小率(%)とmaxSUVの減少率(%)として算出し組織学的な治療効果と比較した。【結果】症例は男性9例、年齢56-67歳(平均61.3歳)、組織型：腺癌/腺扁平上皮癌/扁平上皮癌/大細胞癌/多形癌/非小細胞癌が2例/1例/2例/1例/1例/2例。c-Stage：IIB/IIIA/IIIBは3例/5例/1例。術前導入療法：化学放射線併用療

法が8例、化学療法のみが1例。術前導入療法後の原発巣のCT画像の縮小率/maxSUV減少率は14.5～57.7%(平均35.8%)/46.4～92.2%(平均76.8%)。組織学的な治療効果では、Ef.1a/2/3は2例/5例/2例。組織学的なCRを除く7例のp-Stage：IA/IIA/IIB/IIIAは2例/2例/2例/1例。maxSUV減少率は、Ef.1a症例で46.4%、69.6%、Ef.2症例では平均78.4%、Ef.3症例では92.2%、90.1%であった。胸部CTでNC評価の症例にEf.2が3例あり、それらのmaxSUV減少率は60%以上であった。【結語】maxSUV減少率は胸部CTよりも組織学的治療効果を反映していて、その減少率が90%以上であれば組織学的にCRの可能性はある。リンパ節を含めた評価病変全体のmaxSUV減少率の意義を今後検証する必要があるが、肺がん原発巣におけるmaxSUV減少率は術前導入化学放射線療法の効果判定の一助になると考えられる。

JSNM-SP4-4 《シンポジウム4》

癌診療におけるPET/CTのインパクト

林 光弘¹⁾²⁾ 村上康二³⁾⁴⁾

- 1) 東京医科大学 八王子医療センター 乳腺科 2) (前) 獨協医科大学 第一外科
3) 慶応義塾大学医学部 放射線診断部 核医学部門 4) (前) 獨協医科大学 PETセンター

我々は乳癌診療のあらゆる場面でPET/CTは有用と考え利用してきた。その内訳は1. 病期判定(113例)、2. 広がり診断(113例)、3. 術後の再発検索(207例、305件)、4. 薬物治療の効果判定(31例、47件)である。1. 原発巣の描出に対する感度は89%(101/113)と高いがDCIS(50%)、粘液癌(50%)、浸潤性小葉癌(60%)などの組織型では描出不良であった。また遠隔転移が見つかりstage IVとなった症例が11.4%あった。腋窩リンパ節評価では感度46.8%(15/32)、特異度93.7%(75/80)、確度81.4%(92/113)と感度が低いため、造影CT像とのfusion imageで評価を行ったところ感度78.8%(26/33)、特異度85.0%(76/80)、確度83.2%(94/113)と感度は改善したが特異度が低下する結果となった。2. 広がり診断ではPETと造影MDCT画像を重ね合わせて評価し、温存の可否を決定している。その結果、温存率69%(78/113)、断端陽性率(1mm以内)7.7%

であった。3. 再発検索においては8.2%(17/207)に再発を確認、CT単独では同定しえなかった胸膜(3例)、腹膜(1例)や副腎(1例)への転移を確認できたが、初期のシリーズでは顎骨壊死による集積を転移とした症例もあった。4. 治療効果判定では腫瘍径縮小以前からviabilityの変化が起こることを利用してより早期の判定が可能である。しかし、保険診療上、短いインターバルで検査が行えない現状では日常診療での利用は制限される。その中で、我々が経験した示唆の富む症例を提示する。最後に、腫瘍の機能を評価しうるPET/CTは乳癌診療に大きなインパクトを与えたが、全身用PET/CT装置の限界もみえてきた。現在、高い空間分解能をもつ乳腺診断専用のmodalityも開発されており、そのひとつであるPEM(Positron Emission Mammography)についての初期経験についても当日紹介したい。

JSNM-SP4-5 《シンポジウム4》

頭頸部

吉川京燦

(放射線医学総合研究所 重粒子医科学センター病院 診断課)

腫瘍PET検査は主に ^{18}F -FDGを用いた検査が行われているが、様々な悪性腫瘍の悪性度診断、臨床病期診断、治療効果判定、再発診断などの目的で臨床応用が増加している。頭頸部癌においてもその応用が増加してきている。特に頭頸部癌の頸部リンパ節転移の検出に関してはCTやMRIに比べると ^{18}F -FDG PETの正診率がより高いことを示唆する報告が幾つかある。しかし、臨床的には頸部リンパ節転移が認められない症例での ^{18}F -FDG PETのリンパ節転移診断の有用性ははっきりしないという報告もあり、今後の検討が必要である。

一方、 ^{11}C -methionine PET (MET-PET)は腫瘍イメージングにおいてアミノ酸製剤では最も多く使用されている薬剤である。癌ではアミノ酸代謝は腫瘍が発育するのに好都合な様々な代謝過程に関連している。特にPETで測定されるMETの集積増加は悪性組織のアミノ酸輸送、メチル基転移反応、タンパク合成の増加を反映しており、また放射線治療後の放射線誘発の炎症には影響されることが少ない。

頭頸部癌の治療で手術や放射線治療を行う際には、腫瘍の局所浸潤範囲の正確な診断と頸部リンパ節転移の評価が重要となる。特にCTやMRIなどで認識されていない頸部リンパ節転移をPETによる代謝診断法で正確に診断可能なら臨床病期診断におけるN因子の決定に非常に貢献するであろう。しかし頭頸部癌のN因子の評価に関するMET-PETの有用性の本格的な検討の研究はまだほとんど無い。

MET-PETに関して報告されている結果を概括すると、頭頸部癌ではMET-PETは原発腫瘍の描出に有効で、放射線治療終了時のMET-PETによる効果判定は組織学的効果判定と有意に関連した有効な指標である。しかし治療前MET集積はグレードや組織学的効果判定と関連が認められていない。また、化学療法開始早期のMET集積は局所の最終的な治療効果と関連を認めるなどである。我々の施設では頭頸部癌の重粒子線治療に際してMET-PETを施行しており、今回そこで得られたMET-PETの幾つかの可能性を中心に述べる。

JSNM-SP4-6 《シンポジウム4》

食道癌術前療法の効果判定におけるFDG-PETの有用性

中島政信^{1,2)}、円谷美也子¹⁾、高橋雅一¹⁾、菅原 学¹⁾、志田陽介¹⁾、宮崎達也²⁾
桑野博行²⁾、加藤広行¹⁾

1) 獨協医科大学第一外科 2) 群馬大学大学院病態総合外科学

【背景】FDG-PET検査は近年、悪性疾患の診断法として急速に普及してきている。消化器癌診療では病期診断、悪性度評価から化学放射線療法の治療効果判定や再発評価に至るまで幅広く応用され、診断から治療後までの癌診療期間のすべてにおける有用なモダリティーとして評価されている。食道癌の術前治療としての化学放射線療法(CRT)と化学療法(CT)の治療効果判定としてのFDG-PETの結果を組織学的所見と比較し、治療効果予測としての有用性について検討する。

【対象と方法】①手術前未治療食道癌188症例に対し、FDG-PETを施行。原発巣の治療前SUVと術後の生存率を比較した。②術前CRT終了後約1カ月で食道癌根治手術を施行した33例に対してFDG-PETをCRT前、CRT直後、手術直前にFDG-PETを施行し、病理学的効果判定との比較を行った。③術前CT終了1カ月で手術を行った5例を対象とし、FDG-PETをCT前後に施行し病理学的所見と比較した。

【結果】①手術症例の治療前SUV平均は4.2で、これよりもSUVが高い群と低い群では有意に低い群の生存率が良好であった。②SUVの平均はCRT前が8.6、CRT直後が4.9で手術前が2.5であった。CRT後のSUVはGrade1症例に比べGrade3で有意に低下したが、Grade2と3の間に有意差はなかった。SUVの平均減少率65%を境界として検討すると、responderの診断率は約60%であり、pathological CRの診断は50%前後だった。また手術前SUV<2の症例では94%がresponderであった。③SUVの平均はCT前が15.71、CT後が10.60であり、減少率は32.5%であった。術前CT症例では全例がGrade1であった。

【結語】病理学的に治療効果を認めた症例ではSUV減少率が大きく、治療後のSUV値自体が低値で、SUVと病理学的所見の間に相関が認められた。食道癌の術前治療の効果判定にFDG-PETは有用であり、根治的化学療法等の効果判定にも非常に信頼の持てるモダリティーであると思われた。

JSNM-SP5 《シンポジウム5》

放射線治療計画に貢献するPET/CTの展望

座長の言葉

高橋 健夫 (群馬大学大学院腫瘍放射線学)

細野 眞 (近畿大学高度先端総合医療センター)

PET/CT画像のがん医療における役割は非常に大きく、診断・病期決定に重要な役割を果たしていますが、高精度放射線治療ではより詳細な局部の情報が求められ、PET/CT画像の利用に期待がかかります。

近年、放射線治療の進歩は目覚ましいものがあり、定位放射線照射や強度変調照射などの高精度放射線治療が普及し始め、高い局所効果と有害反応を低く抑えた治療が可能となりつつあります。特に肺癌、脳腫瘍、前立腺癌、頭頸部癌での治療技術の進歩は際立っており、外科治療と同等の治療効果が期待できます。その際、腫瘍に対する線量集中性が増すにつれ、腫瘍の正確な同定が従来にも増して重要となります。通常分割照射においても現在は3次元治療計画装置を用い、CT画像を基にした治療計画が行われていますが、より高精度な放射線治療になると肉眼的腫瘍体積(GTV)の正確な同定が極めて重要です。さらに適切な線量分布を作成するにはCTやMRIなどの形態画像に加え、機能画像による評価が必要です。今後は腫瘍の生物学的特性(例えば低酸素細胞領域)にも配慮された高精度治療に移行すると考えられます。

高精度放射線治療を実施する上では位置精度の

管理が極めて重要ですが、治療毎の再現性に加え、治療計画時と実際の治療における位置照合の正確性が求められます。よって治療計画に用いる画像は治療計画CTで撮像された画像と同じ条件(体位、呼吸位相、等)であることが重要です。呼吸同期は呼吸制限などの治療に必要な技術が、画像融合の際にも必要となります。この点も未解決の問題が多く存在しています。

治療計画CT画像に診断目的で撮像されたMRIやPETの画像を癒合させることは、治療計画装置上で比較的容易になりましたが、日常診療での放射線治療に上記の水準でPET画像を用いている施設は依然として少数で、現状で満足できる状況ではありません。本シンポジウムではFDG-PETをはじめとする核医学画像を高い照合精度で用いて、高精度放射線治療を実施し、多くの臨床経験を持たれている先生方に、現状ならびに問題点をお話いただき、肺における呼吸性移動の問題、FDG-PETの放射線治療計画における放射線生物学的背景を検討しながら、今後の核医学と放射線治療の融合に関する展望についてもディスカッションできればと考えています。

JSNM-SP5-1 《シンポジウム5》

放射線治療におけるPET応用の臨床的、基礎的検討

長谷川正俊¹⁾、浅川勇雄¹⁾、宇都文昭²⁾

1) 奈良県立医科大学 放射線腫瘍医学講座 2) 高井病院 放射線科

放射線治療の分野では、画像の利用で従来以上に適切な治療を行なうという画像誘導放射線治療(IGRT)の概念が注目され、cone-beam CT等のX線による形態画像の応用が急速に進歩しているが、一方で機能画像の応用にも期待が集まっている。機能画像と形態画像を同時に評価可能なPET/CTの普及で、放射線治療におけるFDG-PET等の有用性が認識され、特に(1)病期診断、(2)治療計画の標的決定、(3)治療効果判定、(4)再発診断への応用が期待されているが、標的輪郭描出の妥当性や保険適応(治療計画、効果判定は原則的には適応外)等の課題もあり、注意が必要である。(1)病期診断、(4)再発診断では、PETの導入で病変の存在、広がり、を正確に把握でき、適切な治療方針の決定が可能と考えられているが、実際には偽陽性、偽陰性も多く注意が必要である。CT診断が標準になっている臨床病期診断にPETを導入する場合には、治療方針の再検討も一応考慮すべきである。(2)放射線治療計画では、PET画像と治療計画CT画像を融合して計画する方法と、PET/CTと治療計画CTを視覚的に対比して計画する方法が代表的で、特に肺

癌、頭頸部癌、リンパ腫等でFDG-PET応用の有用性が報告されている。PETで描出可能な標的は基本的には肉眼的腫瘍体積(GTV)で、顕微鏡レベルの臨床標的体積(CTV)は描出困難である。一般にPETの解像度はCTに劣り、感度からみても小病変は偽陰性になりやすいが、GTVが明瞭になることも多く(例えば無気肺と肺癌の区別等)、PETの導入でGTV輪郭の治療計画作成者間の差が減少するという報告もある。SUV値(例えば最大値の40%)による標的輪郭の描出も試みられているが、標準的な方法は確立していない。ファントムを用いた実験でも、種々の条件(大きさ、形状、内部構造、収集時間、他)によって、描出される標的の大きさ、形状が変化することが明らかになっている。多数の条件を画一化できない限りはPETによる標的輪郭の精密な描出は困難で、臨床例での実施にはまだ問題が多い。(3)効果判定におけるPETの有用性も報告され、特にリンパ腫では腫瘍残存があってもFDGの陰性化でCRと判定することが提言されている。さらに固形腫瘍におけるPET効果判定基準等も示唆されている。

JSNM-SP5-2 《シンポジウム5》

機能画像を用いた放射線治療計画の現状と展望

西村恭昌¹⁾、立花和泉¹⁾、細野眞²⁾

1) 近畿大学医学部放射線腫瘍学部門、2) PET診断部門

FDG-PETなどの機能画像を用いた放射線治療計画では、その閾値によって腫瘍の大きさが変化するため適切に閾値を設定する必要がある。我々の施設では腫瘍の大きさ別にFDG活性の閾値を設定する多段階閾値設定法を考案し(Okubo M, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 77:350-356, 2010)、PET-CTを用いた放射線治療計画法の意義と問題点を検討した。対象はPET-CTシミュレーションを行った肺がん18例、咽頭がん14例、合計32症例。原発巣の腫瘍長径が2cm以下、2~5cm、あるいは5cmを越える場合、FDG活性閾値を2.5 SUV、原発巣の最大FDG活性の35%、あるいは20%と設定し、治療計画を行った。頸部および縦隔リンパ節はCTで短径1cm以上の場合、咽頭後リンパ節はCTおよびMRIで短径0.5cm以上の場合を、転移リンパ節(LNCT)と判定した。PET像では、リンパ節の最大FDG活性が設定閾値以上(LNPET-RTP)、あるいは2.5 SUV以上(LNPET-2.5 SUV)の場合を転移リンパ節とみなした。その結果、軸断画像では、設定閾値による

PET描出像の大きさ(GTVPET)はCTでの肉眼的腫瘍体積(GTVCT)とよく一致した。しかし、肺がんでは、GTVPETが呼吸性移動も反映するため、その体積はGTVCT体積に比較して有意に大きかった($p < 0.0001$)。肺がんでは、LNCT、LNPET-RTP、およびLNPET-2.5 SUVは、29、28、および34個であった。咽頭がんでは、同様に14、9、および15個であった。以上、原発巣の大きさによるFDG活性の多段階閾値設定法は、原発巣GTVの進展範囲決定には適応可能であったが、転移リンパ節描出は不正確であった。転移リンパ節の判定にはあらゆる画像情報を参考にして治療計画を行う必要がある。

最近ではF-MISO(Fluoro-misonidazole)を用いて腫瘍内低酸素領域の画像化を試みており、将来的にはF-MISO-PETと強度変調放射線治療(IMRT)の技術を用いて、腫瘍内低酸素領域にはより高線量を照射する標的內同時ブースト(SIB)法も可能となると期待されている。

JSNM-SP5-3 《シンポジウム5》

放射線治療計画に貢献するPET/CTの展望

山口 慶一郎

(仙台厚生病院 放射線)

仙台厚生病院ではPET・CT装置を導入するにあたり、治療計画に応用することを考え治療計画装置との連結を行った。Philips社製GeminiGXL(4列CT)にフラット天板とレーザービームをつけ、治療計画装置としてPinnacleを導入した。放射線治療用CTとして誤差を測定し、位置照合に問題ないことを確認した。

撮像は通常のPET撮像の場合と異なり、照射体位にあわせて撮像している。すでにPETによる部位診断が行われている症例であるため、FDG投与後60分で撮像している。(通常の診断の場合は投与後90分)。外部線源マーカーとしてNa線源を用い、同時に撮像している。

得られたPET/CT画像は治療計画装置に送られ、通常の治療計画と同様に治療計画を行っている。治療計画の場合にFDGの最大集積の何パーセントでマージンを取るかが問題になる。しかしながら、当院では肺がんの症例が大部分であり、呼吸移動による誤差や部分容積効果の問題が大きな問題になる。当院のソフトウェアでは呼吸同期は解決しておらず、現在のところは腫瘍の有無の判定にのみ使用している。

核種としては通常のFDGの他、NaFを積極的に取り入れている。骨転移の治療の場合はCTでは正確にその範囲をつかむことが難しく、MRIなどを

参考にして照射野の範囲を決定することが多い。また硬化性病変が主体の場合、FDGの集積がほとんど認められない場合もあり、照射野の範囲をFDG/PETで定めることが難しい場合もある。一方NaFは骨転移巣のハイドロキシアパタイトと結合するため、骨シンチと同様に陽性像として得られる。ポジロン放出化合物である為、従来の骨シンチより微小病変まで描出が可能である。またPET/CTを用いることによりCT情報に重畳して骨シンチとしての情報を得ることができる。このため、GTVを縮小することが可能となり、PTVの平均23%の縮小に成功した。

今後の放射線治療として陽子線治療が注目されている。当院ではVPNを用いたネットワークシステムを南東北病院と構築し、当院で撮像したPET画像データを直接南東北病院の陽子線施設で観察できるようにした。従来CD-ROMの作成など病院間の情報のやりとりに1週間以上かかっていたが、即日で陽子線治療の適応ができるようになり、経過観察も遠隔でできるようになった。さらに陽子線施設では体内核反応による照射野の確認がPETを用いて行うことが可能となった。今後陽子線治療においては、核医学との相互利用が必須のものとなると思われる。

JSNM-SP5-4 《シンポジウム5》

高精度放射線治療法の確立を見据えた低酸素イメージングの方向性

原 田 浩

(京都大学 生命科学系キャリアパス形成ユニット 放射線腫瘍生物学)

(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)

1950年にThomlinsonとGrayによって腫瘍内酸素分布の不均一性が報告されて以来、腫瘍内部の低酸素環境に存在するがん細胞(低酸素がん細胞)が放射線抵抗性を示し、がんの完治を妨げていることが指摘されてきた。このような背景の下、放射線治療分野においては「ターゲット内に意図的な線量勾配を作る標的の内同時ブースト法」が確立され、低酸素がん細胞にとりわけ高線量の放射線を集中するアイデアが生まれた。これを実現し、次世代の高精度放射線治療戦略を確立するためには、低酸素がん細胞を定量的かつ高解像度に描出するイメージング法を確立することが肝要である。また、低酸素がん細胞が腫瘍増殖過程や放射線照射後に如何なる挙動を示すかを解析することで、低酸素イメージングに基づいて放射線治療計画を再考す

べき頻度を明らかにする必要がある。我々は低酸素環境下で活性化する転写因子HIF-1を活用し、移植腫瘍内の低酸素環境をリアルタイムに可視化する技術を確立してきた。また、低酸素がん細胞に光タンパク質のタグを付け、光を指標に当該細胞の運命を追跡する実験系(光トラッキング技術)を新たに確立した。本シンポジウムでは、1) 我々の低酸素イメージング技術と光トラッキング技術の詳細、2) 腫瘍増殖過程や放射線治療後の低酸素がん細胞の挙動と運命、3) 低酸素がん細胞のHIF-1依存的な放射線抵抗メカニズムに関し、最新のデータを紹介する。これらの情報を基に、次世代の高精度放射線治療を確立するために求められる低酸素イメージングの方向性を議論したい。

JSNM-SP5-5 《シンポジウム5》

オート・アクティベーションを利用したPETによる粒子線治療の評価

加藤 弘之

(群馬大学・重粒子線医学研究センター)

【概要】

通常の放射線治療に使われている高エネルギーX線は人体を透過するのに対して、陽子線や炭素イオン線は、荷電粒子の加速エネルギーを調節することで任意の深さで止めることが可能である。荷電粒子が与える線量は体内での停止直前に最大(Bragg peak)となり、深部への線量寄与はほとんどない。この物理的特徴を生かし、陽子線治療や炭素イオン線治療(粒子線治療)では、治療標的に対して非常に高い線量集中性を有した放射線治療を行えるという大きな利点がある。

しかしながら、この利点は、荷電粒子が体内で停止してしまうため、X線の透過性を利用したライナックグラフィックやElectric Portal Image Device; EPID、Megavoltage CT; MVCTなどの通常のX線治療では一般的に用いられている、治療に使われる放射線そのものを利用した位置精度確認手法は行えないことを意味する。

一方で、加速された荷電粒子が体内に入ると、荷電粒子と標的原子核との核破砕反応によって微量のポジトロン放出核種(PET核種)が生成されることが知られており、このPET核種生成現象はオート・アクティベーションと呼ばれている。このオート・アクティベーションを利用し、粒子線治療後に

PET画像を撮像し、毎治療における照射精度管理に利用する試みがなされているが、様々な要因もあり、特に炭素イオン線治療において、その手法は十分に確立していない。

【目的と方法】

群馬大学では、大学附属病院としては国内初の炭素イオン線治療施設を導入するため、2005年に重粒子線医学研究センターが設置され、当初の予定通り2010年3月より第1例目の症例に炭素イオン線治療を開始した。施設設計段階より、治療後のオート・アクティベーションを画像化するために、治療施設内にPET撮像可能な環境を整備し、2010年6月よりSHIMADZU社製のPET/CTシステムEminence STARGATEを導入した。

【今後の展望】

ファントム実験を重ねオート・アクティベーション画像化における理論実証を行っていく一方で、炭素イオン線治療後のオート・アクティベーションの臨床画像を蓄積し、実用的手法を確立していく予定である。最終的には、炭素イオン線治療終了後に線量を画像上で評価できるようにすることが目標である。

JSNM-SP6 《シンポジウム6》

RI内用療法の臨床利用の発展をめざして

座長の言葉

織 内 昇 (群馬大学大学院医学系研究科 放射線診断核医学)
吉 村 真 奈 (東京医大)

わが国ではRI内用療法としてヨウ化ナトリウム (^{131}I)によるバセドウ病および甲状腺癌の治療、塩化ストロンチウム (^{89}Sr)による転移性骨腫瘍の疼痛緩和療法、 ^{90}Y 標識抗CD20抗体によるB細胞性悪性リンパ腫の治療が保険診療として行われ、保険適応ではないが ^{131}I -MIBGによる悪性褐色細胞腫や神経芽細胞腫の治療も行われている。内用療法は従来の治療に抵抗性あるいは治療効果が不十分な症例にも有効で、病変に対する特異性が高いため、非血液毒性は軽微で血液毒性も化学療法と比較して軽い。

このシンポジウムでは、 ^{89}Sr と ^{90}Y 標識抗CD20抗体による内用療法を取り上げ、学会のメインテーマに呼応して、医療の明るい未来に資する内用療法の発展について意見交換を行いたい。いずれもわが国で最も臨床経験の豊富な演者から、臨床応用の現状について解説していただき、適応症例の中でどのような症例に利益が大きいか、治療歴や併用療法など他の治療法との関連、組織型など腫

瘍の性質、治療効果、そして血液毒性などの副作用について確認し、それらをもとに患者に役立つ有効な治療戦略を提示して将来の発展につながるような討論を行いたい。

内用療法の実施数は大きな伸びを見せているが、 ^{131}I を使用する癌の内用療法を実施できる施設は限られており、診療の需要を満たすことができない現状である。本年の診療報酬改定で管理料の新設および増点がなされたが、病院にとって新たにRI治療病床を造るに足る経済性は見込めない。根底には厳しい国家財政と法規制とがあるため、政治的決断なしでは根本的な解決は困難であろう。 ^{89}Sr と ^{90}Y は純 β 線放出核種のため、診療できる施設は数多く、実際に多くの臨床知見が国内からも発表されている。

本シンポジウムの発表と討論が、患者に役立つ有効な治療として内用療法の発展に寄与することを期待したい。

JSNM-SP6-1 《シンポジウム6》

RI内照射療法の臨床利用の発展をめざして
いつ、どのような症例に？ 好適な使用法と無効例の考察

鵜池 直 邦

(九州がんセンター)

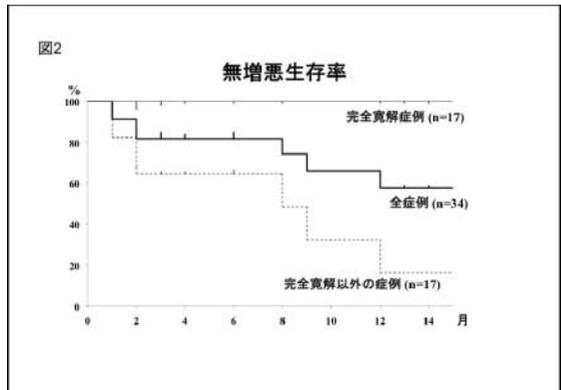
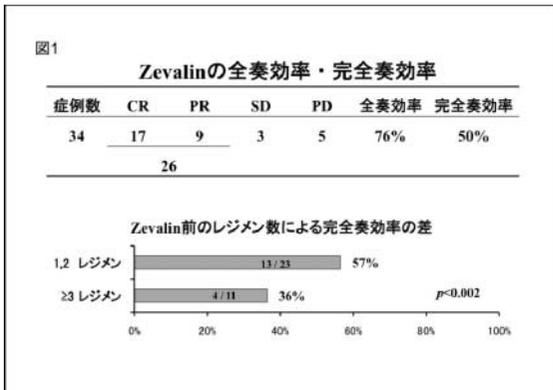
RI標識抗体薬(⁹⁰Y標識マウスモノクローナル抗体[Ibritumomab])であるZevalinによる新規放射免疫療法が、本邦でも保険承認されすでに400例をこえる再発・難治性低悪性度B細胞リンパ腫症例に使用されている。再発・難治性低悪性度B細胞リンパ腫の治療選択は、血液内科医が最も頭を悩ます局面のひとつであり、それにZevalinが加わり選択肢が広がったことは大変喜ぶべきことであると同時に、どのような症例に優先的に投与するべきかということも重要な課題となる。

九州がんセンターでの34症例(全例Rituximabの投与歴あり)における全奏効率・完全奏効率はおのおの76・50%(図1)、平均無増悪生存期間は未到達、完全寛解(CR)に入った17例は現在のところ1例も再発しておらず(図2)、CRに導入することが肝要である。Zevalin前のレジメン数が2以下と3以上の症例でのCR率は各々57・36%であり(図1)、早期に(少なくとも2回目の再発までに)本剤を使用

することが推奨される。

米国では、初回寛解後の強化療法としてZevalinを使用することで、有意に無病生存率が延長することが示され、FDAで最近強化療法としての承認がなされた。自己末梢血幹細胞移植においては、その前処置へZevalinを組み込むことで移植成績の向上を認めるなど、Zevalinのポテンシャルは多岐にわたりその将来は有望であろう。

Zevalin導入にあたっては、血液内科医と放射線科医(RI専門医)の両者が良好なモチベーションを共有できるかどうかはその成否の鍵をにぎる。同時に薬剤師・看護師・放射線技師・メディカルソーシアルワーカーなどとの協力体制(チーム医療)が不可欠であり、さらに紹介病院・他のZevalin実施施設との地域連携も必要である。Zevalinは私たち血液内科医にいろいろな面でブレイクスルーをもたらしてくれる可能性を持つ。



JSNM-SP6-2 《シンポジウム6》

RI内照射療法の臨床利用の発展をめざして
～核医学の立場から考えること～

中 原 理 紀

(慶應義塾大学医学部放射線科)

核医学検査やRI内照射療法に使用する放射性薬剤の多くは、特異的な物質に化学的結合・置換を生じたり、あるいは細胞表面の受容体やポンプを介して細胞内へ輸送されたりすることを利用してその効果を発揮する。すなわち、核医学を用いた病変のバイオプリティ評価や治療効果判定、ターゲティング療法や放射線免疫療法などは、理論的根拠に基づいた手法と考えられる。

RI内照射療法では、トレーサに標識する放射性核種を変えること(あるいは α や β 線以外に γ 線も放出する核種を用いること)でトレーサ分布をイメージングすることが可能である点が大きな利点である。例えば、本邦ではY-90 Zevalinによる内照射療法においてIn-111 Zevalinのイメージングが必須

であるが、イメージングを行うことで得られる情報は、rituximab前投薬後におけるZevalinの病巣および非病巣組織の経時的な集積変化である。

したがってリスク臓器の線量計測が可能となり、安全なRI内照射療法を行える点でイメージングは有用だと考えられる。しかしながら、これまでのRI内照射療法の歴史でもわかるように、病巣の線量計測が治療効果を予測できないジレンマが存在する。さまざまな因子が影響すると考えられるが、核医学医や臨床医、薬剤師などが協力して積み重ねた症例から、治療に適した症例を選ぶ研究が進んでいる。シンポジウムでは核医学の立場からRI内照射療法の現状と将来に対する考えを述べたい。

JSNM-SP6-3 《シンポジウム6》

メタストロンをより普及させるにあたって：前立腺癌症例を通じて

黒田 功

(埼玉医科大学国際医療センター泌尿器腫瘍科)

メタストロンが認可され2年余り経過し、約2000例の治療がなされ、うち約700例が前立腺癌である。この処方件数2000という数字をどのように捉えるだろうか。自分は、骨転移に伴う疼痛緩和を必要としている患者は桁違いに多いはずだと考えている。しかしメタストロンの存在を未だ知らない臨床医が多いという事実、また知っていてもどのような症例にどのタイミングで使用するとより効果的か、その情報が提供されていないことも事実である。

今まで20例余りの前立腺癌症例にメタストロンを処方し、有効な使い方など手探りで探ってきた。すべての前立腺癌症例において、我々は腫瘍マーカーとしてPSA、ICTP、血中NTX、ALP、BAPを定期的にチェックしている。そこで今回このシンポジウムにおいて、どの骨代謝マーカーが一番メタストロンの有効性の指標になるか自験例を通じ述べたい。また転移部位毎の治療結果を検討したところ、体幹部の加重のかかる部位とそうでない

部位とで治療成績に差を認めた。この理由として骨転移部位と骨膜神経の距離が重要であると考えに至った。学生時代に習ったであろう骨の解剖を紐解くと、骨膜神経の分布と骨膜が間接内にはないことを再認識するにあたった。メタストロンの治療効果は最大8mmである。つまり転移部位が骨膜神経から8mm以上離れる可能性のある椎体の骨髓部は治療効果が弱いことが予想される。Reviewして解説をくわえて意見を述べたい。最近では前立腺癌においても骨髓抑制をきたす化学療法がおこなわれてきている。そして骨髓抑制の絡みで、メタストロンをいつ使用するか、との問いが生じている。骨髓抑制のかかる時期がドセタキセルは7-10日程度に比較し、メタストロンは30日超で遅発かつ経度であることから、その順序は症例ごとに必要性の順序で考えれば良いと考える。

このシンポジウムでは実症例を提示し、骨代謝マーカー、部位、時期の3点に的を絞って報告し、今後の普及の一助になればと考える。

JSNM-SP6-4 《シンポジウム6》

RI内照射療法の臨床利用の発展をめざして

山口 慶一郎

(仙台厚生病院 放射線)

仙台厚生病院で行った、放射性ストロンチウム投与患者47症例(83投与)について検討した。15症例が複数回投与を行った。投与量は2MBq/kgを基本としたが、beautiful bone scanを呈した3例に関しては80%量を投与した。複数回投与例では前立腺がんが9症例中7例(再投与率77.8%)と再投与率ももっとも高く、次いで乳がん(10症例中5例、再投与率50%)が高かった。最も投与症例数が多かったのは肺がん(11症例)であったが、再投与例はなかった。全投与例のうち麻薬もしくは鎮痛剤の投与を中止できた症例が36%、減量できた症例が35%と合計71%の症例で放射性ストロンチウム投与が有効だと思われた。癌種によって反応性に違いが認められた。前立腺がんと乳がんでは約70%の症例で麻薬もしくは鎮痛剤の中止が得られた。肺がん患者では疼痛緩和薬の投与中止例は一例も得られず、50%の症例で減量が得られたのみであった。

痛みの軽減は平均して投与後2週間目から得られ始め、3ヶ月以上持続した。1回目の投与より2回目の投与の方が疼痛軽減効果は高かった。3回目以降は疼痛軽減効果が次第に得られにくくなった。不安感は痛みの軽減とともに低下したが、痛み軽減

効果が減じてくると不安感は上昇した。生化学反応では痛みの低減とともにALPの値が減少した。ICTPやCRPも痛みの低減とともに減少した。一方、LDHや腫瘍マーカーの値と痛みの軽減効果にははっきりとした関係を見いだせなかった。

骨髄抑制効果はほぼ全例で認められ、投与回数が増加するとともに抑制効果が増強した。4回目の投与でヘモグロビンは10mg/dlを、白血球は3000/ccを、血小板も10万を割る例が認められるようになった。

骨シンチグラム陽性として紹介された患者のうち約22%を適応外と判断した。腫瘍が軟部組織まで進展し、癌性胸膜炎や根症状を来していた症例やPETで急速に進展する内臓転移の症例を適応外と診断した。

以上の結果から放射性ストロンチウムは骨転移による疼痛緩和に有効であり、複数回投与でその有効性は増すと考えられた。今後の問題点としては、癌種によって異なる疼痛緩和効果をどのように使い分けるか、化学療法との併用をおこなった場合の最適な投与スケジュールなど投与のタイミングに関する検討が大きな問題点だと思われた。

JSNM-SP6-5 《シンポジウム6》

RI内照射療法の併用療法と今後の展望

細 野 眞

(近畿大学高度先端総合医療センター)

RI内照射療法は放射性薬剤を用いた標的治療と考えられる。標的に放射線線量を集中させ、正常組織線量はなるべく低く保とうという主旨は外部放射線療法と同じである。外部放射線療法において化学療法との併用療法が有効に働いていることを考慮すれば、内照射療法においても併用療法に潜在力があることが大いに期待される。ストロンチウム-89単独では骨転移疼痛緩和が適応であるが、これをホルモン非依存性前立腺癌などにおいて化学療法と併用して、生存を改善する試みが報告さ

れている。また、ゼヴァリンに関しては、寛解導入に引き続く地固め療法としての使い方は、化学療法と標的内照射療法の併用と見ることもできる。このような併用療法に際しては、副作用にどのように対処するかがポイントになるであろう。個々の放射性薬剤・病態について併用内照射療法のプロトコルがどのようなものが最適であるのかは、これからの課題であるが、画期的な治療成績が得られる可能性のある有望な領域である。

JSNM-SP7 《シンポジウム7》

核医学画像における定量性の向上と処理・認識技術

座長の言葉

羽 石 秀 昭 (千葉大学フロンティアメディカル工学研究開発センター)
織 田 圭 一 (東京都健康長寿医療センター研究所)

Positron Emission Tomography (PET) や Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) では、生体内組織内の放射能を画像化するまでに多数の工程を要する。まず検出器自体がもつ応答特性のばらつきを把握し、可能な限りその補正を行う。また検出されたカウントの累積値に含まれる散乱成分や減弱も補正しなければならない。さらに、少ないカウントからくる統計的なばらつきは通常無視できないレベルであり、したがって、信号処理や再構成において、統計ノイズを考慮に入れたモデル化を行い、処理法を構築することになる。このように機器や物理現象によって生じるばらつきを十分考慮した上で、被験者個々のデータ収集

ごとの補正も行う。すなわち、被験者に投与した薬剤の量や画像収集に要した時間による補正を行い、PETではさらに被験者の体重が画像の生データに与える影響を考慮して、より統一した基準値での診断が可能となるように Standardized Uptake Value (SUV) への変換も行われる。より厳密には SUV の正常値の範囲が部位に依存することにも気を配らなければならない。このように、核医学では高い定量性を達成するために、幾多の補正や工夫が処理過程上でなされている。本シンポジウムでは、この、派手ではないが、極めて重要な側面にスポットをあて、それぞれの部分での最新技術をご紹介いただく。

JSNM-SP7-1 《シンポジウム7》

SPECTにおける定量化と標準化

飯田秀博、銭谷勉、越野一博、平野祥之

(国立循環器病研究センター研究所 画像診断医学部)

SPECTは日常の診療において大きく貢献しているが、利用する放射性薬剤の特徴的な集積より機能の視覚的読影が主である。2007年より3年間、物理工学的な知見と展望をもとにSPECTの定量化と標準化を目指した二つの厚生科学研究事業がなされた。本講演ではこの多施設研究にて得られた知見について議論したい。

局所脳血流量画像は古くから脳虚血性疾患の病態把握を目的として診療に貢献してきた。特に安静時および血管拡張後の血流量画像による虚血重症度(梗塞発症リスク)の診断法は、血行再建治療の適用指標や予後予測に貢献してきた。当該研究者らが開発した、一回の検査で二つの脳血流量画像を正確に定量評価する診断法(Dual-Table ARG, DTARG法)は、標準化された画像再構成プログラムの基で安定して利用できることが明らかになり、現在頭蓋内バイパス術、内頸動脈ステント留置術、内頸動脈血管内剥離術などの評価診断に貢献している。吸収補正と散乱線補正を行う理論の整備に加えて、各施設の各装置で得られたデータに安定して適用するためのクオリティコントロール(QC)実施の標準化が功を奏したと言える。局所脳血

量と血管反応性数値の施設内での再現性、施設を超えた再現性の確保、他のモダリティデータとの整合性が示されたことが背景にある。今後は施設を超えた多施設臨床評価研究への利用が可能になったことで、SPECTの新たな利用途が開拓されることが期待される。

一方、上記研究事業においては、標準化された手法でファントム画像や臨床データの比較がなされ、多くの施設で性能維持管理が不十分であることも明らかになった。この重要な問題を解決するためには、標準的な性能評価ファントムの開発と、これらに基づいた日常のQC実施プロトコルと評価指標の整備が必要である。

心筋領域の機能画像診断領域では、CT画像で得られる体内吸収減弱係数分布を使って局所放射能の正確な計測が可能になった。これによりPETのようなコンパートメントモデル解析が適用できる。臨床診断検査として実用的なプロトコルの整備に基づき、安静時および血管拡張時の組織血流量の計測が可能である。血管狭窄の程度よりも血行力学的機能評価が重要であるとの近年の知見により、心臓核医学の新しい応用領域が期待される。

JSNM-SP7-2 《シンポジウム7》

放射能の絶対測定とPET装置の放射能校正

佐藤泰¹、稲玉直子²、村山秀雄²、山谷泰賀²、長谷川智之³、山田崇裕^{1,4,5}
 織田圭一⁶、吉田英治²、錦戸文彦²、佐藤友彦⁷、海野泰裕¹、柚木彰¹

(¹産業技術総合研究所,²放射線医学総合研究所,³北里大学,⁴日本アイソトープ協会,⁵東北大学
⁶東京都健康長寿医療センター研究所,⁷島津製作所)

放射能の国家標準は、核種毎に絶対測定を行い、その値を定めている。放射能の絶対測定とは、その核種の標準線源を使わないで同時計数法などの方法を用いて計数値を取得し、これに基づいて放射能を得ることをいう。 β 線と γ 線を同時計数して放射能を算出する $4\pi\beta\text{-}\gamma$ 同時計数法が1959年にP. J. Championにより提案されて以来、現在も、彼の考え方を基本として絶対測定が行われている。さらに、この方法に基づいて、 α 線と γ 線を放出する核種、電子捕獲崩壊して γ 線を放出する核種、 β 線のみ放出する核種などの放射能絶対測定も行われている。

絶対測定に基づき放射能が付与された標準線源を用いれば、相対的に放射能を測定する装置が校正できる。また、校正された放射能測定装置により、放射線源の放射能を求め、この放射線源により、さらに別の放射能測定装置を校正できる。ドーズキャリブレーション、キュリーメータ、RIキャリブレーションなどの電離箱測定器に表示される放射能は、上記のような方法により、最終的には国家標準に結び付けることができる。

PET装置の放射能校正については、従来電離箱等で放射能が測定された線源を注入してできたファ

ントムが用いられているが、短半減期核種を用いる場合は、校正の都度ファントムを作成しなければならない。一方、市販の長半減期核種のファントムは、公称値の不確かさが大きく精度の良い校正は困難である。

そこで、長半減期の密封点線源を用いて、簡便に精密にPET装置の校正・性能評価を行う方法が提案されている[1]。ここで、この密封点線源に対して放射能絶対測定できれば、より精度のよい校正ができることが期待できる。

我々は、消滅放射線を放出する密封点線源に対しての放射能絶対測定法を考案した。この方法は、消滅放射線のほかに、少なくとも γ 線を1本放出する核種に対して適用可能な方法で、消滅放射線が反対方向に2本放出されることを利用して、消滅放射線と γ 線を同時計数する方法である。

今後、密封点線源を放射能絶対測定するための実験装置を製作し、実証試験を行う予定である。さらに、本方法をPET装置に組み込んで、PET装置による放射能絶対測定を行うことを検討していきたい。

[1] 長谷川智之他, 点状線源による感度特性評価, 核医学45(3):217 2008

JSNM-SP7-3 《シンポジウム7》

PET 定量測定のための装置管理

四月朔日 聖 一

(東北大学 サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター)

PETの大きな利点の一つは生体内組織の放射能を定量的に画像化する能力を有している点である。画像の定量化では、診断の客観性を高めるという重要な役割を担うため、その値の信頼性が求められる。しかし、PET検査では定量性に影響する要因が多く存在している。定量性に影響する要因としては大きく分けて検査に関連する装置の性能、データ収集と処理の条件、そして被検者の状態に関わるものがある。そこで、定量値の信頼性の確保には、装置性能に対しては定期的な点検・調整や較正が必要であり、データ収集・処理条件や被検者に対しては検査手順を標準化することが必要となる。標準化された収集・処理条件では装置性能が保たれていることが前提であるので装置に対する十分な管理が求められる。我が国では、装置性能の管理に関して日本核医学技術学会から「FDG-PET検査における撮像技術に関するガイドライン」が示されており、FDG-PET検査を行う施設ではこれに基づいた装置の管理が望まれる。

PET装置性能において定量を損なう原因には、検出器系の故障、感度や分解能の変動などがある。そこでPET装置ではブランクスキャン、ノーマラ

イズスキャン、クロスキャリブレーションといった較正による管理と、日常でのQCプログラムの実行や定期的な感度や分解能などの試験による管理が行われる。また、SUVやブドウ糖代謝量などの定量計算ではクロスキャリブレーションで求めた換算係数(CCF)が必要であるが、この値に信頼性を持たせるため較正の対象となるドーズキャリブレータやウェルカウンタについても日常の点検や定期的な性能管理が行われる。ガイドラインでは、これら装置の具体的な管理方法が記載されており、我々の施設でもこれに準じて管理を行っている。PET装置が臨床診断装置として本格的に普及し始めてまだ5、6年であるが、SPECT装置の買い替え平均年数が12年を超えているということから、PET装置についても今後、安全性を含めた経年変化に対する性能管理が重要となっていくものと思われる。

本シンポジウムでは、装置性能が定量値に及ぼす影響を示すとともに、我々の施設で行っている装置管理について紹介する。装置管理の必要性について改めて認識する機会となるようにしたい。

JSNM-SP7-4 《シンポジウム7》

SPECT画像における量子雑音の除去

尾川 浩一

(法政大学理工学部)

放射性同位元素が壊変する時間間隔は互いに独立で指数分布に従うため、単位時間あたりに計測される光子の個数はポアソン分布に従う。簡単にいうと、単位時間に計測される光子数が常に同一の数とならず、ある揺らぎを持った数として観測されるということである。このようなポアソン分布に従う雑音は、その分散の値が期待値に等しいので多くのカウントを収集することができれば、相対的な雑音の量を小さくすることができる。しかし、SPECT等でデータ収集に用いられているコリメータは発生光子数の0.1%以下の光子しか通過させず、また、患者に投与する放射性医薬品の放射能も被ばくの観点からは大きくすることができないので、量子雑音の混入したデータから画像再構成を行わなくてはならなくなる。このような雑音を除去することを目的として、いくつかの方法が提案されてきた。それらは、実空間で処理するものと周波数空間で処理するものに大別することができる。前者には線形フィルタ(3 x 3スムージング)、非線形フィルタ(メディアンフィルタ)などがあり、後者にはウィナーフィルタやバターワースフィルタなどがある。実際の臨床現場で手軽に使われているのは、3 x 3や5 x 5などの線形フ

ィルタやバターワースフィルタであるが、これらのフィルタでは計数値が周りの画素に対して極端に大きい、あるいは小さくなるような画素では、雑音の影響を低減することが困難である。また、平滑化よりによって、もとの放射性同位元素の分布に関する構造を失ってしまうという問題もある。一方、このような実空間や周波数空間を同時に考慮できる手法としてウェーブレット変換が提案され、この変換を基本とする雑音除去の方法も数多く提案されてきた。

本発表では、ウェーブレット変換の有する特徴、すなわち、空間領域および周波数領域に関する情報の両者を解析しながら、効果的にポアソン性の雑音を除去する提案手法を述べる。SPECT画像の雑音除去では、投影データすなわちプラナー画像に対して統計雑音の除去を行い再構成するというアプローチと最終的な再構成画像に対して雑音除去をかけるという2つのアプローチがあるが、これらについても比較しながらウェーブレット変換を用いた雑音除去の有効性を述べる。また、現在提案されているウェーブレット変換を用いた最新の手法と我々が提案する手法を比較しながら、提案手法の有効性について述べる。

JSNM-SP7-5 《シンポジウム7》

統計的正常画像を用いた体幹部FDG-PET画像の定量解析

原 武 史

(岐阜大学大学院医学系研究科)

FDG-PET画像の読影において、関心組織のSUVが参照される。高い値をもつ領域は異常集積であるといえるが、正常な糖代謝であっても高い値を示すことがあるため、その判断には十分な経験が必要である。つまり、正常な糖代謝の範囲を経験的に把握することが重要であるといえる。そのため、コンピュータを用いて正常な臓器や組織ごとの糖代謝の範囲を3次元的な分布を記録し、患者の代謝の状態と自動的に比較する手法は、脳画像における機能解析で用いられているように、画像を読影する際の補助となり得ると考えられる。

われわれは、FDG-PET体幹部画像における正常代謝を表現するために、男性143名、女性100名の正常例から男性と女性の標準FDG-PET画像(以下、標準画像)を作成した。この標準画像は、それぞれの性別のFDG-PET画像において、腎臓、肝臓、膀胱、および体表を認識し、剛体/非剛体変形技術を利用して1つの体形に位置合わせを行った結果である。ここでは、SUVの平均と標準偏差が3次元的に記録される。つまり、この標準画像は、正常な

糖代謝の範囲(信頼区間)を表現したといえる。この標準画像と患者のFDG-PET画像との位置合わせを行うことによって、患者画像のSUVの偏差が計算可能となり、正常な糖代謝からどの程度離れているかを統計的に表すことができる。

手法の有効性を示すために、ある異常症例群から抽出した432の異常集積部位について偏差の算出を行った。432領域中49領域は領域内のSUVの最大値が2以下であったが、そのうちの39領域において偏差が2を超えた。また、432領域中299領域はSUVの最大値が5以下であったが、そのうちの285領域において偏差が2を超えた。正常集積との比較を綿密に行う必要があるが、この偏差を医師に提示することによって、その部位が正常な分布の平均からどの程度外れているかを定量的に提示することが可能となる。さらに、過去画像と現在画像の変形結果を用いて、経時的なSUVと偏差の算出が可能である。これらの値は、癌の化学療法や全身の癌転移部位の検査の診断支援の要素となると考える。

JSNM-SP8 《シンポジウム8》

心筋血流イメージングの精度向上に向けて

座長の言葉

近藤千里 (東京女子医大 画像診断・核医学科)

松本直也 (日本大学 循環器科)

現在のエビデンスは、安定した冠動脈疾患患者に対する経皮的冠動脈形成術(PCI)は薬物療法に比較して、死亡あるいは心筋梗塞発症のリスク減少の効果に優位性は認められないことを示している。にもかかわらず、我が国をはじめとして、これらの患者群に広くPCIが行われている。この現状は、医師のあいだでPCIの有効性に関する医学的知識と実際の意思決定に乖離があることを示唆している。PCIを選択する医師の意思決定過程を探った研究¹では、次のような背景が指摘されている。

1. 医師側の因子

- ① 虚血に対する治療への信念、血管開大仮説への信仰
- ② 無症候性の患者に関する個人的な手痛い過去の経験、あるいはPCIを行なわないと将来後悔するかもしれないことへの恐れ
- ③ 患者が抱く不安の緩和
- ④ カテで認めた狭窄血管にはPCIが不可避(oculostenotic reflex)

2. 医療訴訟への考慮

- ① PCIを行わず望ましくないアウトカムが発生した場合、訴えられることへの恐れ
- ② 陽性あるいはequivocalな検査結果の場合には、臨床的条件に関わらず更なる検査やPCIを施行すべしという社会的スタンダード

3. テクノロジーの進歩

- ① CTCAなどの新規テクノロジーにより発見される無症候患者の増加、結果としてカテや

PCIの増加

② DESによるPCIへの閾値減少

このPCIに向かうパラダイムは相当に根強く、負荷検査の実施自体を不要と考えたり、負荷検査の結果がequivocalや偽陽性と思われたり、さらには虚血部位が狭窄血管と一致しない場合でもPCIを回避する根拠にならない(ないし誘導する)点も指摘されている。したがって、事態を改善するには、臨床的エビデンスを意思決定過程のなかにもっと十分に組み込むようにする方法の開発に向けられるべきであると考えられる。とりわけCTCAが普及し、形態学的に中間的な血管狭窄程度を持つ無症候性の患者が多く発見されるようになった。CTCAはその診断特性から狭窄度を過大評価する傾向があるために、カテ・PCIに結果的に誘導する傾向が強い。これに対して、生理学的重症度を判定する負荷心筋血流イメージングのゲートキーパーとしての役割はますます重要になっている。心筋血流イメージングという心臓核医学の原点に立ち戻るとともに、より信頼性の高い心筋血流診断情報の開発が、喫緊の臨床的課題となっている。

本シンポジウムは、このような時代的要請を背景に企画された。演者をお願いした先生方はいずれも各テーマのエキスパートであり、有意義な議論が展開されることを強く期待している。

文献

1. Lin GA, et al. Arch Intern Med. 2007;167:1604-1609.

JSNM-SP8-1 《シンポジウム8》

画像収集法

中 嶋 憲 一

(金沢大学・核医学)

心筋血流イメージングの第一歩は適切な画像収集から始まる。一般的には良く精度管理されたデータ収集法が不可欠であるが、データ収集法の多様化に伴い、その画像の撮り方、SPECT画像の補正方法、そしてその正常パターンも異なる可能性がある。そこで、画像収集に関連する様々な方法において、どのように精度向上に結びつけることができるかを考える。

1) 検出器の設定

心臓では2検出器装置を利用する施設が増えている。180度収集と360度収集の比較は古い話題ではありながら、米国ではほとんどが180度収集であるのに対して、国内では両者が用いられている。また、2検出器の配列を対向にするか直交あるいは76度設定にするかによって、得られる画像のパターンが変化する。

2) 減弱、散乱、分解能補正に関連するデータ収集

減弱補正方法としては、国内ではSPECT-CT装置の利用によって、臨床利用の可能性が出てきた。収集時のCT画像とSPECTとの適切なコレジストレーションは不可欠であるが、呼吸や心電図同期での位置あわせが課題である。同時に散乱補正を行うことで画像の均一性は向上し、検出器とカメラの距離に対応した分解能補正は画質を向上させるが特有の注意点もある。

減弱補正法の代わりに、腹臥位での収集法(prone

imaging)も用いられており、深部での減弱効果を軽減させる。

3) Gated SPECTの方法

心筋SPECTといえばほとんどの場合に心電図同期法を用いており、適切な収集条件は精度を向上させる。RR分割数やそれに伴って生じる画像の信頼性がそのまま定量値の信頼性に反映される。収集に関連して、容積曲線や駆出分画、polar mapの分布パターンへの影響についても理解する必要がある。

4) 二核種収集に適した収集

心筋血流では ^{99m}Tc と ^{201}Tl の低エネルギー対応コリメータで良いが、 ^{123}I 標識核種(BMIPP、MIBG)を用いる場合には、その定量画像への影響が問題となるため、その特徴を知る必要がある。また、二核種収集の場合もクロストークを確認しておく。

4) その他の画像収集法

SPECT-CTの利用に関しては、減弱補正の他に、石灰化スコア、冠動脈CTとの融合方法が一般化しつつあり、その精度管理も大切である。また、短時間収集が可能な心臓専用装置の登場により収集時間の短縮だけでなく、投与量の軽減も図れるようになってきた。それぞれの利用に伴い、心筋の見え方は変わるため、相応しいデータ収集法とそれに応じた正常パターンの理解が求められる。

JSNM-SP8-2 《シンポジウム8》

SPECT/CT融合画像の使用経験に基づく心筋血流イメージングの位置づけ

桐山 智成

(日本医科大学 放射線医学)

SPECT/CT融合画像の作成にあたり、いくつかの専用のアプリケーションソフトがリリースされている。我々の施設で使用しているGE社製ソフトウェアは、冠動脈CTから抽出された左室の心筋外膜上に、核医学より得られた機能情報を投影する手法をとっている。

慢性冠動脈疾患に対する経皮的冠動脈形成術(PCI)が薬物療法に比較して、死亡あるいは心筋梗塞発症を減少させないとするCOURAGE trialの結果は、適切なPCIの適応を再考させるものであった。形態学的狭窄率と冠血流予備能や心筋灌流の低下に乖離があることはすでにcommon knowledgeといえるが、少なからず狭窄率の大小は責任血管の同定に際してbiasを生じるものである。客観的に集積欠損と冠動脈との関係を明らかにする融合画像は、治療を必要とする狭窄病変を明瞭化し、不必要なPCIを減少させるという観点から有用性が高い。逆に、集積欠損が比較的狭い多枝病変やバイパス後症例の責任血管同定において最も融合画像は真価を発揮するが、予後の観点からはPCIの適応症例ではないため、融合画像の臨床インパクトが懸念される。しかし、文献の根拠に基づく治療が必ずしも個々の症例において正しいとは言えず、このような症例においてQOLの改善や疼痛コントロールを目的としてPCIを行うことは決して間違っていない。

CTで得られる冠動脈の形態学的情報が、症状や核医学検査で異常を呈さないsubclinicalなcoronary atherosclerosisを反映するとして、冠動脈CTによって予後評価を行った報告が増えている。我々の施設でも血流異常と必ずしも一致しないcoronary atherosclerosisがしばしば経験され、予後評価におけるこの乖離の意味を一考させるが、心イベントを発生させるまでの時間的な差でしかないと推測できる。つまり、核医学は比較的短期的な予後を判定できるのに対し、CTの情報はより長期的予後を反映するとする見方である。

予後を反映する心筋虚血を生理的に判定できる核医学検査の重要性は決して鈍ることはないが、心臓を取り巻くマルチモダリティ環境における核医学の位置づけについて、診断と予後評価の両面から吟味してみたい。

心臓核医学検査を施行される症例というのは、しばしば糖尿病や高脂血症といったリスクファクターを有し、中等度から高度の検査前リスクの症例であることも関係して、高度な冠動脈石灰化や撮像中の一過性の不整脈や心拍変動によって、冠動脈CTで内腔評価が困難なことが少なくない。中等度から高度の検査前リスク症例に冠動脈CTを行うことには異議もあるが、冠動脈マップとして用いるには十分な画質が得られることがほとんどで、融合画像の観点からは

有用といえる。

近年、MDCTの多列化と普及に伴い心臓や冠動脈を簡便に画像化することが可能となったため、狭心症が明らかな症例だけでなく、比較的検査前リスクが低く、侵襲的冠動脈造影の適応とならない無症状や非典型的胸痛症例においても、多数の狭窄病変や冠動脈プラークが冠動脈CTにて検出されるようになってきている。このような症例においても豊富なエビデンスを有す核医学の観点からは、冠動脈CTの狭窄病変についての診断能は侵襲的冠動脈造影と比較した論文が多く、高い診断能を有しているとされるが、

CTより得られる冠動脈の解剖学的情報とSPECTより得られる心筋の機能的な情報は相補性をもっており、両者を統合的に評価できるSPECT/CT融合画像の有用性が期待される。

なかでも、負荷心筋血流イメージングでさらに、血流異常を認めた場合には、虚血心筋の量を判定することで再灌流療法あるいは薬物療法の選択に際して有用な情報を提供する。一方、核医学では冠動脈の解剖学的情報は一切得ることができないため、再灌流療法を前提とした責任血管の同定においては、冠動脈の走行は非常に個人差が大きく、正確な冠動脈灌流域の同定に迷う症例が少なくない。

□CardIQ Fusionは、造影CT画像から抽出した3D心筋上に、核医学から得られた血流などの情報をマッピングする。CardIQ Fusionでは、Bull's eyeで行われている手法を3次元に拡張したと考えるとわかりやすい。以下では、広く活用されているBull's eyeと比較しながら、CardIQ Fusionの手法を簡単に説明する。□Bull's eyeでは、SPECTの心尖部から心基部へスライスした各短軸断層像において、その中心から放射状に心筋壁の最大値(集積値)を取得し、その値をあらかじめ用意された円盤上に中心から周辺部方向に埋めていくため、いわゆる極座標表示となる。しかし、この表示法は、3次元の物体を2次元の平面で表すことができる反面、形態的に変形してしまう欠点がある。一方、CardIQ Fusionでは、核医学画像から機能を表すマッピングデータを取得するところまでは非常に似ているが、そのデータを貼り付けるオブジェクトが単なる画一的な円盤ではなく、実際の患者さまから得られた造影CTの3D画像というところが大きな違いである。また、冠動脈も3D化して同時に表示することができ、冠動脈の狭窄部位と血流低下領域等の関係に関連づけて観察することができるようになるため、特に、多枝病変での責任血管の同定などに有効であると言われている。

JSNM-SP8-3 《シンポジウム8》

最近の小型ガンマカメラについて

鈴木 康 之

(駿河台日本大学病院 循環器科)

最近発売されたガンマカメラは、小型で省スペース、撮像時間が短くても高画質の撮像が可能となっているのが特徴である。

GE社製小型ガンマカメラVentri[®]はコンパクトな装置でありながら高画質の撮像を可能にしたガンマカメラである。本装置に付属するEvolution[®]は撮像時間を従来の半分にしても同等の画質の画像を得られるコリメータ・検出器の応答関数補正ソフトウェアである。通常条件での空間分解能9.9mmに対し、Ventriは6.4mmであり、1/2撮像時間においても空間分解能は7.0mmとなっている。

Digirad社のCardius 3XPO[®]は固定式3検出機型ガンマカメラであり、座位での撮影を行う方式の小型撮像機である。同社の製品も最短3分での撮像を可能にし、検査を受ける患者さんへの負担の少ないシステムとなっている。

SpectrumDynamics社製D-SPECT[®]はDigirad社と同じく座位での撮像を行う方式のガンマカメラで、

短時間撮像・高画質が特徴である。BermanらはD-SPECTを用いた安静時Tc-99m、負荷時に201Tlを用いたプロトコルによる撮影方法は20分以内での撮像の完了を可能にし、従来のガンマカメラ・プロトコルによる撮像で得られた画像と同等の画質が得られた事実に加え、比較的放射線被曝を軽減できるとも報告している。

以上をまとめると、最近の小型ガンマカメラはいずれも従来の装置よりも省スペースで設置可能であり、撮像時間が短くなっている。これにより各医療施設での検査のスループットの向上が期待される。また検出器の感度の向上により結果的に画質・診断精度の向上に寄与することも期待されている。マルチモダリティの時代においても機能生理的情報をもたらすSPECTの重要性は論を待たずまでもないが、前述した進歩により更なる利用の拡大を期待したい。

JSNM-SP8-4 《シンポジウム8》

F-18標識心筋血流製剤

樋口 隆 弘

(ジョーンズホプキンス大学 放射線科)

負荷／安静心筋血流SPECTは、虚血性心疾患の診断および予後評価の手法として広く臨床に利用されていますが、いくつかの問題点も指摘されています。低い分解能による小さな病変の過小評価、定量性の欠如による3枝病変等の診断率の低下、吸収の影響による偽陽性等が挙げられます。

一方、PET検査は上記のSPECTにおける欠点を克服しうる検査法と考えられます。PET検査は、SPECTに比較して、高い空間、時間分解能、高感度及び正確な吸収補正などの特性を有します。現在、PETの血流製剤としては、Rb-82, N-13 ammonia及びO-15 waterなどが用いられています。しかし、これらのPET製剤は、それぞれ、76s, 10min及び2.1minといった短い物理学的半減期を有しているため、高コストなジェネレーターや各施設毎のサイクロトロンを必要とします。さらに、この短い半減期は、スキャナーの上でのトレーサの投与を必要とするため、SPECT検査のように、エルゴメーターやトレッドミルによる運動負荷検査プロトコルによる血流測定が困難であり、通常は薬剤負荷を使用します。これらの制限が、心筋血流PET検

査が臨床に広く利用される妨げになっていると思われる。

近年、F-18 BMS-747158-02やF-18 FBnTPといったF-18標識の血流製剤が開発されています。これらのF-18標識のPET血流製剤は、より長い半減期(110min)を有するため、F-18FDGのように、拠点ラボからのデリバリーによる供給が可能となり、運動負荷心筋血流検査にも利用が可能です。ラットやブダ等における動物実験において、心筋摂取率及びretentionが極めて高く、新たな心筋PET血流製剤として非常に有望視されています。F-18 BMS-747158-02は、2009年より米国では、phase1の臨床試験を開始しており、現在phase 2試験の準備中(2010年6月現在)です。F-18 FBnTPも、2010秋には臨床試験を予定しています。

筆者は、このF-18標識の血流製剤の優れた画質、高い定量性、低コスト、ハンドリングのしやすさと言った優れた利点が、今後のPET撮像装置の普及と相まって、虚血性心疾患の診断、治療において、パラダイムシフトを引き起こす可能性を有していると感じています。

JSNM-SP9 《シンポジウム9》

呼吸によるアーチファクトの軽減—呼吸同期・息止め・TOF

座長の言葉

小須田 茂 (防衛医科大学校放射線医学講座)
今井 照彦 (済生会奈良病院内科)

呼吸器核医学において、PET/CT, SPECT/CTは病巣部の質的診断・機能診断、病期診断、治療効果判定など臨床に広く使用されている。PET, SPECT単独よりもCTとの一体型装置は減弱補正を効率化しthroughputを向上させ、診断精度が向上することが示されてきた。しかし、CT撮影は1回の息止め撮影であるのに対し、PET, SPECT撮影では多くの呼吸サイクルを加算した再構成画像である。この

CTとPET, SPECTのデータ収集の差異は呼吸運動アーチファクトを生じさせ、SUV値、診断精度を低下させる可能性がある。このことは放射線治療計画における正確なGTV設定にも影響を与える。企業を含む各専門領域の先生方が最新技術を提示し、呼吸運動アーチファクトを最小限に抑える最善策を模索する。

JSNM-SP9-1 《シンポジウム9》

呼吸同期・息止めF-18 FDG PET検査のアンケート調査報告
(日本核医学会分科会 呼吸器核医学研究会ワーキンググループ)

菅 一 能

(セントヒル病院 放射線科)

呼吸器領域のF-18 FDG PET検査では、呼吸運動の影響による画像劣化、病変の位置ズレ、病変コントラストやSUVの低下、CTを用いた減弱補正のアーチファクトなどを解決するため、呼吸同期/息止めPETが試みられている。日本核医学会分科会の呼吸器核医学研究会ワーキンググループでは、本邦における呼吸同期/息止めPETの導入の現状や問題点を把握するため、全国のPET施設を対象にアンケートを送付し、施行施設の割合や、撮像方法、有用性や改善点などを調査した。合計124施設からの回答が得られ、呼吸同期/息止めPETを施行している施設はこの内33施設(26.6%)であった。施行している施設では、呼吸同期法よりも息止め法を採用する施設が多く(76.4%)、深吸気で1回のみ息止めで撮像する方法を採用し検査時間も10分未満で終える施設が最多であった。患者さんの

協力はほとんど例外なく得られているとする施設が大半であった。呼吸同期/息止めPETでは、通常安静呼吸下の撮像に比較して、FDG集積病変のSUV値は20-30%増加したとするものが最多であった。一方、施行していない理由としては、呼吸同期システムが無いのか、あってもPETカメラが対応できないか不便性があること、撮像時間の延長などが多かった。全体としては、今後、呼吸同期/息止めPETの必要性は増すとする意見が過半数を占めていた。本シンポジウムではアンケート結果の詳細を分析して報告するが、呼吸同期/息止めPETを既に導入している施設、或いは導入予定の施設の核医学会会員の皆様に、日常診療で比較的簡便にかつ高精度に行なえる方法の確立に向け参考となれば幸いである。

JSNM-SP9-2 《シンポジウム9》

アーチファクト軽減のアルゴリズムーTOFを含めて

新 山 大 樹

(株)フィリップスエレクトロニクスジャパン)

【はじめに】

PET/CTにおいて呼吸による動きは、画像にアーチファクトを発生させるばかりでなく正しく吸収補正を行うために重要な要素である。特に呼吸同期を行って撮影を行う場合はそれぞれの位相をそろえて吸収補正を行えるテクニックが重要となる。このことは、位置精度の改善や今まで呼吸による位置ずれにより検出しづらかった微少な病変の検出能力の向上、そして定量性の評価にも大きな影響を及ぼす。最近はこの課題に対し、

- ・精度の高い呼吸同期の手技、
- ・適切な位相を選択するための再構成アルゴリズム、
- ・Time of Flight法(以下TOF)を用いたPET再構成による画質の改善、

といった総合的な取り組みにより信頼性の向上に努めている。

【精度の高い呼吸同期の手技】

呼吸の動きを適切な波形としてとらえるには、呼吸状態はもとより優れたツールによる精度の高いテクニックが必要となる。それには体幹にチューブを巻き付け伸縮させることにより波形を取得する手法と、赤外線による追跡装置を用いて波形を取得する方法の2種類が利用されており、その他に補助的なものとして被検者が安定した呼吸が行えるような目視できるデバイスを組み合わせることにより安定した波形を得られるようなものがある。

【適切な位相を選択するための再構成アルゴリズム】

PET/CTの再構成において最適な位相を得るために、Prospective処理によりあらかじめ定められた特定の位相のみを収集する方法とRetrospective処理によりマルチな位相を収集する方法がある。特に後者は複数位相の連続的な切り出しを行うことで、特定の位相を変更できるだけでなく呼気～吸気間のシネ表示といった病変の動態情報の取得も可能となる。

【TOFを用いたPET再構成による画質の改善】

TOFは消滅放射線が検出器に届くまでの到達時間差を再構成において利用することによりバックグラウンドノイズを低下させるもので、画像のコントラストと収集カウントのパフォーマンスを向上させることができる。さらに呼吸同期と組み合わせるとTOF再構成を行うことにより、位置精度と描出能の向上ばかりでなくSUV値などの定量性の改善が期待される。また、これらは高い精度を求められる放射線治療計画といった分野への応用なども可能である。

【課題】

今後は更なる簡便な検査手技へのアプローチや時間分解能の向上だけでなく、CTにて呼吸同期撮影を行う場合に被ばくの問題を考慮する必要がある、撮影時間の短縮や線量低下を検討していかなければならない。

JSNM-SP9-3 《シンポジウム9》

呼吸同期・息止め収集データに対する画像処理

羽 石 秀 昭

(千葉大学フロンティアメディカル工学研究開発センター)

PET・SPECTにおいて、呼吸に伴う臓器の動きによる再構成画像のぼけを防ぐために、呼吸同期収集や息止め収集が研究され、一部臨床で実施されている。呼吸同期収集は、呼吸の各位相にカウンタが分散してしまうため、従来と同じ収集時間では統計的ノイズが大きくなってしまふ。そこで我々は、各位相の呼吸同期画像を変形して加算することによって、画像のぼけと統計的ノイズの増加を共に防ぐ手法を開発してきた。具体的には、ある呼吸位相の画像を基準とし、他の呼吸位相画像を基準画像と合うように変形し加算する。この際、2枚の画像間の画素値の一致度および変形の滑らかさを評価関数として定義し、これを最適化するように変形量を求めるものである。

一方、PET・SPECTでは定量性を保つために吸収補正も必要である。近年のPET/CTあるいはSPECT/CT一体型装置を用いれば、CT画像を吸収補正に利用することができる。上記の呼吸同期PET・SPECTの各位相データに対しては、位相ごとの臓器形状に合わせた吸収補正が必要であるが、全位相にわたってCT画像を収集するのは被ばくの点で問題がある。これに対し我々は呼気と吸気のCT画像のみから、途中段階のCT画像を推定し、こ

れを呼吸同期PET・SPECTに適用することを提案している。

上記のような呼吸同期収集が臨床でスムーズに実施できれば理想的であるが、実際には呼吸同期モニタの装着やそのキャリブレーションが手間となり、なかなか実施されないという現状もある。これに対して息止め収集は特別な装置は必要とせず、被験者への口頭による指示だけで実施でき、簡易な方法である。しかし、同じ呼吸相で息止め収集する場合でも各回の息止めのタイミングが被験者の感覚に依存するため、収集した画像間でばらつきが生じることがある。我々は、これらの画像に対し、呼吸同期収集用に構築した上記の位置合わせ・加算方法を適用したところ、画質の改善が確認された。

現状行っている濃度分布の一致度を基本的な評価尺度としている画像合成の問題点として、低濃度部分での位置合わせの精度が高くない点がある。これに対しては、CTで呼気と吸気の変形量を求め、その変形の分布に合わせたPETの変形を行うことで位置合わせが改善されると考えており、現在取り組んでいるところである。

JSNM-SP9-4 《シンポジウム9》

深吸気息止めSPECTの実際

小 森 剛

(北摂総合病院 放射線科)

通常の胸部CTは深吸気息止めで、撮影されるが、胸部SPECTは通常、持続呼吸で撮影されるため、融合画像作成の際に位置ずれが生じる。そこで、深吸気息止めによる胸部SPECT撮影法を考案し、その有用性を検討し報告する。方法は収集モードがStep and shoot、収集角度は3度step、収集時間は1stepあたり10～15秒、奇数フレームを深吸気停止、偶数フレームを安静持続呼吸に振り分け、繰り返し回数は30回とした。得られた画質は良好であった。しかし、肺血流シンチグラフィにて深吸気息止めSPECTを試みた150例のうち、69例(46%)で、深吸気息止めSPECTが施行できなかった。一方、心筋安静シンチグラフィにて深吸気息止めSPECTを試みた81例の中で、深吸気息止めSPECTが施行できなかった症例は6例(7%)であり、肺血流シンチグラフィを受ける患者では、深吸気息止めSPECT困難な症例が多かった。このため、持続呼吸下に

における胸部SPECTと深吸気下の胸部CTとの融合画像作成には、非線形変換融合画像作成ソフトウェアであるLungGuideが有用であったが、肺底部においては診断困難例が存在した。SPECT-CT一体型装置における息止めSPECTによるSPECT/CT融合画像は位置合わせ精度の向上や、吸収補正されたSPECT画像の利用などが可能となり、融合画像作成の手間も少ないが、深吸気息止めSPECT画像作成に要する手間はSPECT単独装置と同様である。また、最近、SPECT画像を用いてボリュームデータとしてV/Qマップを算出できるソフトウェアを開発し、臨床応用している。肺動脈血栓塞栓症における換気血流SPECTにおけるV/Q SPECT mismatchesマップとCTとの融合画像を作成することが可能となり、換気血流SPECTにおいて、解剖学的な位置情報の付加による診断精度の向上につながっている。

JSNM-SP9-5 《シンポジウム9》

息止めPET収集の実際

鳥塚 達郎

(浜松医科大学 子どものこころの発達研究センター)

PET/CT撮像による融合画像の登場によって腫瘍診断の感度、特異度は飛躍的に向上したが、胸部領域では呼吸性移動の影響のためにPETとCTの画像上の位置ズレやFDG集積(SUV)の変動が問題点となる。熟練した読影医であれば、画像の位置ズレについてはある程度まで補正が可能であるが、FDG集積の変動に対しては視覚的な補正のみでは不十分であると考えられる。

PET/CT撮像の呼吸性移動によるアーチファクトを補正する目的で、これまでにさまざまな収集方法が試みられている。呼吸同期(4D)によるPET/CT収集では画像の位置ズレに対して高い精度の補正が可能となるが、撮像手技が煩雑であり、4D-CTによる患者への被曝線量が大きくなるという欠点がある。そこで、患者への被曝線量を軽減するために、息止めPET/CT収集法が考案された。Nehmehらは、深吸気位息止め収集のPET(20秒間x9回の加算画像)とCTの融合画像を作成する方法により、安静呼吸PET/CTと比較して、肺癌のSUVがmedian 32.5%まで上昇し、PETとCTの位置ズレがmedian 26.6%まで減少したと報告している。さらに、息止

めCT収集は小さな肺病変の診断にもよく対応しており、全体の87%の症例で安静呼吸CTよりも数多くの肺病変を検出することができたとしている。最近、われわれの施設では深吸気位息止め1回収集のPET(20秒間)とCTの撮像方法を試みている。その結果、安静呼吸時収集と比べて肺腫瘍のSUVがmean 30%以上まで上昇していた。とくに呼吸性移動の大きい下葉領域、肺底部付近の腫瘍ではSUVの上昇率が高く、有効な方法と考えられる。本方法は手技が比較的簡便であり収集時間が短いことから、高齢者や呼吸機能の低下している患者にも適用することもできるが、腫瘍径が小さい肺腫瘍やFDG集積の低い病変ではPET画像の画質が劣化することが問題点となる。

息止めPET/CT収集法は診断目的だけではなく、治療効果判定や放射線治療計画への応用も視野に入れることができる。そのためにはFDG集積の定量性や位置ズレの補正に対してより高い精度が求められることになり、息止め収集時の収集時間や息止め回数などについてさらなる検討が必要となるであろう。

JSNM-SP9-6 《シンポジウム9》

TOF PET

石原圭一

(日本医科大学 健診医療センター)

Time of Flight (TOF)法では、ポジトロン消滅ガンマ線の放出位置を検出器への到達時間差から絞り込むことで、従来のPET装置と比較しS/Nの大幅な改善および相対感度の増加が期待できる。日本医科大学健診医療センターでは、TOFが搭載されたPET装置であるGEMINI-TF16が2008年1月より稼働している。GEMINI-TF16の現在の総合時間分解能は650ピコ秒であり、1回のイベントの発生位置を9.75cm以内に絞り込み、体格により差はあるものの、従来のPET装置と比べ感度は2.5～4倍に増加する。将来的には総合時間分解能は495ピコ秒で7.4cm以内に絞り込めるようになり、感度は16～27倍になると期待されている。

NEMA IEC Body Phantomを使用したTOF像とnon-TOF像の比較では、径30mm未満の小さなsphereがTOF像で良好に描出され、高いカウントを示した。分解能ファントムを用い、収集時間を変化させた比較では、TOF像はnon-TOF像と比べS/Nが高く、短時間収集においても画質が維持された。

これらのファントム実験の結果から、下肺野あるいは上腹部の病変に対しTOF装置による呼吸停止下の短時間収集を試みた。対象は、下肺野に病変のある肺癌および肺転移5例6病変と横隔膜直下の肝転移2例3病変で、男性と女性の内訳は2：5、平均年齢は65±11歳であった。通常の呼吸下に1ベッド1分の収集後に呼吸停止下に30秒間追加収集した。病変に関心領域を設定し、カウントの回復をSUVmaxの増減により評価した。全病変でSUVmaxは呼吸停止により増加した。通常収集における平均SUVmaxは4.54±2.42であったのに対し、呼吸停止下の平均SUVmaxは5.86±3.12と有意な回復を示し($p < 0.01$)、平均30±21%の回復率を示した。対象に限られるためか、病変のサイズ(22±15mm)と回復率には有意な相関は得られなかった。今回の検討から、呼吸に伴い病巣部のピクセルあたりのカウント数は低下し、病変を過小評価している可能性が示された。

JSNM-SP10 《シンポジウム10》

核医学の創薬への貢献の強化

座長の言葉

井上 登美夫 (横浜市立大学 医学研究科 放射線医学)

分子イメージングを実践するモダリティの中で、様々な種類のメカニズムを対象に最も安全にひとへ応用しやすいのは核医学イメージングである。厚生労働省から平成19年のマイクロドーズ臨床試験のガイダンスが公表され、今年度は拡張型探索臨床試験のガイダンスが作成されている。薬事法下で製薬会社の研究者にとってPETプローブが使用しやすい体制・環境が整えられつつある。PETを始めとする分子イメージングが創薬研究開発に有用であることは以前よりいわれつつあることであるが、まだその有用性が十分に製薬業界で十分に活用していただいている状況とは言えない。一方、国家レベルの研究拠点として、分子イメージング研究拠点の2形成は確実にこの分野の研究者を増やし、多くのPETプローブの研究が行われている。しかしながら、PETプローブに関して、いわゆる bench to clinic の流れが効率化されベッドサイドまで迅速に届く形で“PETに関する臨床研究が活性化された”とは言えない状況である。米国では米国核医学会が分子イメージングクリニカルネットワークを2008年12月に設置し、FDAやNIHと連携してPETプローブを創薬開発のツールとなるバイオマーカーとして臨床研究を通じて認知する枠組

みを作りつつある。

このような創薬開発をめぐるPETを中心とする課題と新たな動向を踏まえ、日本核学会では理事会の承認を経て“分子イメージング戦略会議”を本年2月に立ち上げ、現在近未来の戦略的方向性を検討している。その議論の中では、日本アイソトープ協会の活動による“いわゆるPETの成熟薬剤”の認定システムの見直しと将来に向けた提言を受けたガイドライン作成や、さらには診断薬のみではなく治療薬を含めて広く創薬研究を行う方々がPETを中心とした核医学の手法を活用される臨床試験や臨床研究をどのように支援していく仕組みができるのかを検討している。

本シンポジウムでは以上のような背景に立ち、産・学の施設あるいは組織の中で先駆的にPETを軸とした分子イメージングの創薬研究開発への応用を進めておられる研究者の方々にシンポジストをお願いし、現状の活動と近未来の計画などをご紹介いただき、核医学の創薬研究への貢献の強化に関する現状と内部被ばくの問題も含めた課題の整理を行い、日本核医学会としての支援の在り方について将来の方向性を見極めるシンポジウムとしたい。

JSNM-SP10-1 《シンポジウム10》

画像診断技術を用いた治療薬創出への取り組み

西村 伸太郎

(アステラス製薬(株) バイオイメージング研究所)

PETでは近年動物測定用機器の性能が向上してきていることから臨床測定と組み合わせることによる、トランスレーショナル研究のツールとして期待されている。利用法としては薬物動態・受容体占有率試験によるターゲット組織への薬物到達の確認や有効投与量の推定、有効性試験による Proof of Concept の確認・開発候補品の比較・差別化に利用可能である。

薬物動態試験への利用は中枢薬や抗がん剤など、ターゲット組織への薬剤移行性が血中濃度推移データのみでは予測しにくい場合に有効と思われる。利用に際しては、線形性や動物種差といった点に留意しながら進める必要がある。また開発候補品自体をPET薬剤化する必要があるため、開発スケジュールとのタイミングを合わせるにはその標識合成検討に必要な時間の読みと綿密な計画が必要である。

受容体占有率試験では、生体に非標識の開発候補品を前投与しておき、その後受容体に特異的に結合するPET薬剤を投与する。非標識の開発候補品がブロックしきれなかったターゲット受容体にはPET薬剤が結合するため、ブランクデータと比較することで開発候補品の受容体占有率が算出さ

れ、適切な臨床投与量推定が可能である。ひとつのPET薬剤で複数のコールドの開発候補品・対照薬での比較(結合能、持続性など)が実施可能であるため効率的な手法である。

薬効薬理試験についてはトレーサーの集積メカニズムに基づく様々な生体機能情報を測定することができる。投薬の前後における生体機能変化を定量測定することで薬効を判断できる。適応疾患はがんや中枢領域への応用が主流だが、今後対象疾患が拡大されていくものと思われる。非臨床における利用法としては病態モデルを用いた評価に加え、遺伝子改変動物や新規病態モデルの妥当性評価、歩留まりの悪いモデル動物の個体選別などがある。ヒトは遺伝子背景が均質な実験動物とは異なるため、正確な臨床薬効評価のためには正常・病態のデータベース構築も重要となる。

これらの手法を従来の創薬手法とうまく組み合わせることにより効率的な治療薬開発が期待できる。弊社では長年要素技術開発や人材育成に取り組んできた。そして最近国内製薬企業初のサイクロトロンを有する自社研究施設を構築して研究推進中である。

JSNM-SP10-2 《シンポジウム10》

一般社団法人医薬品開発支援機構(APDD)における内部被ばく評価の基盤整備

山崎浩史^{1,2}、池田敏彦^{1,3}(¹ 医薬品開発支援機構、² 昭和薬科大学、³ 横浜薬科大学)

2005年12月、日本薬物動態学会と薬物動態談話会の出資により医薬品開発支援機構(APDD)が設立された(現代表理事 辻 彰 金沢大学名誉教授)。2008年6月には、厚生労働省の委託によりAPDDが作成した草案を基に、「マイクロドーズ(MD)臨床試験実施のガイダンス」が通知され、我が国におけるMD臨床試験実施の枠組みが作られた。

その後、APDDでは内部被ばく評価の基盤整備を行い、設立時より設置されている放射線被ばく評価委員会と中央倫理審査委員会に加え、技術部を新たに創設した。技術部ではOLINDAソフトウェア (Version 1.1, copyright Vanderbilt University, 2007、The Organ Level Internal Dose Assessment code)を導入し、放射性化合物をヒトに投与した際の内部被ばく線量計算を実施する。具体的には、1) 有色動物での放射能体内分布データを取得し、2) 動物分布データをヒト規格化分布データに変換する。3) OLINDAソフトウェアにて核種とファントム選択し、4) ヒト規格化分布データを入力し、放射能の臓器からの消失曲線をカーブフィッティングにより求める。最終的に、5) 実効線量(mSv/MBq)を計算する。放射線被ばく評価委員会と中央倫理審査

委員会では、このようにして得られた予想内部被ばく線量および臨床試験プロトコルなどの資料に基づいて試験実施の妥当性を審議するシステムとした。

2009年6月、我が国初めての¹⁴C-標識化合物を用いたMD臨床試験が、新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)「MD臨床試験を活用した革新的創薬技術の開発」(プロジェクトリーダー：杉山雄一東京大教授)事業の一環として実施された。これは、APDD技術部による内部被ばく線量計算および2つの専門委員会での審議を経て、臨床試験実施機関の倫理委員会が試験実施を承認し、実現したものである。

APDDでは、これまでの実績を踏まえ今後、アカデミア、創薬ベンチャーあるいは製薬企業における早期探索臨床試験の実施を積極的に支援する考えである。PET-分子イメージングなどを適宜組み合わせたMD試験が実施されることにより、ヒトにおいて優れた薬物動態を示し、また代謝プロファイルから毒性学的に問題が少ない新薬候補化合物が選択され、結果、医薬品の開発成功確率が高まることが期待される。

JSNM-SP10-3 《シンポジウム10》

核医学の創薬開発支援の強化—取り組みと課題
大阪大学における取り組み

畑 澤 順

(大阪大学大学院医学系研究科 核医学講座)

大阪大学医学部附属病院では、「治験」や「臨床試験」を大学病院が担うべき重要な機能と位置づけ、様々な取り組みを行っている。平成20年4月に「治験」と「医師が自主的に行っている臨床研究」の実施・支援を目的として「臨床試験部」(医師、看護師、薬剤師、事務補佐員など専任スタッフ23名)を組織した。この中には高度臨床試験推進部門があり、PETを用いた創薬開発支援研究を推進している。臨床PETマイクロドーズ試験はこの組織を基盤として行う。

臨床研究では、倫理性、被験者の安全性、被験者への説明と同意、被験者の個人情報保護、障害が発生した場合の対処・補償を担保しなければならない。また、研究内容の透明性と守秘性を両立させなければならない。そのためには、臨床研究倫理審査委員会、治験審査委員会、短寿命放射性薬剤安全管理委員会などを整備し審議する場が必要となる。さらに、GCPに準拠したPET施設の整備、研究計画の立案、健常者のリクルート、検査方法・データ解析の最適化、データの匿名化など、PETマイクロドーズ試験を実施する上での様々なハードルを越える必要がある。

製薬企業から依頼される創薬候補化合物のPETマイクロドーズ試験の前に、すでに臨床的に広く用いられている医薬品(塩酸ドネペジル)を標識し、上記の「PETマイクロドーズ臨床試験」に必要なプロセスを検証している。また、技術的には以下の点について検討が必要である。

- 1) PET-CTによる体幹部の連続撮像：吸収補正用CTを連続撮像データに適用するためのソフトウェア開発、減衰補正ソフトウェアの開発。
- 2) マイクロドーズ投与時と薬理量投与時の体内動態の線形性：マイクロドーズの薬物動態が薬理量投与時の薬物動態と同等か否かを検証。
- 3) コンパートメント解析による定量測定： ^{14}C 標識化合物では2時間程度が撮像の限界。それ以降を推定するためにはコンパートメント解析による速度定数の定量的評価が必要。
- 4) 代謝産物の影響：定量解析に影響する。血液中の未変化体、代謝産物の測定が必要。
- 5) 排泄経路の推定：
実施基盤、標識合成、理論的整合性、データ解析の面でまだまだ未成熟であるが、将来の実施に向けて準備が進んでいる。

JSNM-SP10-4 《シンポジウム10》

分子イメージング活用創薬

渡 辺 恭 良

(理化学研究所分子イメージング科学研究センター・センター長)

(大阪市立大学大学院医学研究科・教授)

「ヒトに対する創薬」という当たり前のことを為すためには、我々の前に厳然として横たわっている大きな壁“種差”を克服しなければならない。代謝経路の割合の差異、代謝速度が齧歯類とヒトで数10～1,000倍、トランスポーターによる輸送過程・速度も異なり、血流・クリアランス・排泄速度、適応速度も異なる。小動物で培ってきた創薬科学や統合的ライフサイエンスの成果を活用し、ヒトに安全に外挿・展開できる実証的方法論が必須で、その中の基幹技術としてポジトロンエミッショントモグラフィー(PET)などの分子イメージング技術がある。「分子イメージング」の創薬や疾患診断への活用について、我が国の研究を体系化し推進するために、文部科学省、経済産業省NEDO、厚生労働省の第1期の取組みが行われた。「分子イメージング」と標的分子へ結合する分子プローブを産み出す「Chemical Biology」との両輪による「分子イメージング活用創薬」の時代である。マイクロドージング探索的臨床試験のガイダンスも、2008年6月に制定された。この時期において、多数の創薬候補物質をPETに導入するためにポジトロン核種で

標識し、実際にヒト臨床に上げて行くための動物実験・薬物動態試験を行うことを目指して、理化学研究所分子イメージング科学研究センターが整備され、これまでの3年間に、新しい標識法の開発やオリジナルの80種類以上のPET分子プローブを作成して動物実験を行ってきた。既存の標識化合物50種類以上を含めて、現行130種類以上のPET用分子プローブがスタンバイしている。多数の研究機関との共同研究により、オールジャパンのリソースを分子イメージングへと導入する筋道ができた。麻酔下・無麻酔下で様々な疾患モデル動物・遺伝子改変動物を用いて、作製した創薬候補物質標識化合物の動態を定量的に計測する研究も進展し、ヒトへと展開し体内・標的臓器内での分子挙動を追跡できることは、創薬の高率化にとって重要な進歩である。また、臨床研究やマイクロドーズ臨床試験のための臨床ネットワーク作りにも着手しており、医薬品・食品企業をはじめ様々な企業との研究連携も進んできた。このような成果・現状を解説し、今後の展望を述べたい。

JSNC-JSNM-S 《日本心臓核医学会との共催セミナー》

もっと活用しよう．BMIPPとMIBG

座長の言葉

中 田 智 明 (札幌医科大学第二内科・北海道立江差病院)

山 科 昌 平 (東邦大学医療センター大森病院循環器内科)

企画要旨：BMIPPは虚血や心筋バイアビリティ，MIBGは心不全の評価に多くの有用な情報を提供することが知られているが，現在わが国で施行されている心臓核医学検査の約8割は心筋血流検査であり，BMIPPとMIBGについてはほとんど施行していない施設も少なくないと思われる．心筋脂肪酸代謝と心臓交感神経機能は核医学以外では評価することはできず，BMIPPとMIBGは貴重な検査法であ

る．心筋血流製剤と比較するとエビデンスレベルは低いですが，最近比較的多数の症例を対象とした研究やメタ解析の結果が報告されるようになってきた．本セッションでは，BMIPPとMIBGのこれまでの知見を総括するとともに，両放射性医薬品の有用性を示す最近の研究を紹介し，日常臨床への更なる普及とエビデンス確立のために何が必要かについて討論したい．

JSNC-JSNM-S-1 《日本心臓核医学会との共催セミナー》

腎不全・透析症例

西村 真人

(特定医療法人桃仁会病院循環器科)

透析患者における冠動脈疾患罹患率は、慢性腎臓病を有さない例に比べて極めて高値である。しかし、無症候性または症状が非特異的であることが多いため、その診断は一般人に比して困難な場合が多い。当院ではヨード化された脂肪酸アナログである¹²³I-BMIPPを用いたSPECT検査を慢性透析患者の冠動脈疾患の診断に用いている。冠動脈疾患を有した透析例では病理学的に心筋微小循環障害があるために、一般人と比べてBMIPP SPECTで異常を検出しやすいと考えている。

虚血性心疾患の予後判定に冠動脈造影(CAG)は有用であるが、心筋血流シンチグラフィ上の異常所見は冠動脈病変の存在よりもその患者の予後をより正確に予測するとされている。TI-BMIPP dual SPECTを用いた我々の検討でも、心臓死リスクは、BMIPP SPECT異常群ならびにBMIPP-TI mismatch群で極めて高値であった。BMIPP SPECTを利用することにより、心臓死の高リスク群を検出し、早期に精査、治療することが致命的な心事故抑制につながると考える。

経皮的冠動脈インターベンション(PCI)は、末期腎不全患者においても確立された冠血行再建法で

あるが、透析患者を含む慢性腎臓病患者では、PCI後の生命予後は非慢性腎臓病患者と比べて極めて不良である。その低い生存率の原因は明らかではないが、高い再狭窄率や新規病変出現率に加えて、微小循環障害などの冠血行再建後の障害がPCI後の心臓死を惹起し、生存率の低下につながっている可能性がある。PCI後、冠血行再建の確認された最終CAG前のBMIPP SPECTで高度の心筋脂肪酸代謝障害群、ならびにBMIPP-TI mismatch群では、その後の心臓死の発生が明らかに高値であった。PCIの微小循環障害によると想定される心筋脂肪酸代謝障害が透析患者におけるPCIによる冠血行再建後の心臓死に関与している可能性がある。

透析患者では、無症候性心筋虚血が多く、かつ体力の低下している場合も多いことから、可能な限り非侵襲的な検査が望まれる。BMIPP SPECTは、安静時の検査のみにて透析患者の心筋虚血を診断し、かつ心臓死の高リスク群検出に有用である。本方法の普及により、潜在している多くの透析患者の冠動脈疾患、心筋虚血を検出し、透析患者の予後改善に役立つことを希望する。

JSNC-JSNM-S-2 《日本心臓核医学会との共催セミナー》

血液透析患者におけるBMIPP SPECTの多施設共同研究(B-SAFE)について

諸 井 雅 男

(東邦大学医療センター大橋病院循環器内科)

日本では現在28万人の血液透析患者がおり、さらに増加し続けている。その死亡原因の30%は心疾患であり、重症な冠動脈疾患が多いことが知られている。早期診断が重要であるが、症状が非典型的であり、診断に難渋することが多い。負荷心筋血流SPECTは優れた検査法であるが、負荷が困難な場合があり、安静で検査可能な心筋脂肪酸代謝SPECTの有用性が期待されている。本講演では血液透析患者における心筋脂肪酸代謝SPECTの有用性を検討する多施設共同研究(B-SAFE研究)の紹介とそのベースライン解析である心筋脂肪酸代謝異常と患者背景因子との関連について報告する。【方法】冠動脈疾患の既往がなく、心血管病の危険因子を少なくとも1つ以上有する血液透析患者(48施設681例)に安静時¹²³I-BMIPP SPECTを施行し、SPECTの異常の頻度とその予測因子を検討した。【結果】681例中4例がBMIPP心筋無集積であった。677例中BMIPP集積異常を30%に認め、この群で

は集積異常のない群に比し、有意に糖尿病の合併、心不全の既往、心電図異常および心エコー図による壁運動異常が多かった。BMIPP集積異常の説明因子を多変量解析により検討したところ、男性、BMI、心不全の既往、心電図異常Q波、ST-T変化が有意であった。オッズ比はそれぞれ2.2(p=0.0006)、2.4(p=0.0039)、1.1(p=0.0023)、7.0(p=0.012)、2.5(p<0.0001)であった。さらに心エコー図検査を含めたモデルでは、男性、心不全の既往、左室壁運動異常がBMIPP集積異常の独立した予測因子であった。【結論】透析患者における心筋脂肪酸代謝異常の頻度は30%であり、男性、BMI、心不全の既往、心電図異常と関係がある。さらに、心エコー図検査を施行できればそれによる左室壁運動異常と関係がある。心不全の既往、心電図異常、心エコー図による左室壁運動異常があればBMIPP SPECT検査により血液透析患者のさらなるリスクの層別化の可能性が示唆された。

JSNC-JSNM-S-3 《日本心臓核医学会との共催セミナー》

追加発言：急性心筋梗塞における再灌流治療の評価
— TlとBMIPPを用いたDual SPECTによる、再灌流療法後の左室 dyssynchrony と慢性期左心機能の評価 —

丸 山 義 明

(埼玉医科大学総合医療センター 健康管理科)

背景と目的：再灌流療法後の心筋には、心筋虚血や再灌流障害を受けた様々な心筋が混在しており、TlとBMIPPを用いたDual SPECTは、このような心筋の分析に有用である。今回我々は、近年、再灌流療法を受けた心筋梗塞患者の予後規定因子として注目されている左室 dyssynchrony (以下 dys) と左心機能の、Dual SPECTより得られる指標での解析を試みた。方法：発症2週間以内にDual SPECTをおこなった初発の急性心筋梗塞患者58例を対象とし、real time 3 dimensional echocardiography (RT-3DE)を急性期と6カ月後に行い、dysと左

心機能、およびその改善率を計測した。次に急性期Dual SPECTから得られた、Tl-uptake、Tl-washout、BMIPP-uptakeやTl-BMIPP discrepancyなどの指標とこれらとの相関を検討した。結果：Tl-BMIPP discrepancyは、急性期dysや慢性期のdys改善率と正の相関を示した。BMIPP-uptakeは、慢性期のdys改善率と正の相関を示した。Tl-uptakeは慢性期左心機能および左心機能改善率と正の相関を示した。結論：急性期Dual SPECTより、再灌流療法後に現れるdysや慢性期左心機能についての予測が可能である。

JSNC-JSNM-S-4 《日本心臓核医学会との共催セミナー》

メタ解析の結果について

桑 原 洋 一

(千葉大学循環器内科)

心不全は多様な心疾患の最終ステージであり、その病態には交感神経活性が重要な役割をになっている。 ^{123}I -metaiodobenzylguanidine (^{123}I -MIBG)はグアナチジンのアナログであり心臓交感神経週末に保持されるため、その心筋へのuptakeとwashoutが心不全の臨床評価に応用され、これまでに数多くのMIBGイメージングと心不全予後についての研究がなされているが、各研究の規模、人種の違いやMIBGの製剤の違いなどより結論は確立していない。今回メタ解析を用いて、わが国の心不全の生命予後に対するMIBGイメージングの定量値の意義を検討した。【方法】MIBG後期像の心縦隔比(H/M)または洗い出し比(washout)に基づいて心不全を群別し、その致死性予後に関して生命表を用いて検討した国内のコホート研究を系統的にレビューした。各研究での登録後24ヵ月後のodds比を算出し、メタ解析にて結果の統合をおこなった。また

Homogeneityの検討も施行した。【結果】158編のMIBGに関する論文のうち、最終的に7つの論文がinclusion criteriaに合致した。そのうち5編、866症例がH/Mを評価したものであり、4編491例がwashoutを評価したものであった。低H/M値(各施設の閾値未満)は心臓死のリスクを高め(pooled odds ratio:5.2; 95% confidence interval(CI): 3.1-5.7)、高washoutも同様であった(pooled odds ratio : 2.8 ;CI: 1.6-5.0)。心臓死との関連のHomogeneity検討ではwashoutはheterogenous(Chi-square=11.0, P<0.02)であったが、H/M値に関してはhomogenous(Chi-square=2.3, P=n.s.)であった。【結論】わが国における心不全症例におけるMIBGイメージングの致死性予後の研究のメタ解析の結果では ^{123}I -MIBG activityの低下(H/M値)とwashoutの亢進が予後不良の指標として優れている結果が得られた。

JSNC-JSNM-S-5 《日本心臓核医学会との共催セミナー》

MIBG心筋シンチによる慢性心不全患者における突然死の予測

山田貴久、下永田剛*、奥山裕司、森田孝、古川善郎、田中耕史、岩崎祐介、上田宏達、岡田健志、川崎真佐登、蔵本勇希、内藤尚、藤本忠男、伯耆徳武**、福並正剛

(大阪府立急性期・総合医療センター 心臓内科、*しもながたクリニック、**伯耆循環器・内科クリニック)

MIBG心筋シンチは慢性心不全(CHF)患者における予後の予測に有用である。今回、突然死に着目してその有用性を種々の観点から検討した。

(1) CHF患者における突然死予測

対象は当センターの心不全外来に通院中でLVEF40%以下の軽度～中等度のCHF患者連続106例である。この患者をMIBG washout rate(WR)により2群：異常群(WR \geq 27%)と正常群(<27%)に分けて心不全外来で経過観察したところ、平均観察期間 65 ± 31 カ月間に18例が突然死した。異常WR群では正常WR群に比し有意に突然死のリスクが高かった。よってWRは軽度～中等度慢性心不全患者の突然死発症予測に有用であることがわかった。

(2) CHF患者における突然死予測：他の検査との比較

突然死の発症に関してLVEF、体表面加算平均心電図、心拍変動解析やQT dispersionの予後予測性をMIBG心筋シンチと比較検討した。多変量Cox解析ではWRとLVEFのみが突然死と有意に関連する独

立因子であったが、心電図パラメーターは突然死との関連はなかった。突然死予測に関して異常WRの特異度、予測精度はLVEF(<35%)のそれらと比し有意に高かった。よってWRはCHFにおける突然死の強力な予測因子であることがわかった。

(3) 総合臨床スコア：Seattle Heart Failure Model score(SHFS)との比較

“SHFS \geq 1”と異常WRの両方を満たす群ではそれ以外の群に比してより高率に突然死が認められた。よって両者を組み合わせるにより突然死の危険性が高いサブグループを同定しうることがわかった。

(4) フォローアップ検査の意義

エントリー後3年まで毎年MIBG心筋シンチを施行したところ、最終評価でのMIBG WRの突然死予測のHazard Ratioはエントリー時のそれより大きかった。よってMIBGのフォローアップ検査はCHF患者における突然死の予後予測性を向上させることがわかった。

JSNC-JSNM-S-6 《日本心臓核医学会との共催セミナー》

MIBGによる心不全症例の予後と治療効果の評価
追加発見：ICD/CRT効果判定橋本暁佳¹⁾、土井崇裕¹⁾、中田智明¹⁾、西里仁男²⁾、永原大五³⁾¹⁾ 札幌医科大学第二内科、²⁾ 市立室蘭総合病院、³⁾ 帯広厚生病院

致死的不整脈に対する植え込み型除細動器(ICD)の高い有用性は、多くの大規模臨床研究によって示されているが、必ずしも施行されたすべての症例において有効であるわけではなく、無効例・誤作動例も少なからず存在することが知られるようになった。また、非常に高価なデバイスであり、医療経済的な観点からも、ICD植え込みによる治療効果が期待される患者の選別は、極めて重要と考えられる。ICD植え込みを施行された患者において、I123-MIBG心臓交感神経イメージ、99mTc-tetrofosmin心筋血流イメージ、心エコーから得られる心機能指標、さらにはBNP等の神経体液因子など、他の臨床因子を組み合わせることにより、致死的心イベントのリスクが高い患者を同定し、適切なICD適応患者を選択できるか否かを検討した。心臓MIBG集積により評価された心臓交感神経活性は致死的不整脈に対するICD作動や心臓突然死といった心臓イベントと密接に関連していた。さらに、心筋血流イメージ、BNP、左室駆出率などの心機能指標と組み合わせることで、ICD治療により最も利益を得る致死的不整脈のハイリスク患者を同定す

ることが可能であった。

一方、心臓再同期療法(CRT)は、薬物抵抗性の重症低心機能心不全患者に対して、非協調的心室収縮を改善する目的で行われるようになった。一般に、心電図上のQRS幅が広い、左室駆出率35%以下の症例がCRTの適応であり、さらには心エコーなどによりmechanical dyssynchronyが証明された場合、CRT施行後の治療効果が高いとされるが、これらの適応を満たす症例でも、約3~4割の無効例が存在する。I123-MIBG心臓交感神経イメージや99mTc-tetrofosmin心筋血流イメージを用いて、心筋障害の程度を評価し、CRT施行後の心収縮能改善度と比較検討を行ったところ、dyssynchronyが存在する症例でも、左室後側壁の心筋変性が強い症例は、CRTの有効性が低いことが示された。

以上のように、心臓核医学検査は、ICD/CRTの術前の治療効果評価法として、有用性が高い事が示された。特に、従来の評価指標と相加的に用いることによって、より正確に致死的心事故を予測し、より治療効果の高い患者を同定することが可能になると考えられた。

JSNM-EL1-1 《教育講演1：PET/CTのためのCT読影講座》

肺縦隔のCTの読み方

酒井文和

(埼玉医大 国際医療センター 放射線科)

胸部疾患に対するFDGPETの適応は、未確診の肺結節の質的診断の一助、肺癌をはじめとする胸郭内悪性腫瘍の病期決定、再発の診断などにあるものと考えられる。これらの項目について、CT診断の現況とその問題点などにつき述べる。

1. 肺野結節陰影の診断

肺野結節陰影の良悪性を診断するには、チェックすべきポイントがあるが、重要な点は、単一の所見の有無で、信頼性高く良悪性を鑑別できるような便利な所見はないということである。以下にあげる所見は、頻度こそ違い、良性、悪性結節いずれにも見られる所見である。結節が良性であることを示唆する画像所見は、結節中心部あるいは結節全面の石灰化巣(肉芽腫)、層状、ポップコーン様の石灰化(過誤腫)などの良性パターンの石灰化、辺縁が明瞭かつ平滑、周辺気道散布巣(炎症性結節)、結節内部の脂肪(過誤腫)、2年以上全く変化しない、きわめて増大速度が大などがあげられる。また癌を示唆する画像所見は、非石灰化結節または結節辺縁部の石灰化、結節辺縁部のノッチ、スピクラなどの不整像、すりガラス濃度と充実部分の混在する結節(腺癌)、経過での増大、造影効

果を示すなどの所見があげられる。しかし、これらの所見単独で、良性、悪性を判断するのは、危険があり、いくつかの所見を組み合わせる総合的に判断すべきである。

2. 肺癌の臨床病期の決定

肺癌の臨床病期は、UICCまたは肺癌取扱規約に則って行う。このために最新のTNM分類に精通しておく必要ががる。リンパ節は、細かくstation numberが定められているが、CT画像による同定を十分に考慮してstation numberが決められているので、一旦慣れてしまえば大きな問題はない。

3. その他の胸郭内腫瘍の診断

縦隔腫瘍の診断においてもCTはその中心的役割をなす。縦隔腫瘍の診断においては、縦隔腫瘍の占拠部位、サイズ、内部の濃度と造影効果(充実性腫瘍か、う胞性腫瘍か)、石灰化の有無、リンパ節腫瘍大や胸膜播腫の有無などの所見が重要である。

4. 胸郭内悪性腫瘍治療後の再発の診断

腫瘍再発の診断は、時に非常に容易であるが、放射線治療部位からの再発などは、経過で増大するなどの所見がないと、診断が困難なことがある。

JSNM-EL1-2 《教育講演1：PET/CTのためのCT読影講座》

女性骨盤のCT読影

【女性骨盤のCT読影はつらいよー毎日、深く反省しておりますー】

津布久 雅彦

(丸山記念総合病院 放射線科)

CTやMRIで指摘困難な婦人科悪性腫瘍の再発巣の診断がPETでできたらなあとい前から思っていた。FDG-PETは平成18年の診療報酬改定で婦人科腫瘍にも適用が拡大され、今ではそれを嫌というほど実感することができる。骨盤部は女性に限らずとも、病変との鑑別に際しては多様な生理的腸管集積、尿管内のトレーサーの非連続性などがPET単独時代から誤読影の心配の種であった。PET/CT時代になってからの冠状断、矢状断再構成像やその融合画像から受ける恩恵は非常に大きい、読影量の増加として跳ね返ってきている。女性の骨盤領域あるいは婦人科疾患の一筋縄ではいかないFDG集積に加えて、こうした読影にまつわる日常的なストレスをお嘆きの方は多いことと思う。

PET/CT検査におけるCT撮影は過剰な放射線被曝を避けるために線量を落として撮像することが一般的で、通常の診断用CT検査に比べて画質的に劣っていることが多い。さらに造影剤も用いることは少なく、用いても動脈相に近い造影早期の撮影のみのことが多いので、病変の増強パターンからの評価には不十分であることが多い。

骨盤領域の腫瘍性疾患でも婦人科領域のものとは限らず、炎症性疾患や良性腫瘍でもFDGがつよ

く集積することもある。悪性腫瘍でもFDGが強く集積するとは限らず、生理的な卵巣集積や子宮集積もある。術後変化や子宮、卵巣の加齢によるサイズや位置の変化、腸管の蠕動や呼吸による融合像の位置のずれも考慮しなければならない。

子宮悪性腫瘍の臨床病期決定に際しては、PET/CTを施行する以上、生理的な卵巣集積と異常な骨盤リンパ節集積ははっきり区別したいところだが、難しい場合もある。

CTはPET単独では困難なFDG集積の解剖学的情報をもたらすことは可能だが、診断確定には限界がある。しばしば組織分解能の高いMRI検査による情報追加を必要とする。

残念ながら、日常のPET/CT読影処理のスピードアップにこの教育講演が役立つことをお約束することはできない。知識が増えるとかえって迷いを生じ、チェックするポイントが多いと時間を費やす。しかし、想像力を逞しくして、読影自体を楽しみとするような余裕が画像診断医には絶対必要である。FDG-PET/CTの読影に際し必要な解剖学的知識や気をつけなければいけないピットフォールや病態を中心に、MRI画像も交えて解説する予定である。

JSNM-EL2 《教育講演2：核医学臨床講座》

関節リウマチに於ける核医学の現状と将来

座長の言葉

小 泉 満 (放射線核医学総合研究所)
曾 根 照 輝 (川崎医科大学)

関節リウマチは、炎症性自己免疫疾患といわれています。近年、関節破壊の分子メカニズム解明が進み、その成果として抗サイトカイン療法剤などの分子標的療法の開発がされるなど進歩の著しい分野です。関節リウマチに対しては、核医学手法による病勢の診断などが行われていますが、疾患の分子レベルの診断(分子イメージング)という観点から将来の核医学の大きな分野になる可能性を持つと考えられます。

本教育講演では、各分野のエキスパートの先生

方に最近の進歩、現状についてお話しをして頂きます。最初に、田中栄先生に関節リウマチの最近の分子病態解明の進歩および分子標的薬についての概説をして頂き、次に杉本英治先生に核医学以外の画像診断について、最後に窪田和雄先生からFDG-PETを中心とした核医学手法についての講演をして頂きます。本教育講演が、炎症、自己免疫疾患などの分野での核医学の発展の契機になることを期待します。

JSNM-EL2-1 《教育講演2：核医学臨床講座》

関節リウマチにおける核医学の現状と将来：FDG-PET

窪田 和 雄

(独立行政法人 国立国際医療研究センター 放射線科核医学)

近年、リウマチ性関節炎(RA)の治療方針が大きく変化した。従来の、対症療法から始まり徐々に強力な薬を積み上げてゆく方式から、早期に強力な生物学的製剤で徹底的に押さえ込み、関節の変形などの起きる前に緩解導入しようという、早期強力治療への転換である。このためRAの病状の広がり、炎症の活動性の正確な評価の重要性が増した。

FDG-PETによるRAの評価の可能性については、以前より手関節や膝関節を中心に、RAによる関節の滑膜炎の活動性をFDG集積が反映し、早期の治療評価にも有用であることが報告されている。また、松井ら(JNM2009)のコラーゲン誘発RAモデルラットによる研究から、FDGは関節周囲や内部に浸潤した炎症細胞よりも、滑膜が増殖した組織パンスに高い集積があること。さらにin vitroの実験で、線維芽細胞にもっとも高い集積があり、炎症性サイトカインTNF α 、IL-1および低酸素の刺激により、マクロファージと線維芽細胞の集積が増大することを示し、FDGのRA病巣への集積が、パンスの増殖と炎症反応を反映したものである

ことが明らかになった。

しかしRAの好発部位である手関節については、手専用MRIも開発されており、MRIの普及した日本では高精度の画像と簡便性からPETの有用性は低い。一方、RAには一定の割合で全身の多数の関節に炎症が拡大する患者がいる。このような場合、全身への炎症の広がりを把握し、活動性の評価ができるFDG-PETにメリットがあると考えた。我々は全身の大関節の病巣をFDG-PET/CTで評価し、炎症指標であるCRPと比較した(ANM2009)。肩・肘・手首・手・股・膝・環軸関節についてFDG集積をSUVで定量した場合と、視覚的にスコア化した場合とを比較すると、大関節のスコアの合計がCRPともっとも良い相関を示した。症状のある関節により高いFDG集積が見られたが、症状がなくても集積が見られる関節もあった。危険な合併症の恐れがある環軸関節炎も検出できた。PET-CTによる評価により、腱付着部炎と関節炎を区別することが容易になった。このように、大関節のRAによる炎症の評価に、FDG-PET/CTは有用であると考えられる。

JSNM-EL2-2 《教育講演2：核医学臨床講座》

関節リウマチ：核医学以外の画像診断、特にMRIについて

杉本和雄

(自治医科大学)

関節リウマチ(RA)におけるMRIの臨床応用は環軸椎亜脱臼といった頸椎病変から始まり、その後、早期診断と治療効果判定を主なターゲットとして研究が行われてきた。生物製剤がRAに対して積極的に使用されるようになったことがRAにおけるMRIの利用を促進し、それが同時にRAのMRI所見、特に単純X線検査で骨破壊が明らかになる以前の早期RAの所見についての理解を深める契機となった。早期RAのMRI所見は、MR bone erosion、滑膜炎、骨髄浮腫の3つであり、それぞれの臨床的意義についてこの十年間でコンセンサスが得られている。

MR bone erosionは、SE法T1強調像骨皮質を示す無信号帯の途絶像および近接する骨髄内の境界明瞭な低信号域として描出される。MRI bone erosionは単純X線におけるerosionと同じもの、あるいはその早期像と考えられる。MRIは単純X線の2~4倍のerosion検出能を有する。したがって、MR bone erosionを検出することにより、X線検査で診断されるよりも早期にRA(erosive arthritis)を特異的に診断できる。

RAの活動期に見られる炎症性滑膜炎は、高度の血管新生のために静注されたガドリニウムで強くエンハンスされる。手・手関節の対称性造影効果は炎症性滑膜炎を示し、RAの早期診断に有用な所見である。造影MRIによる炎症性滑膜炎の描出は、ACR/EULARのnew criteriaにおけるjoint involvement、すなわち関節炎の程度とパターンに関する身体所見に代わる客観的な所見といえる。

骨髄浮腫はSTIR像で骨髄中の境界不明瞭な高信号領域として描出されるユニークな所見である。滑膜炎のない関節に骨髄浮腫はなく、滑膜炎が制御されると骨髄浮腫は起きず、滑膜炎が持続すると骨髄浮腫も持続して、最終的に関節破壊をきたす。また、MRI所見から骨髄浮腫は滑膜炎とは別にde novoに生じる可能性も示唆されている。いずれにせよ、骨髄浮腫は関節破壊を予見させる重要な予後予測因子である。

最後に、手専用、あるいは小関節専用のMRIが開発され、外来診察室での検査を推進しているグループもある。これについても可能な限り紹介したい。

JSNM-EL2-3 《教育講演2：核医学臨床講座》

関節リウマチの最近の分子病態解明の進歩および分子標的薬

田 中 栄

(東京大学医学部整形外科)

関節リウマチ(rheumatoid arthritis, RA)は関節滑膜を主座とする全身炎症性疾患である。病期が進行すると著明な関節破壊を生じ、患者のADL, QOLを著しく損ねる。RAにおいて疾患の中心となるのは増殖性滑膜炎である。増殖した滑膜はinterleukin-1 β (IL-1 β)やtumor necrosis factor(TNF)- α , IL-6などの炎症性サイトカイン、カテプシンやmatrix metalloproteinaseなどのプロテアーゼを産生し、これらが骨・軟骨の破壊に関与する。炎症性サイトカインを標的にした生物学的製剤は強力な抗炎症作用を有し、RA骨破壊を抑制することが報告されている。しかしながらこのような治療にも関わらず骨破壊が進行する例は存在し、骨破壊自体を標的にした治療法の開発が期待されている。近年の研究から、RAにおける骨粗鬆症や骨破壊にも破骨細胞が関与していることが明らかになっている。Receptor activator of NF-kappa B ligand(RANKL)はTNF- α superfamilyに属する膜結合型サイトカインであり、活性

化されたT細胞や滑膜線維芽細胞によって産生される。RANKLは破骨細胞前駆細胞に作用して破骨細胞分化を促進するとともに、成熟破骨細胞の活性化、生存を制御する分子である。RA滑膜組織においてはRANKLの発現が亢進しており、異常産生された炎症性サイトカインが滑膜細胞におけるRANKLの発現を促し、その結果滑膜骨の接点において破骨細胞が分化・活性化される。また最近ヘルパーT細胞のsubsetのうち、IL-23によって増えるTh17細胞だけがIL-17を作り出し、滑膜線維芽細胞や骨芽細胞におけるRANKL産生を増やすことで、破骨細胞形成、骨破壊に関与することも報告されている。RANKLに対する完全ヒト型モノクローナル抗体であるdenosumabは強力な骨吸収抑制効果を有し、閉経後骨粗鬆症患者における脆弱性骨折を抑制することが報告されている。また最近RAにおける骨破壊に対しても抑制的に作用することが報告され、新たなRA治療薬として期待されている。

JSNM-EL3 《教育講演3：核医学臨床講座》

核医学臨床講座：腎臓核医学 「今腎機能を見直す」

座長の言葉

伊藤 和 夫 (恵佑会札幌病院 放射線画像センター)

小 泉 潔 (東京医科大学 八王子医療センター)

腎機能傷害の原因には様々な要因が関与しますが、その傷害の程度を知るには腎機能を計測することから始まります。糸球体濾過率(GFR)は計腎機能を代表する唯一の臨床的指標とされており、従って腎障害の程度を評価するにはGFRを計測することが求められます。糸球体濾過物質を用いたGFR計測法はすでに完成された方法で、内因子クレアチニンの計測は腎機能、つまりGFRを推定する簡便な検査法として長い間利用されてきました。血清クレアチニン計測の臨床的必要性は現在も変わっていませんが、腎機能障害のスクリーニング検査としては感度が低いこと、また、24時間クレアチニンクリアランス計測も精度が低いことが指摘されています。本講座の前座としましてGFR計測法の基本と、核医学検査のもつ特徴に関してまず紹介いたします。

2002年米国腎臓学会により提唱されたGFR算出式(eGFR)は従来の血清クレアチン計測の問題点を解決する新しい腎機能算出法として期待されました。しかし、その後の検討で日本人には適合しないことが明らかとなり、日本腎臓病学会が中心となって日本人を対象とした新しいeGFR算出式が検討され、2008年度にその最終算出式が報告されています。その中心的役割を果たされたのが今回講演を引き受けていただいた今井圓裕先生です。先生には算出式のご概念とその臨床的役割さらには臨床応用などに関してご講演をお願いしました。先

生は核医学学会員ではありませんが、腎機能は決して腎臓内科医に限定した事項ではなく、診療に携わるすべての医師に必要な基本的知識であり、今回の先生の講演は我々、核医学検査に携わる者にとっても大変貴重な機会であります。この機会をのがすことがないように希望いたします。

eGFRは腎機能検査法とくに慢性腎障害(CKD)のスクリーニング検査として簡便性の点で極めて優れた方法であると思います。しかし、その計測精度の臨床的評価は欧米では必ずしも定まっていないのが現状です。ヨーロッパではCr-51-EDTA、米国ではI-125-iothalamateなどの放射性医薬品を用いたGFR計測法がイヌリンに替わるGFR計測法として行われています。核医学的手法はGFR定量法として極めて重要な方法ですが、本邦ではeGFRの臨床的診断精度に関する検討はほとんどなされていません。宮崎知保子先生は長年腎臓、核医学に携わり、核医学的手法によるGFR計測(mGFR)とeGFRに関するデータを発表されております。eGFRとTc-99m-DTPAを用いたmGFRとの関係に関して講演をお願いしました。GFR評価における、核医学検査の役割に関して再認識していただける機会になると思います。

今回の各先生の講演は、今後の腎臓核医学診療に大いに役立つと思います。多くの会員の皆様のご参加を心より希望しています。

JSNM-EL3-1 《教育講演3：核医学臨床講座》

腎機能検査法の基礎と核医学検査の特長

伊藤和夫

(恵佑会札幌病院放射線画像センター)

2002年K/DOQIグループによる慢性腎障害(CKD)の報告以降、日常診療における腎機能の重要性が再認識されるようになりました。その理由はCKDが人工透析ばかりではなく脳血管障害や心臓血管障害の発症に関与する要因であることも次第に明らかになってきたからです。CKDの診断には様々な検査がありますが、階層化に必要なパラメータである糸球体濾過率(GFR)の算出に関しては、算出式を用いることがガイドラインに示されています。算出式の計測精度に関してはこれまで多くの論文で報告されていますが、本邦でも2008年日本腎臓学会より日本人に適応した算出式(JSN2008)が報告されました。腎機能は今最も注目されており、その評価法に関して再度まとめてみることは意義のあることと思います。

GFR計測法は大きく腎クリアランスと血液クリアランスに分けることができますが、イヌリンを用いた腎クリアランス(Cin)がGold Standardとされています。しかし、この方法は手技が煩雑で日常検査として施行されることはありません。従って、日常臨床ではそれに替わる様々な検査方法がこれまで報告されています。まとめますと以下のように分類出来ます。

(I) 直接GFRを計測する方法(実測GFR、mGFR)

- a) 採血・採尿法(腎クリアランス)
 - 1) 持続注入法
 - 2) 1回静注法(平衡時)
 - 3) シメチジン併用内因子クレアチニン計測法
- b) 採血法(血液クリアランス)
 - 1) 一回静注法
 - イ) 多点採血法(5点以上)-2コンパートメント解析法
 - ロ) 2~3点採血法-1コンパートメント解析法
 - ハ) 1点採血法-経験法
- c) 非採血・採尿法
 - イ) 体外計測(ガンマカメラ法)

(II) 間接的にGFRを算出する方法(推定GFR、eGFR)

- イ) Cockcroft-Gault
(24時間クレアチニン算出式、1976)
- ロ) MDRD(K/DOQI推奨、2002年)
- ハ) JSN2008(日本腎臓学会推奨、2008年)
- ニ) SchwarzlあるいはCounaham-Barratt(小児)

腎機能スクリーニング検査としてのeGFR、より診断精度の高いmGFR。その中で核医学検査のはたす役割に関してお話したいと思います。

JSNM-EL3-2 《教育講演3：核医学臨床講座》

核医学的GFR計測とeGFRとの比較

宮崎 知保子

(市立札幌病院放射線診断科)

2008年に日本腎臓学会より報告された日本人のeGFR算出式は、慢性腎臓病(CKD)の診断や病期分類として、腎機能評価に重要な役割が期待されている。また放射線診断領域においても、CTでのヨード造影剤はいうに及ばずMRI検査の造影剤使用に関するガイドライン(日本医学放射線学会、日本腎臓学会)も、eGFRによる腎機能評価を推奨している。しかしながら、eGFRにはGFRが60ml/min/1.73m²以上の若年者では腎機能を過小評価する、また体格の考慮がされていない、などいくつかの問題点も指摘されている。

私の所属する施設では、より正確な腎機能評価のために2001年から、^{99m}Tc-DTPAを用いた採血法によるGFR(mGFR)を算出している。2009年までに2000件を越える検査を施行したが、腎移植後や片腎疾患症例を除いた約1900例を対象に、eGFRとの比較検討を行った。対象は男性916、女性998、合計1914例。平均年齢は約57歳。疾患内訳は、糖尿病を主体としたCKD1510例、腎腫瘍やその他42例、

腎移植ドナーと健常者ボランティア362例。eGFRおよびmGFRは、全男性で相関係数 $R^2 = 0.714$ (mGFR = 16.1 + 1.13eGFR)、全女性では $R^2 = 0.663$ (mGFR = 22.9 + 0.980eGFR)と比較的よく相関した。eGFRとmGFRのBland-Altman plotsにおけるdifferenceは、全男性で -24.3 ± 17.1 、および全女性で -21.5 ± 17.0 ml/min/1.73m²であった。eGFR ≤ 60症例で、60 < mGFR症例は男性170/328(51.8%)、女性では134/280(47.9%)が過小評価された。eGFR ≤ 30症例では、30 < mGFR症例は男性28/77(36.4%)、女性では28/70(40%)が過小評価された。mGFR ≤ 30症例で、eGFR > 30と過大評価されたのは、男性1/50(2.0%)、女性で1/42(2.38%)であった。mGFRと比較して、eGFR ≤ 60症例では約50%、eGFR ≤ 30ml/min/1.73m²症例では約40%の症例が過小評価される結果であった。eGFRのみの評価では、造影検査を受けられない不利益や、CKDの過大評価を生じる可能性がある。

JSNM-EL3-3 《教育講演3：核医学臨床講座》

腎機能測定の臨床的重要性

今井 圓 裕

(名古屋大学大学院医学系研究科腎臓内科学)

患者の腎機能がどの程度であるかを知ることは日常臨床の基本であり、通常血清Cr値(SCr)が測定されている。しかし、SCrは糸球体濾過能(GFR)とは双曲線関係にあり、SCrの増加が明らかに腎機能の低下を反映するのは腎機能低下が進行してからである。理想的にはGFRを測定することがよく、わが国ではGFRのゴールドスタンダードであるイヌリンクリアランス(Cin)が保険適用にて測定できる。我々はイヌリンクリアランスの簡易測定法を考案し、約1時間のクリアランス1回測定法がこれまで行われてきた3回測定と同じ程度の正確さを持って測定できることを確認し、簡易法での測定を勧めている。また、GFRを測定する代わりに24時間クレアチンクリアランス(Ccr)がしばしば測定されるが、正確な蓄尿が必要である。

SCr値は腎機能だけでなく筋肉量や食事、年齢により変化することから、これらの因子を含めて計算によりGFRを求めることにより、より正確な推定糸球体濾過量(estimated glomerular filtration rate: eGFR)を得ることができる。GFR推算式としてはCockcroft-Gaultの式やMDRDの式、さらには日本人のGFR推算式が考案されてきた。eGFRは個人の腎機能を表す指標として簡便に使用できるが、実測値であるCcrには及ばない。また、以下に示すようにこれらの推算式に日本人係数をかけて計算した場合に、実測GFRの30%以内に推定できる確立は75-80%程度である。また、eGFRは体表面積あたりのGFRとして示されるため、実測GFRと比較するには体表面積を考慮することが必要である。eGFRは、日常臨床上、腎疾患のスクリーニング、腎疾患のフォローアップ、末期腎不全の治療方針の判断、腎排泄性薬剤の投与量の決定、などに使用される。また、疫学的な研究にはGFRを実測するこ

とが困難なため、多くの研究で推算GFRが使用されている。

一方、eGFRは推定式であるため、腎移植患者の腎機能の評価、また抗がん剤の投与において筋肉量が低下している患者などで、正確なGFRが必要な時はGFRを実測すべきであり、eGFRを使用すべきではない。日本人の式は $GFR 60 \text{ mL/min/1.73m}^2$ 未満においてはより正確に推算できるが、GFRが正常域では誤差が大きくなる。

表1 日本人のGFR推算式およびGFR推算式の日本人係数

日本人の式 (3項目)

$$194 \times (\text{SCr})^{-1.094} \times (\text{年齢})^{-0.287} \times 0.739 \text{ (if female)}$$

日本人の式 (5項目)

$$142 \times (\text{SCr})^{-0.923} \times (\text{年齢})^{-0.185} \times \text{Alb}^{0.414} \times \text{BUN}^{-0.233} \times 0.772 \text{ (if female)}$$

IDMS-MDRDの式

$$175 \times (\text{SCr})^{-1.154} \times (\text{年齢})^{-0.203} \times 0.742 \text{ (if female)} \times (\text{日本人係数} 0.808)$$

CKD-EPIの式

$$\begin{aligned} \text{女性: } \text{SCr} \leq 0.7 \text{ mg/dl } \quad \text{eGFR} &= 144 (\text{SCr}/0.7)^{-0.329} \times 0.993^{(\text{年齢})} \\ &\quad \text{SCr} > 0.7 \text{ mg/dl } \quad \text{eGFR} = 144 (\text{SCr}/0.7)^{-1.209} \times 0.993^{(\text{年齢})} \\ \text{男性: } \text{SCr} \leq 0.9 \text{ mg/dl } \quad \text{eGFR} &= 141 (\text{SCr}/0.9)^{-0.411} \times 0.993^{(\text{年齢})} \\ &\quad \text{SCr} > 0.9 \text{ mg/dl } \quad \text{eGFR} = 141 (\text{SCr}/0.9)^{-1.209} \times 0.993^{(\text{年齢})} \end{aligned}$$

x (日本人係数 0.813)

Cockcroft-Gaultの式

$$(140 - \text{Age}) \times (\text{体重}) / 72 \times \text{SCr} \times (\text{日本人係数} 0.789)$$

JSNM-EL4 《教育講演4：核医学臨床講座》

核医学臨床講座： ^{131}I を用いた内照射療法の現状と今後

座長の言葉

内山 眞 幸（東京慈恵会医科大学 放射線医学講座）

^{131}I による内照射療法が始められ65年が経過した。バセドウ病の治療件数は上昇傾向にあり、治療医療施設数も増加を示している。 ^{131}I 外来使用量が500MBqとなり、バセドウ病治療に対する医療者側の対応の拡大に加え、様々な情報をインターネットなどに求めるようになったため、本治療は国際標準であることが患者側に浸透してきたことを、治療に当たっていると感じる。甲状腺癌に関しては、この春大きな前進を勝ち得ている。大規模な貯水槽を設置し、排水、排気の管理を義務付けられる管理病棟にかかる莫大な初期投資および年間運営費用と人的労力、専門医の必要性と掛ける労力などに見合う保険料が認められていなかったため、撤退医療機関の増加、病床数の減少があり、それに反し治療を必要とする患者数は増加し、稼動病床へのしわ寄せが問題化した。核医学会健保委員会委員長であられた日下部きよ子先生の御尽力により、ようやく放射線治療病室管理加算および放射線同位元素内照射療法管理料増点が本年度4月より施行され、現状打開の大きな一歩を踏み出している。治療効果証明のためのデータ蓄積は今後さらに課題となる。千葉がんセンターの戸川貴史

先生に甲状腺癌治療と効果判定を軸に長年の治療経験を踏まえお話頂きたい。RI内照射療法委員会委員長でもあられる日下部きよ子先生の提案主導のもとに、「甲状腺癌の放射性ヨード(^{131}I)内照射療法：甲状腺全摘術後の残存甲状腺の破壊- ^{131}I 1,110MBq (30mCi)投与・退出における安全管理に関する研究-」がすでに終了し、外来でのablationが実現しようとしている。これにつき研究立案から、実施への道を切り開いてこられた日下部きよ子先生ご自身に講演をお願いした。

^{131}I -MIBGの褐色細胞腫、神経芽腫治療の有用性は広く認知されているに関わらず、本邦にて実施できている医療機関は4病院に限られる。さらに多くの医療機関の参加が必要である。悪性褐色細胞腫治療では豊富なご経験をお持ちの北海道大学吉永恵一郎先生に現状と今後を伺う。小児神経芽腫治療では唯一、骨髄レスキューまでレジメンに入れた大照射線量での治療を実施しておられる金沢大学の絹谷清剛先生に実際にお話頂く。

一つでも多くの医療機関の参加が待たれる、古くて新しい、成長が必須の分野発展の原動力となる講座となることを願っている。

JSNM-EL4-1 《教育講演4：核医学臨床講座》

悪性褐色細胞腫の内照射療法：現状から今後の発展性

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 分子・細胞イメージング部門 光生物学分野)

^{131}I MIBGによる内照射療法は1984年に開始され褐色細胞腫、傍神経節腫、カルチノイド、甲状腺髄様癌、神経芽細胞腫など悪性神経内分泌腫瘍で外科的切除不能な場合に腫瘍から放出されるカテコールアミンによる高血圧・動悸などの諸症状および骨転移による疼痛などの臨床症状の緩和と腫瘍縮小を目的に欧州・北米などで使用されている。 ^{131}I Meta-iodobenzylguanidine (^{131}I MIBG)はグアナチジン類似体で腫瘍を含む神経外胚葉組織に受動的拡散とuptake-1により選択的に集積する。 ^{131}I から放出される β 線により抗腫瘍作用が生じる。

^{131}I MIBGの1回投与量は通常100-300mCiであり、静脈内投与を行う。治療効果が期待できる場合は6週間以上間隔を空けて追加の治療を実施する。副作用としては骨髄抑制が認められ、治療回数およ

び総投与量は骨髄機能に規定されることが多い。これまでの報告を集計したものによると治療成績は寛解4%、部分寛解26%、不変57%、悪化13%となっている。治療後の5年生存率は45%未満とされている。近年米国にて大量のMIBG治療が開始され予後改善につながるものと期待されている。

本邦でも1990年代から臨床応用が開始され、2008年に適正な治療の普及を目的に日本核医学会がガイドライン案を作成している。委員会では現在、本邦での治療成績の集計を進めている。

^{131}I MIBGが開始され約20年が経過し、疾病の進行抑制および症状緩和効果が明らかになってきた。しかし、最適な1回投与量およびトータルの投与量、治療間隔についてはまだ確立されておらず、今後の検討課題となっている。

JSNM-EL4-2 《教育講演4：核医学臨床講座》

神経芽腫の¹³¹I-MIBG内用療法

絹谷 清剛

(金沢大学医薬保健研究域医学系核医学)

神経芽腫は小児悪性腫瘍の中では白血病に次いで多く、固形腫瘍で最も頻度が高い腫瘍である。発症年齢により悪性度が著しく異なることが知られており、1歳以降に発症した神経芽腫は悪性度が高く治療抵抗性を示す。予後不良群では、初期化学療法の反応が良好であったとしても再発を来とし、幹細胞移植を組み込んだ強力な化学療法を行っても5年生存率は約30%にすぎない。¹³¹I-MIBG内用療法を求めて紹介されてくる患児達はこのようなグループに含まれる。

我々の施設では2002年から継続して神経芽腫患児を受け入れており、2010年5月までに25患児にのべ31回の治療を行ってきた。最近紹介患児数が増加傾向にあり、2010年12月までにさらに6患児の治療予定である。全治療の平均投与量は、 8.1 ± 4.5 mCi/kgである。小児では12mCi/kgが、加療後の幹細胞移植などの骨髄サポートが不要な耐用投与量と文献的に言われており、骨髄サポートを前提に投与量を設定したのは8例(14.6 ± 2.7 mCi/kg、12.0-18.8mCi/kg)である。

本疾患では病状変化が急速に生じることがあり

得るため、加療直前まで適応把握に留意する必要がある。これまでに4患児で加療中止となった。そのうち2患児では加療直前の中止となったため、¹³¹I-MIBG輸入に関わる費用が発生した。1例では事前の了解にもかかわらず費用不払いとなった。

自立していない患児の加療が実施可能か否かということに関しては、未だに最終的な結論に達していない。治療開始初期に2患児で両親を管理区域に入れることで加療を試みたが、両親への放射線教育の困難さなどの理由で、その後の受け入れをお断りしてきた。昨年12月に本院小児科の2歳児の加療を小児科との連携で十分に時間をかけて準備して実施可能であったものの、これを他院紹介に普遍的に適用するのは著しく困難であることが明らかとなったため、未自立児の受け入れは現状では中止としている。しかし、過去の経験からは、5歳児でもトレーニング次第で両親の介護なしに治療が可能であることがわかってきた。

治療は困難な疾患であるが、それだからこそ、治療選択肢の一つとして継続する必要があるのだと思う。

JSNM-EL4-3 《教育講演4：核医学臨床講座》

甲状腺がんの内照射療法

戸川 貴史

(千葉県がんセンター核医学診療部)

甲状腺がんの内照射療法には50年以上の歴史があり甲状腺がんの転移や再発に対する有用性がほぼ確立された治療法である。内照射療法には1) ablation(残存甲状腺破壊)と2)術後の転移・再発巣の治療があるが、本講演では主に2)に関して、内照射療法の問題点、効果判定について述べる。日本核医学会分科会、腫瘍・免疫核医学研究会では平成16年4月から「放射性ヨード内用療法」委員会を立ち上げ「甲状腺がんの放射性ヨード内用療法に関するガイドライン」を作成してきた。このガイドラインによると内照射療法の適応は「甲状腺全摘後の乳頭がん・濾胞がんにおいて、肺・骨などへの遠隔転移を伴う場合、非治癒切除例、術後再発例、血清サイログロブリン高値の場合」である。

内照射療法の適応患者は年々増加しているが、種々の理由から治療可能施設数は減少しており、内照射療法を行っている施設は平成20年度のデータでは67施設のみである。平成22年4月の診療報酬改定では、放射線同位元素内用療法管理料が500点から1,390点に、また放射線治療病室管理加算が

500点から2,500点にそれぞれ増点された。しかし、学会としては放射線治療病室管理加算に17,267点を要望しておりまだ設備投資・維持費を回収できる点数には達していない。

内照射療法では転移病巣に取り込まれた放射性ヨードから放出される β 線により癌病巣を破壊する。通常、一回のみの内照射療法で転移巣の活動を低下させることは稀であり、半年から1年ごとに複数回の治療が必要である。治療前後の癌病巣の活動性の評価には血清サイログロブリン値、ヨード全身イメージ、 ^{201}Tl シンチグラフィが用いられてきた。近年ではPET/CTの普及に伴ってさらに ^{18}F -FDGによる評価も可能になってきたが、これらを用いても、どの時点をもって「活動性なし」と判定し治療を終了するか判定困難な場合もある。さらに一旦は「活動性なし」と思われても数年後に再燃を来す場合も経験する。本講演では、これまで実際に当センターで内照射療法を行った症例をもとに、これらの問題点を提示する。

JSNM-EL4-4 《教育講演4：核医学臨床講座》

I-131 30mCiによる残存甲状腺破壊の試み —甲状腺癌再発・転移の予防を目指す外来治療—
従前からのRI内用療法

日下部 きよ子

(東京女子医大 画像診断・核医学科)

核医学の歴史を築いた放射性ヨード療法は、70年を経た今日でもその有用性が高く評価され、バセドウ病と甲状腺癌に不可欠の治療法となっている。中でも、ヨード代謝能を有する転移細胞のみを破壊する甲状腺癌の¹³¹I療法は、まさに21世紀医療の目指しているターゲット治療のモデルともいえ、近年では⁹⁰Y標識抗CD20抗体(イブリツモマブ)による放射免疫療法が悪性リンパ腫治療に登場している。この¹³¹Iの物理的特性を利用する治療では、国際的にもガイドラインに従った安全管理が求められており、本邦でも1998年に厚生省から¹³¹Iの退出基準が示された。500MBq(13.5mCi)以下のNa¹³¹Iについては、適切な安全管理の下に使用することを条件に、外来投与が可能となり、患者のQOLと医療経済効果に大きく貢献している。さらに、甲状腺癌では、甲状腺全摘術後に¹³¹Iによる残存甲状腺の破壊を行うと、将来の再発・転移が有意に減少すること(2000年、Mazzaferrri)、¹³¹I使用量は1,110MBq(30mCi)と1,850MBq(50mCi)で差がないことなどの長期経過観察結果が報告された。そこで、日本核医学会腫瘍・免疫分科会の放射性ヨード療法委員会では「¹³¹I 1,110MBq(30mCi)投与・退出における安全管理に関する研究」を企画し、外

来治療の方策を検討した。その背景として、この20年、本治療が可能な施設数が全国で60程度に漸減し、治療待機期間が半年を越す症例も多く見られるという由々しき事態に陥っていること、その理由の一つとして、RI治療病室・治療料に関する採算性の問題が大きく、この治療が有効であることを認識しつつも病室を閉鎖せざるを得ない専門病院が多く見られたことである。

日本核医学会では、平成13、14年の厚生労働省委託研究「放射性医薬品の適正使用におけるガイドライン作成」等において、放射性ヨード(¹³¹I)療法の取扱と安全管理に関する指針を作成し、さらに関連学会と共に内容を更新して学会HPに公開している。残存甲状腺の破壊を目的とした¹³¹I、1,110MBq(30mCi)による外来治療においても、指針に従って責任もって管理される限り、問題なく利用できることが確認され、臨床利用の段階に至っている。

RI内用療法では、治療後早期の線源(投与された患者を含め)管理と共に、骨髄抑制などの後期障害に留意した管理が重要である。治療後数ヶ月間の経過観察を含め、各専門分野とのチーム医療体制を整えて、確実な治療に結びつけるよう望まれる。

JSNM-EL5 《教育講演5：核医学臨床講座》

核医学臨床講座：治療法に深く関わる核医学検査

座長の言葉

河 相 吉 (関西医科大学 放射線科)

放射線医学は、放射線診断学、放射線治療学、核医学の3つの分野が様々に関連して構成されている。診療として異なる部署で実践されているこれらの分野は、それぞれにおいて画像診断と、病変の治療をめざす治療法の両面を含んでいる。放射線診断学の領域からカテーテルを用いた治療である interventional radiology が誕生発展し、放射線治療学は病巣の正確な位置を明らかにした画像診断なくしてその実践はありえない。核医学は、放射性同位元素 (RI) を体内に投与し、動態の計測、各種臓器のシンチグラムを得ることによって核医学診断がなされ、組織や癌に特異的に集積させた RI から生じる放射線で癌を破壊することによって核医学治療がなされる。

核医学検査それ自体は診断であって、治療ではない。しかし、診断は有形無形に、直接的にあるいは間接的に治療と関連している。FDG-PET が悪性腫瘍の分布とその悪性度を反映した画像を提供し、骨シンチグラフィは日本全国で年間54万件 (2007年) 施行されており、骨転移のスクリーニングとしてまた骨転移に対する放射線治療の照射計画には欠かす事ができない検査である。

CT検査やMRI検査が臓器の形態の異常を調べる

のに対し、核医学検査は、投与された放射性医薬品の分布や集積量、経時的変化の情報から、臓器や組織の形態だけでなく、機能や代謝状態などを評価することができる。核医学検査で得られた機能情報は、診療の全体的な枠組みの中において、患者への治療と多かれ少なかれ関連を持っていることは間違いないであろう。

本講座では、中駄邦博 先生から甲状腺・副甲状腺シンチ、川村悦史 先生から胃排出シンチ、海堀昌樹 先生から肝アジアロシンチを用いた講演3題をお聞きする。本講座によって核医学検査が病変の早期発見、治療薬の選択、外科的治療の適応と切除範囲の決定、治療効果の予測と判定、治療後の経過観察に重要な役割をはたしていることが理解できる。

機能・代謝を反映した臓器、病変のイメージング、動態計測から導かれた生理的機能指標を十全に活用した診療への応用の妙味を垣間見ることができるでしょう。

核医学検査の特徴をいかんなく発揮した各先生の取り組みは、われわれ会員に核医学検査の利点・特徴を大いに再認識させてくれるものと思います。

JSNM-EL5-1 《教育講演5：核医学臨床講座》

甲状腺、副甲状腺疾患のインターヴェンションと核医学

中 駄 邦 博

(北光記念病院)

甲状腺、副甲状腺疾患のnon-surgical therapyに経皮的エタノール注入(PEIT)がある。エコーないしCTガイド下で病変へ無水エタノールの選択的注入を行う。嚢胞成分を有する甲状腺腫瘍、機能性結節、一部の甲状腺癌、甲状腺機能亢進症、副甲状腺機能亢進症などが適応となり、保険適応も認められている。最近ラジオ波熱凝固(RFA)の甲状腺腫瘍の治療への応用も報告されている。

他の臓器におけるablative therapyと同様、治療前の病変の局在と内部性状の評価、そして注入を行った組織が破壊されている事の確認が、良い治療成績を得るために重要である。この目的で、Doppler echoにおける血流信号の消失が指標として用いられるが、治療中に腫瘍のエコーレベルは不均一に上昇してくるので内部の評価が難しくなり、血流信号の消失も必ずしも組織の障害と平行でない。TI-201は甲状腺腫瘍のviabilityや増殖能を反映する事が証明されており、MIBIは副甲状

腺の好酸性細胞に主に取り込まれるがTI-201同様、組織のviabilityを反映すると考えられる。従来のシンチグラフィは平面像であったので深さ方向の情報の制約が問題点だったが、最近ワークステーション上でSPECT/CTの融合画像を作成する事でエタノールの浸透範囲を詳細に評価する事ができる。SPECT/CT融合画像において治療前後の腫瘍のTI-201やMIBIの集積を比較して、RI集積の消失をterminating pointとすると、Doppler echo所見のみの場合と比べて約40%の症例で治療方針が変更になった。甲状腺腫瘍ではPEIT後にTI-201集積が完全に消失した場合は、治療後2年以上経過してからの再増大が5%未満であり、副甲状腺機能亢進症でMIBIの完全消失が得られた症例の90%以上が再燃なく経過している。核医学画像の活用は甲状腺、副甲状腺のnon-surgical therapyの治療成績向上に大いに寄与している。

JSNM-EL5-2 《教育講演5：核医学臨床講座》

肝臓外科におけるアシアロシンチの有用性

海堀 昌樹

(関西医科大学 外科)

アシアロシンチは肝実質細胞膜に存在するアシアロ糖蛋白受容体を介した^{99m}Tc-galactosyl-human serum albumin (^{99m}Tc-GSA)の特異的結合を集積機序とする核医学検査法であり、^{99m}Tc-GSAの血中消失、肝集積の速度を計測することによってLHL15、HH15、LHL/HH、GSARmaxなどの全肝機能指標による定量的な評価が可能である。さらにGSARmaxはアシアロ糖蛋白受容体とGSAの結合過程にミカエリス・メンテン型の飽和結合様式を導入したモデルにより肝血流と全肝の受容体結合活性を無採血で非侵襲的に評価する最も有効な指標であると考えられる。我々は1993年より現在まで肝アシアロシンチを術前・術後検査として肝切除症例のほぼ全例に行ってきた。肝臓外科領域における有用性について、1)肝切除症例の術前耐術能検査、2)生体肝移植術におけるドナーの機能的肝再生の評価およびレシピエントの術後肝機能障害の早期検出を目的に検討してきた。術前耐術能検査としては、慢性肝炎もしくは肝硬変合併肝細胞癌症例に対する術前耐術能の指標、術後肝不全発生の術前予測値の推定、アシアロシンチ肝イメージによる

肝実質細胞の機能的な局在を反映した肝葉、肝区域に局限した部分的な機能量による推定残存分肝機能評価を行ってきた。これまで肝切除前の術前検査として行われてきたChild分類、ICGR15、CT volumetry等と比較して最も鋭敏な肝機能評価であると確認し得た。最近では大腸癌の転移性肝癌に対して繰り返し行われる化学療法後の肝切除前耐術能評価としても有用であった。2006年よりは生体肝移植術におけるドナーおよびレシピエントの術後機能的肝再生の評価を行い、特にドナーでは術前脂肪肝であった場合、肝再生が術後1年経過しても遅延していること、またC型肝硬変に対する肝移植後レシピエントにおいてC型肝炎再発は必発であるが、その肝炎再発時期を他の緒検査と比較し、最も早く肝機能障害を検知することができた。その他に、アシアロシンチは移植後門脈閉塞症の早期の予測にも有用であった。以上より、我々はGSARmaxを指標としたアシアロシンチが肝臓外科における最も有用であり信頼できる肝機能検査であると認識している。

JSNM-EL5-3 《教育講演5：核医学臨床講座》

C型慢性肝炎ペグインターフェロン療法における胃排出シンチグラフィ

川村悦史

(大阪市立大学大学院医学研究科 核医学)

C型肝炎ウイルス(HCV)キャリアは、本邦で推定150-200万人で、日本の悪性新生物死亡5位(厚生労働省・人口動態調査2006)である肝細胞癌の原因の70-80%を占める。現在、ペグインターフェロンはC型慢性肝炎の抗ウイルス治療で世界標準となっている。ペグインターフェロン投与期間中、58%の症例で便秘、食欲低下といった何らかの消化器症状が見られ、投与の減量あるいは中断となったとの報告がある(Pharmacotherapy 2004; 24: 1546-53)。これらは国際診断基準・ROMEIIIによると機能性胃腸症に起こる gastroparesis 症状であり、消化管自律神経障害により発症すると考えられる。我々は、同症状を「インターフェロンガストroparesis」と考え、以前から検討している。本邦最多のHCV genotype 1患者において、ペグインターフェロン投与量を開始早期に減量すると血中ウイルス消失(インターフェロン著効)率が低下する(J Viral Hepat 2009; 16: 578-85)。著効率向上を目指す上で、インターフェロンガストroparesisの病

態把握および発症抑制が求められる。

胃排出時間測定法としてアセトアミノフェン法、呼気試験法、超音波法、ラジオアイソトープ法(胃排出シンチグラフィ)が知られている。前二者は、間接的評価法であり、超音波法は直接的であるが客観性が乏しい。そのためラジオアイソトープ法が、現在の標準とされてる。胃排出シンチグラフィの試験食は固形食、半固形食、液体に区分される。我々は、検査の再現性が高く、一般的な食事に近い固形食を採用している。

本講演では、当施設で行われたペグインターフェロン α -2b治療例を対象とするガストroparesisの検証結果を中心に報告する。固形食胃排出シンチグラフィを用い、(1)胃排出能と消化器自覚症状の関係、(2)標準治療・ペグインターフェロンと旧来治療・非ペグインターフェロンの比較、(3)一般的な消化管運動賦活薬・クエン酸モサプリドの効果、を提示する。

JSNM-EL6 《教育講演6：核医学臨床講座》

核医学臨床講座：心臓核医学ガイドライン(日本循環器学会)の解説

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 分子・細胞イメージング部門 光生物学分野)

心疾患の診療における心臓核医学検査は、診断、重症度評価、治療方針の決定や予後評価に広く用いられている。2003年にAHA/ACC/ASNCの心臓核医学検査のガイドラインが発表されているが、日本循環器学会では、欧米報告に加えて我が国の報告についても詳細に検討し、我が国における心臓核医学検査のガイドラインを2005年度に公表した。今回、この5年間の新たな知見、特にわが国での心筋血流イメージングによる予後評価データおよびわが国を中心に発展してきたBMIPP、MIBG心筋イメージングの進展を取り入れ改訂作業を行った。本ガイドラインの目標は心疾患の診療に心臓核医学検査を有効かつ効率的に活用していただく事である。

本ガイドラインは検査手技および病態に即した検査法の選択の2つの部分から構成されている。検

査手技では細別化されていた血流検査は一つにまとめ、近年のPET検査の導入を鑑み、PET検査についての記載を追加した。病態に即した検査法の選択では慢性腎臓病(CKD)に関する記載を追加した。

心筋血流イメージングは冠動脈疾患の診断、リスク評価、非心臓手術の術前評価に有用である。BMIPP心筋脂肪酸代謝イメージングは急性冠症候群の診断に有用性であり、MIBG交感神経イメージングは心不全のリスク評価に有用である。FDG PETは虚血性心疾患による心機能低下例において心筋viabilityの診断を行うことに適応がある。心筋血流PETは冠動脈疾患の診断に極めて有用であり、かつ心筋血流量の定量化も可能である。

今回改訂された心臓核医学検査ガイドラインが循環器臨床・患者ケアに今後貢献していくことを期待する。

JSNM-ES1-1 《JSNM教育講演1》

センチネルリンパ節イメージング

藤井博史

(独立行政法人 国立がん研究センター東病院 臨床開発センター 機能診断開発部)

センチネルリンパ節は、がんの原発巣からのリンパ流を直接受けるリンパ節のことで、多くのがんにおいてリンパ行性転移が初発する。このリンパ節の転移状態から他の所属リンパ節の転移状態を予測できるため、このリンパ節を最初に生検して、所属リンパ節の郭清の適否を判断する術式が注目を集めている。この治療の成功にはセンチネルリンパ節の確実な同定が必須で、 ^{99m}Tc 標識コロイド製剤の利用が有用である。

本邦では、最近、 ^{99m}Tc 標識フチン酸、 ^{99m}Tc 標識スズコロイドが乳癌および悪性黒色腫のセンチネルリンパ節の同定およびリンパシンチグラフィに対して保険適用となり、実地診療での放射性医薬品を利用したセンチネルリンパ節生検の実施が容易となった。

センチネルリンパ節の同定にはこれらの放射性医薬品の他に青色色素も用いられているが、放射性医薬品を用いたり、青色色素と併用したりした方がセンチネルリンパ節の同定率が改善する。また、リンパシンチグラフィによりセンチネルリンパ節の局在を生検前に確認できるのも放射性医薬品を用いた方法の特長である。体幹部および頭頸

部原発の悪性黒色腫などでのリンパシンチグラフィの有用性は高い。

センチネルリンパ節検索のためのリンパシンチグラフィにおいてセンチネルリンパ節を明瞭に描出させるには画像処理が必要であったが、SPECT/CT複合撮像装置の導入により、センチネルリンパ節の局在診断は容易になりつつある。

センチネルリンパ節の術中の同定には携帯型の放射線検出器が利用されているが、カウント数を計数するものであり、センチネルリンパ節の局在を視覚的に示すものではない。術中イメージング装置が期待され、半導体検出器を利用した可搬型ガンマカメラが開発されているが、現行の装置ではコリメータの装着により感度が低く留まり、撮像に長時間を要するため、実用的とは言えない。

センチネルリンパ節イメージングの究極の目的は、センチネルリンパ節内の微小転移病巣の有無を判断し、センチネルリンパ節生検自体を省略することであろう。SPECT-MRI融合画像によるセンチネルリンパ節内の高分解能イメージングなどが期待されているが、サブミリの微小転移病巣を確実に可視化する技術の確立は今後の課題である。

JSNM-ES1-2 《JSNM教育講演1》

PET/CT(臨床)

陣之内 正 史

(厚地記念クリニック・PET画像診断センター)

PET/CTの臨床的有用性は、機能画像と形態画像の双方の利点の相乗効果によるところが大きい。また、PETとCT両方の欠点が相補され、融合画像によってのみ病変を指摘できる場合がある。特にFDG-PET/CTは、悪性腫瘍における鑑別・病期・再発診断に有用で、広く用いられている。平成22年4月の保険改訂では、適応疾患が「早期胃癌を除く全ての悪性腫瘍」となり、PETとPET/CTの適応条件の差がなくなったこともあり、臨床的な使用がさらに広がりつつある。一方、それまで保険適応とされていた肺癌などの鑑別診断について適応条件から外されたが、その後、厚労省より出された疑義解釈では従前どおりで、『臨床上高い蓋然性をもって悪性腫瘍と診断』されれば適応とされることとなった。

ここでは、PET/CTの融合画像で特異的に捉えられるような病態の画像を提示し、その有用性について解説する。加えて、適応拡大となった尿路系や骨軟部腫瘍について例示する。また、白血病や

骨髄腫などが適応かどうか問題であるが、血液疾患の有用性についても言及する。

一方、PET/CTの課題の一つとして、呼吸性移動による横隔膜近傍のCTとPET画像のズレがある。このズレにより、読影時における集積部位の誤認識のみならず、病変の動きによるボケとSUVの過小評価、吸収補正マップのズレによるアーチファクトと定量性の劣化という問題がある。この課題を克服する方法として呼吸同期があり、当施設ではH21年8月に、呼吸同期のできるPET/CTを導入した。1フレーム10分程度の収集と数分以内の画像再構成が出来るため、臨床使用が充分可能であった。ボケの無いPET画像、CTと一致した融合画像が得られ、診断上有用であった。さらに、WS上では病変の動きそのものを見ることが出来るため、今後、定位放射線治療計画への応用が期待される。この呼吸同期PET/CTの融合動画像を提示し、PET/CTの新たな側面を紹介する。

JSNM-ES1-3 《JSNM教育講演1》

脳核医学—ヒトからマウスまで—

外 山 宏

(藤田保健衛生大学 医学部 放射線科)

1980年代後半以降に我国で ^{123}I -IMP、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HM-PAO、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECDのマイクロスフェア様脳血流シンチグラム製剤の発売、頭部専用リング型SPECT、多検出器型SPECT装置の開発及び普及、様々な脳血流量の定量測定法の開発、脳血流SPECTにダイアモックス負荷、脳血液量測定の併用によってPETによる酸素代謝測定によらない脳循環予備能の評価の開発により、脳の局所の機能を評価できるようになり、主に脳血管障害を中心に、脳核医学は研究と臨床の両面で広く普及した。近年統計学的画像解析が日常臨床にも普及し、血管支配による評価では診断が難しい脳の内側面などの評価が可能となり、認知症を中心とした精神・神経疾患への応用が広まった。2007年に日本アイソトープ協会が行った第6回全国核医学診療実態調査では、

PETを除く核医学検査件数は減少したが、脳血流検査は3番目に多く、唯一前回調査よりも増加した(RADIOISOTOPES 57:491-558, 2008)。また最近では、分解能1mm前後の小動物PET、SPECT装置が開発され、生きたラット、マウスのような小動物の脳ブドウ糖代謝、 $\text{A}\beta$ アミロイド、神経受容体測定と免疫組織的評価、遺伝子解析との関連性についても研究されている。本講演では、我々がこれまでに行ってきたヒトの脳循環予備能の評価、脳血流定量測定、CTを用いた脳血流SPECTの減弱補正法の評価、脳血流SPECTと面検出器型CTによる灌流画像の比較、Lewy小体型認知症の評価、ラット・マウスのインビボ分子イメージングを中心に紹介する。

JSNM-ES2 《JSNM教育講演2》

SPECT/CT融合画像

久 慈 一 英

(埼玉医科大学国際医療センター核医学科)

SPECT/CT装置で得られる融合画像では、従来と何が変わったのであろうか？SPECT単独画像は解像度が低く、集積部位の判断も読影者の経験によるところが多く困難であった。ここにCT画像が加わることによって、集積部位を容易に認識できるようになり、異常集積の有無が判断しやすくなった。核医学の知識があれば、造影CTを読影するような感覚で自信を持って異常を指摘できるようになってきた。核医学診断の持つ独特の曖昧さが緩和されたといえよう。核医学検査の持つ機能や代謝変化に対する感度の良さをCTの解剖学的情報で補強して強調するのがSPECT/CT融合画像の利点である。

SPECT/CT融合画像の診断有用性が高い分野を挙げてみる。骨SPECT/CTを追加すると、異常集積部位のCT画像情報により、病変診断まで可能になる場合が多い。また、従来見逃されやすかった溶骨性骨転移の診断や骨転移病変による脊柱管狭窄などの合併症の診断にも役立つ。脊椎骨での変性疾患との鑑別も集積部位とCT画像上の性状から可能な場合が多い。腫瘍SPECT/CTは、機能性腫瘍や内

分泌腫瘍では診断に非常に有用な場合がある。甲状腺 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 、 ^{123}I 、副腎アドステロール、MIBGなどである。 ^{201}Tl や ^{67}Ga の腫瘍SPECT/CTもPET/CTがない施設では有用である。内分泌SPECT/CTは、異所性病変の検出に有用である。特に、今年4月に保険承認された副甲状腺 ^{99m}Tc -MIBI検査は副甲状腺機能亢進症時に有用である。副腎機能の左右差を判定する場合も左右差が判断しやすい。その他 ^{67}Ga 炎症SPECT/CTは、深部炎症病変や腹部炎症病変の検出に有用であるし、肺血流SPECT/CTでは、換気情報がCTである程度代用可能なので、肺塞栓症の診断が容易になる。センチネルリンパ節生検でもSPECT/CTを利用するとリンパ節の解剖学的同定が極めて容易になる。

SPECT/CTは上手に利用すれば極めて有用であるが、CTによる放射線被曝の軽減に注意する必要がある。また、画像数が飛躍的に増加するので、読影環境や画像の選択に留意する。

今回の講演では、SPECT/CT融合画像診断の有用性が高い疾患について実際のSPECT/CT融合画像を示しながら紹介する。

JSNM-ES3 《JSNM教育講演3》

慢性冠動脈疾患の治療管理における核医学の役割
“Coronary physiology revisited”

松尾 仁 司

(岐阜ハートセンター 循環器内科)

至摘薬物療法と冠動脈インターベンションの無作為比較試験COURAGE試験では心筋虚血の軽減が予後の改善と密接に関連があることが明らかとなった。また圧ワイヤーで計測する部分冠血流予備能を用いたDEFER試験やFAME試験から冠動脈の狭窄度よりも生理学的狭窄重症度を重視して、冠動脈血行再建を行うべきであることが示され、生理学的狭窄重症度評価の重要性が再認識されている。

解剖学的狭窄重症度がepicardial coronary arteryの狭窄やプラーク情報からリスクや治療適応を論ずるのに対して、生理学的狭窄重症度はepicardial coronary arteryの狭窄度のみでなく側副循環や灌流心筋量などの情報も含めた心筋レベルの虚血重症

度といいかえることができる。核医学を用いた心筋血流イメージングは非侵襲的であること、予後に関する豊富なエビデンスが認められること、造影剤を使用する必要がないこと(カテーテル治療症例の50%以上はCKD stage III-V)など、冠動脈造影CTやカテーテルベースの診断方法より優れた点を有している。本講演では1. 冠循環生理に立ち返り、心筋虚血の意味を理解する。2. 生理学的狭窄重症度評価がClinical decision makingにきわめて有用であるエビデンスを復習する。3. 虚血性心疾患のリスク評価および血行再建術の適応決定における心筋血流イメージングの役割を、冠動脈造影CT、侵襲的診断方法であるIVUS、OCTやプレッシャーワイヤーとの対比を行い明らかにしたい。

JSNM-ES4 《JSNM教育講演4》

分子イメージング

岡 沢 秀 彦

(福井大学 高エネルギー医学研究センター)

数年前から分子イメージングが世界的に注目され、米国核医学会(SNM)や欧州核医学会(EANM)、北米放射線学会(RSNA)等の主要な学会で分子イメージングのセッションが設けられ、この分野の強化が図られている。分子イメージングとは、分子やタンパクレベルの物質を描出可能な分子プローブを用いて画像化する手法と定義できる。生体内で生じた分子レベルでの事象を非侵襲的に計測・イメージングする方法は、様々なモダリティーを用いて既に臨床応用が数多く実践されている。PETを中心とした核医学も生体イメージングにおいては感度の点で大変優れており、現在のところin vivo分子イメージング法としては核医学検査が最も適している。臨床における分子イメージングの応用としては、神経受容体イメージングやアミロイド・イメージングに代表される脳神経分野において、解析法も含めた詳細な検討が行われており、現在も次々と新しい薬剤が開発され、臨床研究に応用されている。さらに最近は、治療と絡めた腫

瘍の機能イメージングが注目されている。RI標識が比較的容易に行えるPET薬剤での検討が主体であり、細胞増殖性・低酸素組織・受容体発現等様々な機能の変化を画像化することで、腫瘍の活性を可視化すると共に、その情報を利用した治療への応用が図られている。現在国内でFDG以外の腫瘍トレーサーとして最も広く用いられているのは、 ^{11}C -メチオニン等のアミノ酸製剤や ^{18}F -フルオロチミジン(FLT)等の細胞増殖能を描出する分子プローブであるが、その他、 ^{18}F -フルオロミソニダゾール(FMISO)、Cu-ATSM等の低酸素イメージングや ^{18}F -フルオロエストラジオール(FES)等の受容体イメージングも、腫瘍の特異的性質を画像化する手段として、臨床的有用性が確立されつつある。分子イメージングの概念や、一般的な利用法を解説するとともに、分子プローブを用いた生体機能画像の臨床的意義や有用性について触れ、腫瘍画像を中心に実際の臨床での利用法、今後の展開や可能性等も併せて紹介する。

JSNM-WR-1 《ワーキンググループ報告》

最終報告 慢性肺血栓塞栓症診断における肺血流 SPECT と胸部 CTA の
対比検討—多施設共同研究

小須田茂 (防衛医大)、井上敦夫 (大阪大学)、内山眞幸 (慈恵医大)、大野良治 (神戸大学)
川本雅美 (ゆうあいクリニック)、小森剛 (北摂総合病院)、菅一能 (セントヒル病院)
富永滋 (順天堂大学浦安病院)、富山憲幸 (大阪大学)、畑澤順 (大阪大学)、福本光孝 (高知大学)
堀川歩 (横浜南共済病院)、本田憲業 (埼玉医大総合医療センター)、中澤哲郎 (国立循環器病センター)
内藤博昭 (国立循環器病センター)

急性肺血栓塞栓 (APTE) 症例の 2 年以上経過観察で有症状の慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症の発生率は 3.8 % と報告されているが、過少評価されている可能性が高い。慢性肺血栓塞栓症 (CPTE) は慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症へ移行する重要な疾患であるが、診断に関する報告は少ない。CPTE の診断・重症度評価において、肺血流 SPECT が胸部 CTA より優れているかどうかを retrospective に検討することを目的とした。

10 施設での過去 5 年間に、急性・慢性肺血栓塞栓症と診断され、経過観察しえた症例のうち、肺血流 SPECT と胸部 CTA をほぼ同時期に施行しえた症例のデータ 80 例を集積し、その診断能・重症度評価を評価した。肺血流 SPECT、胸部 CTA の血流欠損領域を半定量化して、両検査の診断精度、重症度評価、右心負荷判定、予後、経過観察の意義を検討した。心臓カテーテル検査との対比も行った。肺血流 SPECT と多列 CT 肺動脈造影は 10 日以内に施行した。CT thickness 3mm, MDCT 4 列以上

を基準とした。肺血栓塞栓症患者のうち、肺高血圧症へ移行する最小 Defect scores、最小月数はそれぞれ 1.7(20 か月)、4 か月 (Defect scores 8) であった。Defect scores の経時的変化で不変であったのは、74 % で、1/4 の症例で Defect scores は大きく変化した。CPTE 診断において、Tc-99m MAA 肺血流 SPECT は MDCT 肺動脈造影よりも優れた結果が得られた。MDCT で無所見の症例が約半数を占めた。CT 上の問題点として、血栓が complete occlusion でないことが多い、亜区域枝末梢での血栓検出の限界、MDCT の多列化と造影効果などが挙げられた。SPECT 上の問題点として、SPECT の空間分解能、慢性肺血栓塞栓性肺高血圧症の存在などが考えられた。SPECT, CTPA は相補的検査であるが、CPTE 検出には SPECT を優先すべきと思われた。形態と機能の両面から慢性肺血栓塞栓症を評価することが望ましい。APTE 患者の初診時に肺血流 SPECT を施行しておくことは重要である。

JSNM-WR-2 《ワーキンググループ報告》

最終報告 Gamut of FDG-PET の作成

代表者：御前 隆（天理よろづ相談所病院）

メンバー：石津 浩一（京都大学）、石守 崇好（倉敷中央病院）、工藤 崇（長崎大学）

中本 裕士（京都大学）、東 達也（滋賀県立成人病センター）、細野 眞（近畿大学）

FDG-PET は近年、癌の画像診断法として急速に普及しつつある。しかし悪性腫瘍に対する疾患特異性はなく、良性疾患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色々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わからないか、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)があれば助かる、と思うがまだ世に存在していない。それなら自分たちで作ってみよう、というのがこの企画の出発点である。なお、FDG-PET は悪性腫瘍のほか、脳や心筋の機能画像としての役割もあるが、時間と労力の制約から初版ではこれら二臓器に関しては全身 FDG-PET 検査でも遭遇する可能性のある、代表的疾患について記載するに留まった。

作業工程としてはまず、教科書や症例報告集を参考に、提案者が項目数 300 余りの叩き台を作った。これに各メンバーが項目の追加や用語の訂正などを加え、いわゆる β 版といえる段階に達した。Gamut は体の部位と臓器により章分けし、さらに

出現頻度により細分類して表形式で病名ないし病態を列記した。臓器によっては偽陰性になりやすい癌についての項目を設けた。すべての見出し語に文献をつける無理はせず、経験的に集積が明らかな疾患については裏づけとなる論文が探せなかったものもリストに収載している。

使用者からのフィードバックをもとに常時進化することを目指し、2009 年 10 月に核医学会のウェブサイトのサブページとして上記の β 版をインターネット環境に公開した。仮想百科事典ウィキペディアをモデルとして、電子掲示板に寄せられた学会員からの反響を元に改訂を繰り返す目論見であった。しかし残念ながらワーキンググループのメンバー以外からの書き込みは皆無であったため、グループ内で病名や文献の追加などの改訂作業を続けることにした。見出し語数が約 700 まで拡充された初版を今回、大宮で開かれる学術総会の記念品として CD-ROM の形で配布して頂けることになり、一応の区切りとなった。CD 版をお試し下さった方々からの意見を参考に、将来は印刷物の形で第二版を出せれば幸いと考えている。

JSNM-WR-3 《ワーキンググループ報告》

最終報告 α 線を用いたがんの最小侵襲治療法のあり方について

井上登美夫 (横浜市立大学)、渡邊直行 (群馬県立県民健康大学)、絹谷清剛 (金沢大学)
細野眞 (近畿大学)、油野民雄 (旭川医科大学)、並木宣雄 (日本メジフィジックス)
梅田泉 (国立がんセンター東病院)、荒野泰 (千葉大学)、遠藤啓吾 (群馬大学)

α 線放出性放射性核種のがん治療における可能性は、古くから認識され、数十年にもわたり研究がなされてきた。放射性核種の標的組織への輸送を司る担体や標識化学の進歩と臨床応用に適した α 線放出性核種の供給が容易になりつつあることにより、 α 線放出性核種で標識した放射性医薬品の臨床試験が世界的に行われるようになった。

α 線はその近傍照射により個々の腫瘍細胞を完全に死滅させることができる程の効力を持つ。腫瘍が転移して腫瘍細胞が全身に播種されてしまうと、既存のがん治療の方法は無効となることが少なくない。有効な腫瘍根絶のためにはすべての腫瘍細胞が標的して必要な訳ではなく、少数の腫瘍幹細胞亜集団の死滅が治療の有効性に結びつくことが現在知られつつある。これらの播種性腫瘍細胞または腫瘍幹細胞亜集団を根絶するには、化学療法抵抗性や放射線療法抵抗性に成り難く、個々の腫瘍細胞や顕微鏡的腫瘍細胞塊を低線量であってもまた低酸素分圧であっても必要にして十分に死滅させる効力がある全身にわたる分子標的治療

が欠かせなく、 α 線放出性放射性核種の臨床応用が期待されている。

α 線放出性放射性核種を用いたがん治療の臨床応用は、 β 線やオージェ電子放出性核種の使用に後れをとってきた。B-213 を標識した抗白血病抗体 HuM195 を用いた白血病に対する分子標的治療の臨床試験が 1997 年に報告された。 α 線放出性放射性核種の担体である Ra-223 を用いた乳がんや前立腺がんの転移性骨腫瘍に対する臨床試験が 2005 年に報告されている。また、At-211 で標識した抗テネイシン抗体 81C6 を用いた再発性神経膠腫の治療に係る臨床試験が行われ、その結果が 2008 年に報告されている。

本ワーキンググループでは、我が国での α 線放出性放射性核種を用いた分子標的治療の臨床応用の円滑化を目指し、そのあり方を示すために、1) α 線の生物効果、2) α 線放出核種ならびにその放射性医薬品、3) α 線治療の適応、4) α 線治療に係る線量評価、5) α 線治療に係る放射線管理の現状の取りまとめを行っている。

JSNM-WR-4 《ワーキンググループ報告》

中間報告 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

研究代表者 西村恒彦、事務局 奥山智緒

(京都府立医科大学大学院医学研究科放射線診断治療学)

糖尿病の合併症として神経障害、血管障害などがあり、各種臓器における合併症が散見される。脳卒中、心筋梗塞や慢性腎臓病、消化管通過障害などがそれらにあたり、これらの診断・治療効果の判定に画像診断の果たす役割は大きい。とりわけ糖尿病患者では CT/MR 造影剤が不適なことも多く、核医学検査の有する役割は重要である。

研究分担者および分担内容は以下のとおりである。

畑澤 順(阪大) 脳血管障害

石井一成(姫路循環器病センター) 痴呆

玉木長良(北大) 血管内皮機能

塩見 進(大阪市大) 消化管通過障害

中嶋憲一(金沢大) 心機能・心筋血流・虚血性
心疾患・閉塞性動脈硬化症

長谷弘記(東邦大大橋) 心機能・心筋血流・慢
性腎臓病における虚血
性心疾患

山崎純一(東邦大大森) 心臓 MIBG

中田智明(札医大) 心臓 BMIPP

奥山智緒(京府医大) 慢性腎臓病

藤林靖久(福井医大) 各種トレーサ(β 細胞ト
レーサを含む)

また、評価委員(糖尿病専門家)は以下のとおりである。

河盛隆造(順天堂大)、柏木厚典(滋賀医大)

中村直登(京府医大)、山崎義光(阪大)

島本和明(札医大)

本 WG は 2 年間の活動期間に、糖尿病の各臓器の各種合併症における核医学検査の役割について、今までの文献をサーベイして、その有用性につき検討する。

本 WG の最終目的は、ガイドラインの作成にあるが、現時点で糖尿病における核医学検査の役割について確立しているとは限らず、どのような病態のときに核医学検査が必要か、また、前述の文献検索から推奨レベル(グレード、エビデンスなど)をできる限り作成、今後の新しい展開である血管内皮機能や β 細胞トレーサなども加えた形とする。また、糖尿病専門医に本 WG のガイドラインに関しコメントをいただき、完成させる。

JSNM-WR-5 《ワーキンググループ報告》

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

代表 遠藤啓吾(群馬大学)

委員 日下部きよ子、荒野 泰、小須田 茂、本田憲業、玉木長良、井上登美夫
柴田徳思、永井泰樹

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ はその優れた特性から、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。平成 21 年 5 月にカナダ原子力公社の原子炉の故障に伴って、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 供給問題が一気に明らかとなった。

- 1) わが国の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ はすべて外国からの輸入に依存している。
- 2) カナダからの輸入が大半であったが、一部南アフリカ、オランダからも輸入している。
- 3) 日本のみならず世界各国でも ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 供給停止の影響は大きい。
- 4) ^{99}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、老朽化している。

1 年以上経過した平成 22 年 7 月になり、カナダの原子炉の修復が完了したとのことだが、7 月時点ではカナダからの ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 供給は停止したままである。

緊急対策として、わが国では南アフリカ、ヨーロッパから供給される ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を使って核医学診療を行っている。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製剤以外に代替 RI が無く、使用量の多い骨、脳血流核医学検査用に特に最優先で配布。心血流検査には ^{201}Tl を用いるなどの対

応により、核医学検査件数への影響は最小限にすることができた。しかし

- 5) 少ない ^{99}Mo を有効に使うため $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製剤として供給。 ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータ出荷を大幅に制限したため、緊急検査、センチネルリンパ節検査に支障を来した。

中長期的な対策として内閣府原子力委員会でも ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 供給をどうするか議論された結果、日本核医学会が中心となって厚労省、文科省も参加する委員会で検討することとなった。

オーストラリアでは ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製造の原子炉が稼働を開始し、韓国では医療用原子炉の建設計画が発表された。カナダでは加速器を用いた ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製造が検討されているなど、日本のみならず世界各地で中長期的な対策が検討されている。

- 6) 高濃縮ウランまたは低濃縮ウランを原子炉で照射し、核分裂物質から ^{99}Mo を取り出す核分裂法が一般的であるが、わが国では Mo を原子炉で照射して製造する放射化法、あるいは加速器を用いて ^{99}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、費用など克服すべき課題も多い。

JSNM-WR-6 《ワーキンググループ報告》

中間報告 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

代表者：佐治英郎（京都大学）

メンバー：河嶋秀和、上田真史、石津浩一（京都大学）、井上修、畑澤順（大阪大学）

間賀田泰寛、尾内康臣（浜松医科大学）、花岡宏史、織内昇（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目的で、2年間の予定で、複数施設に設置されている複数機種 PET 装置を用いてファントム撮像試験を行っている。

内径 10 ～ 38mm 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、 ^{18}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 $\text{SUV}=3$ と、カットオフ値以下である $\text{SUV}=1.5$ 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・薬学部サイクロトロン核医学利用専門委員会から、 ^{18}F -FDG の投与量として 100 ～ 400MBq 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 10mm 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。

NM2010-WS 《合同ワークショップ》

核医学診療の医療経済学合同ワークショップ

座長の言葉

遠藤啓吾（群馬大学大学院教授）

需要と供給のバランスを重視する市場経済の視点から医療サービスを捉える時、その特殊性故に問題が生じることが少なくない。このため、日本では政府が介入する保険医療制度が設けられている。一般に高額な費用負担を強いる核医学診療は、近年の包括医療制度に伴い厳しい状況下に置かれつつある。また、このため、科学的根拠に基づく核医学診療の効率性を確認し、医療経済学の視点から、現代医療における核医学診療の意義を絶え

ず検証することが欠かせない。本ワークショップでは、核医学診療のあり方を科学と医療経済学の視点からレビューし、核医学診療の意義やその医療サービスのあり方について、5名の専門家から提言し、討論する。患者マネジメントのニーズに基づいた核医学診療のあり方について、科学と医療経済学の視点から提言し、医療政策に係る核医学診療サービスの適正化について示したい。

NM2010-WS-1 《合同ワークショップ》

核医学診断のあり方について
～供給者誘発重要と情報の非対称性についての一考察

奥 真 也

(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)

医療、なかでも日本の医療においては、かねてより供給者誘発重要の存在が議論されている。人口あたりの病床数ないし医師数が医療費単価ないし医療需要の増大をきたすとする考えであるが、このことは、日本の公的医療制度が従来出来高払いを中心に構築されてきたことと相俟って、国民医療費の推移に影響を与えていることはよく知られるところである。

核医学診断においても、供給者誘発重要の有無を検討する必要がある。PET 施設の設置を例にとっても、病床におけるような具体的な数の規制が存在しないこともあり、適正な PET 施設の配置のためには十分な配慮がなされなければならない。なお、このことに関する研究ないし提言はわずかではあるが存在する。

供給者誘発重要は医療においてよく言われる情報の非対称性と密接な関係を有する。すなわち、

医師が、真の需要とは異なる別の選択肢を提示することにより、傾向の偏った需要を誘発するということである。したがって、患者に提供される高度医療(この場合 PET によるがん診断)についての適切かつ十分な情報提供がなされていれば、供給者誘発重要は存在しないか、存在しても、患者に負の影響をもたらさないということになる。もちろん、自由診療部分を含む支払い制度がこれに正しく対応できていることは前提である。

筆者らは、現在のところ進展が遅れている核医学領域および放射線診断領域における医療経済学的分析のための基礎環境を整えることを目標に据えている。供給者誘発重要に関する分析はその一例に過ぎないが、IT の発達をもたらすコミュニケーション基盤の近年の恩恵がこの問題の解決の糸口となると考え、将来の核医学の発展のために、問題提起をする次第である。

NM2010-WS-2 《合同ワークショップ》

核医学治療のあり方について

渡 邊 直 行

(群馬県立県民健康科学大学 診療放射線学部)

がんの治療は、その原因となっている遺伝子や細胞増殖因子の機能を抑制し、がん細胞を増殖させないという分子標的治療の登場で、大変革をとげようとしている。これに伴い、 ^{131}I を利用した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放射性同位元素 (RI, radioisotope) を用いた核医学治療も大きく変化している。本講演では、新しい核医学治療の中から RI を用いた転移性骨疼痛緩和療法に着目し、医療経済の視点より、そのあり方について考えたい。

RI を用いた転移性骨疼痛緩和療法に係る評価の大部分は、医療経済のマイクロアプローチに基づく費用最小化分析 (cost-minimization analysis, CMA) (同じ治療効果が得られる二つの異なった治療に必要な費用の単純比較) が占めており、費用効果分析 (cost-effectiveness analysis, CEA) (二つの異なった治療で延長される生存期間などの健康影響結果の比較) は多くない。それは、CEA に係る多くの経済変数 (技術、供給、準備、管理、監視など)、治療に伴う副作用の対応の費用や生存期間延長に掛る

費用などの数多くの因子を考慮しなければならないからである。また、RI を用いた転移性骨疼痛緩和療法の費用は国によって大きく異なる。2005 年のデータを例に取ると、米国では 3000 ~ 8000 ドル、韓国で 2400 ドル、中国は 100 ドル、ヨーロッパにおいては 1000 ~ 1500 ドルであった。RI を用いた転移性骨疼痛緩和療法を導入すると医療費削減が可能であることを示唆する分析結果がある。米国では RI を用いた転移性骨疼痛緩和療法が麻酔性鎮痛薬使用を減少させるので医療費が節減できること、外照射療法 (external beam radiation therapy, EBRT) の代替治療と成り得ること、また EBRT との併用療法で医療費の削減ができると報告されている。

これまでの海外データの解析結果を直ちに我が国へ直ちに当てはめることは出来ない。医療経済の視点から核医学治療のあり方を独自に議論するために、分析方法の適切な選択やデータベースの体系的な構築が欠かせない。

NM2010-WS-3 《合同ワークショップ》

核医学診療サービスについて
— 診療放射線技師の立場から —

大 竹 英 則

(群馬大学医学部附属病院 放射線部)

群馬大学医学部附属病院の放射線部門では、一般撮影・CT・MRI・血管造影・放射線治療(重粒子線治療も含む)・核医学等々が行われている。病院収入の面でもCTとともに核医学の占める比重は大きい。しかもここ数年核医学(PETを含む)やMRIは増加しており、平成21年度の年間収入は約20億円に達する。

さて、近年の核医学検査の傾向は、昔とはかなり変わってきた。以前の核医学画像は、骨シンチや脳血流シンチ・腫瘍シンチ・腎シンチなどが主流であったが、現在、骨シンチと脳血流シンチの検査が多い。特に、骨シンチの検査数は減ることがなく、乳がん、前立腺がんを中心に悪性腫瘍の経過観察に欠かせない検査でとなっている。

PETに関しては、当病院での歴史は古く、多くの検査が行われている。なかでも、平成19年から2台のPET/CTが導入され、PETカメラ1台体制の頃に比べ3倍以上の検査件数となった。PETで主流となる検査は、FDGを用いる悪性腫瘍の治療効果判定と経過観察である。ただ入院中にPETを行う患者も多く、入院患者の包括医療(DPC)が導入され、思うような収入増にはつながらない。PET需要は年々増加し、予約状況は、現在1ヵ月待ちの

状態となっているため、治療の効果判定で検査依頼があるときは、ほとんどが緊急枠での検査である。これは経過観察の患者数が多いためと考えられている。しかし、院内のサイクロロン点検などの際にはデリバリーによるFDGの安定供給を受けることができ、検査件数の増加に大きく寄与しているものと思われる。またアルツハイマー病のアミロイドPETを半減期の短いC-11標識PIBを用いて研究用に毎週1人検査しており、認知症早期診断への国民の期待が感じられる。

近年、治療用の新薬が供給され、RIによる内用療法が増えている。当病院でもRI病棟を有しており、RIによる治療患者は増加している。しかし、高価な薬剤に比べ病院収入は低く、大きな問題となっている。特に放射線管理には膨大な労力と費用が掛かっており、診療報酬改定しても大幅な赤字となっている。

このような状況下において、核医学の診療サービス体制は、多くの問題を抱えて実施されている。放射線技師の立場から、どのような工夫をすることにより、より有益な診療サービスを提供できるか考察する。

NM2010-WS-4 《合同ワークショップ》

核医学診療における放射性物質の適正利用について

桐 生 康 生

(元 文部科学省 科学技術・学術政策局 原子力安全課 放射線規制室 放射線安全企画官)

核医学診療における放射性物質の適正利用について、国際放射線防護委員会(International Commission on Radiation Protection; ICRP)の放射線防護 3 原則および医療技術の有効性評価の両視点から述べる。

1. 放射線防護 3 原則

放射線物質の適正利用のためには、ICRP の放射線防護 3 原則に基づいて、正当化、最適化、線量限度の適用の検討が重要である。正当化は、放射線利用の便益が被ばくなどの損害を上回る必要があることをいう。最適化は、被ばくを合理的に達成できる限り少なくとどめることをいう。線量限度の適用は、個々人の被ばく量が、法令で定められた限度を超えないことをいう。

医療分野は、工業や研究など他分野とは 3 原則の適用が異なる。正当化については、医療分野においては、(1) 医療全般での利用、(2) 個別の診療技術・行為、(3) それらの診療技術・行為の個別の患者への適用の 3 段階の過程に分かれている。第 1 段階の正当化は一般に認められているので、第 2、第 3 段階での正当化が問題となる。最適化については、最適化のツールとして、他分野では線

量拘束値が有用とされているが、医療分野では診断参考レベルが有用とされている。線量限度の適用については、医療分野では、患者本人には線量限度は適用されない。ただし、医療従事者や、患者以外の一般人(他の患者、患者の家族、医療機関周辺住民など)の被ばくには線量限度が適用される。

2. 医療技術の有効性評価

診断方法や治療方法などの医療技術の有効性評価にあたっては、その技術の便益対損害、費用対効果の評価が求められる。同じ医療技術でも、対象となる患者の特性(性別、年齢、疾病の状況等)や利用目的によって有効性は異なる。

がん検診を例にとれば、死亡率減少が便益の直接的指標とされている。しかし、その評価は難しいため、間接的指標として、検査の精度、がん発見後の有効な治療方法などを総合的に評価する手法が提唱されている。損害としては、放射線被ばく以外に、副作用、偶発症、過剰診断、患者の負担などがある。これらの便益と損害に費用を加味して医療技術の有効性が総合的に評価される。

NM2010-WS-5 《合同ワークショップ》

医療技術の適正利用と支払制度

橋 本 英 樹

(東京大学大学院公共健康医学専攻)

医療技術の利用量を規定するものとして供給者側(医療者)と需要者側(患者)双方の要因が考えられる。前者については供給者誘発需要による過剰供給が、また後者については保険によるモラルハザードによる過剰需要が懸念され、前者については包括支払制度、後者については自己負担の設定が古典的な「抑止策」として保険者・国によって講じられてきた。しかし、なにをもって「適正使用」とするかを定義することは意外に困難なことである。専門学会などによる利用ガイドラインはひとつの指針となりうるが、グレーゾーンが存在するために実際に個々の患者・診療場面で「適正かいなか」の白黒判断をつけられないこともしばしばある。その点で、20年改訂で診療報酬制度において「ガイドラインへの遵守」が支払いの条件として突如導入されたのは、慎重さを欠いた拙速な改訂であったといわざるを得ない。一方学会側としても「理想としてのガイドライン(べき論)」と「実診療におけるガイドライン(ミニマムスタンダード)」を明確にしておくことが求められるであろう。包括支払によ

る過剰利用の抑制は理論的には正しいが、現行のわが国の診断群分類による支払い制度(いわゆるDPC制度)では、診療機能が異なる施設が含まれているために、平均値を取ることで年々診療内容が薄められ点数が引き下げられる(つまり機能の低い病院の診療レベルに足をひっぱられる)傾向が著しい。包括対象とされている核医学領域ではそのありを受けやすいことが懸念される。病院機能が比較的均一な米国とは異なることを考慮したうえで、機能によって制度内で差別化するなどの措置を取るか、核医学を始めとする高額検査について、その適正使用を担保するなんらかの基準・仕組みを設けたうえで外出しにするか、いずれかの判断が必要になると思われる。最後に核医学診療がどのようなケースで最も医療判断・アウトカムに影響を与え、医療費的にもインパクトを与えるのかについて、専門学会としても研究を深めていただくことをお願いしたい。患者・消費者にもわかりやすく「適正利用」の議論を根拠に基づくものにするよう働きかけていただきたい。

JSNM-WS 《PET 核医学ワークショップ》

被験者の放射線防護について
(日本核医学会 PET 核医学委員会・日本アイソトープ協会共催)

座長の言葉

宍戸文男 (日本核医学会 PET 核医学委員会委員長)

米倉義晴 (日本アイソトープ協会ポジトロン核医学利用専門委員会委員長)

PET 核医学ワークショップは、日本核医学会の PET 核医学委員会と日本アイソトープ協会医学・薬学部のポジトロン核医学利用専門委員会の共催により、PET に関するさまざまな話題について議論してきました。今年は、今後重要な問題になると考えられる被験者の放射線防護を取り上げることにしました。

PET を用いる診断や医学研究において、研究志願者の役割はきわめて重要です。新規の標識薬剤の開発における PET 画像の評価はもとより、臨床診断の基盤となる正常パターンの集積や正常データベースの構築、さらには直接 PET を利用する科学研究など、幅広い分野で志願者の自発的な参加が求められています。その際に、被験者の受ける放射線被ばくについては今まであまり議論されて

きませんでした。

日本核医学会の放射線防護委員会と日本アイソトープ協会の医療放射線管理専門委員会は、日本国内における核医学研究ボランティアの被ばくの状態を放射線防護の観点から調査し、その結果の解析をほぼ終えたところです。この調査は、日本国内で核医学検査を行う施設を対象に大規模に行ったもので、施設における被ばく線量に関する基準、倫理委員会に追加的に設けられた専門委員会での審査の状況などについての画期的かつ貴重なデータが得られています。

本ワークショップでは、わが国におけるこれらの実態調査と国際的な動向を踏まえて、今後の PET 研究における被験者の放射線防護のあり方について議論を深める機会にしたいと思います。

JSNM-WS-1 《PET 核医学ワークショップ》

核医学における志願者の放射線防護

米 倉 義 晴

(放射線医学総合研究所)

PET を始めとする核医学診断や、これらの手法を利用する医学研究において、研究志願者の参加は不可欠である。新規の標識薬剤の開発では、その体内動態を測定するとともに、実際に得られる画像の評価がきわめて重要である。また、適切な臨床診断のためには、正常集積パターンの解析や正常データベースの構築が求められる。さらには、より積極的に PET を利用する脳科学などの研究では、さまざまな研究プロトコルに基づいて、研究目的に応じた志願者の参加が求められている。

一般に、医療で受ける放射線被ばくについては、被ばくを受ける本人の便益が損なわれてはならないとの考え方により、線量限度は設けられていない。但し、放射線被ばくをともなう検査や治療を実施することの正当化は、それをを行う医師の責任によるものであり、可能な限り被ばくを軽減するための最適化が重要である。一方、生物医学研究における志願者の被ばくについては、国際放射線防護委員会(ICRP)は医療被ばくの範囲で取り扱うとしている。但し、研究志願者の場合には、本人が直接医療上の便益を受けることはないので、社

会的な便益の程度に基づいて、線量拘束値(Dose Constraint)を設定している。

放射性医薬品を投与して画像を撮像する核医学検査では、投与する医薬品の核種、投与量、体内動態によって被ばく線量が決定される。英国やオーストラリアなど、志願者の線量についてかなり厳しい制限を設けている国もある。しかしながら、核医学診断の基礎となる画像データを収集するためには、想定される患者に対応した投与量を設定しないと、十分な画質が得られないという問題があり、単に投与量を制限することは最終的な医療への貢献に結びつかないことも考えられる。また、最近の PET 装置は、CT との融合システムが中心となっているので、これによる被ばくが大きく寄与するという新たな局面を迎えている。PET 研究は、今後、脳科学や新薬の開発などに大きく貢献することが期待されており、その可能性を社会が大きく享受できるような考え方も必要であろう。

これらの状況を踏まえて、被ばく線量評価のあり方や安全管理の仕組みなどを含めた幅広い議論を展開するきっかけとしたい。

JSNM-WS-2 《PET 核医学ワークショップ》

核医学領域における研究ボランティア被ばくの状態調査結果

雫 石 一 也

(横浜市立大学医学部放射線医学)

日本核医学会放射線防護委員会と日本アイソトープ協会医学・薬学部会医療放射線管理専門委員会は、本邦の医療施設における研究ボランティアの放射線被ばくに関する実態を明らかにし、今後、国内における適切な研究ボランティアの放射線防護の枠組みを検討するための論点を抽出することを目的として、全国の核医学診療施設を対象に「RIを投与する臨床研究または治験を受けるボランティアの被ばくに関するアンケート調査」を実施した。過去2年以内に放射線被ばくを伴う臨床研究または治験を施行したと回答した82施設を解析対象とし、1) 治験・臨床研究の内容、2) ボランティアの放射線被ばくに関する審査体制、3) ボランティア選定、4) 各施設における被ばく線量制限、5) インフォームド・コンセントの必要性に関して調査結果を分析した。

本調査結果において、本邦の臨床研究または治験での研究ボランティアの被ばくについての審査は

倫理審査委員会がその役割を担い、施設の放射線医学の専門家(医師、診療放射線技師、薬剤師)が助言や審査、管理に努めており、その結果、殆どの研究が、ICRPや米国、英国の基準から大きく外れることなく実施されていることが判明した。一方で、委員会のメンバーに放射線の知識を有する専門家を入れること、放射線の安全性を評価する委員会を設けることについて必要だと思っているが実現できないという施設と、そもそも委員会の必要性を認識していないという施設が存在することも示唆された。従って、本調査結果の課題を克服するためには、まずは施設内での体制の整備を推奨し、必要ならば他施設や外部組織へ審査の委託ができる体制作りを勧奨する方向性の検討が必要と考えられた。加えて、施設ごとの研究ボランティアに許容される放射線被ばくの規制線量に対する考え方が定まっていない状況についても改善が望まれるところである。

JSNM-WS-3 《PET 核医学ワークショップ》

研究ボランティア被ばくに関する今後の体制整備に向けて

大野 和子

(京都医療科学大学)

研究ボランティアは意図的な被ばくであり、安全な運用のために、患者以外の医療被ばくに関する放射線防護体制を整備する必要がある。現在、防護委員会と日本アイソトープ協会・医学薬学部の放射線管理委員会では合同で会議を重ね、以下の点を解決すべき問題として認識し、放射線防護の体制整備に向けて検討を続けている。

・ボランティア参加条件の整備：参加者の年齢、妊娠の有無、職種(放射線従事者で無いこと)、過去の参加履歴などの詳細条件。

・基礎的研究における被ばく線量：創薬研究などの基礎的段階では、予測される医学への貢献の度合いにより、線量管理方法を分類する。

・臨床研究における被ばく線量：新規放射性医薬品を検査・治療目的で投与する場合は、患者がボランティアとなる。参加者個人への利益が生じる研究手法に限定した管理方法が必要である。

・核医学検査が主たる研究目的ではないが、新しい他の検査法との精度比較や、治療薬の効果判定

に利用する場合：具体的な放射線検査の件数や頻度を限定する必要がある。

・PETCTやSPECTのCT撮影条件：低線量CTではなく、診断レベルのCT画像が必要な場合は、CTの線量も慎重に考慮する必要がある。

また、これらの検討結果を、各施設の倫理委員会に対して周知することや、ボランティア参加者が被ばくに関して十分理解できる説明方法の確立も今後の課題である。

研究ボランティアの放射線安全管理に関しては、既に諸外国ではいくつか指針等を提示しているが、国により研究ボランティアや放射線に対する考え方が異なるため、わが国の国内状況に十分に配慮した整備が必要である。医学・医療の専門家と放射線防護および行政担当者が協力、協調し、国民が安心して積極的に研究ボランティアに参加協力できる指針等の作成と実施体制の整備が必要である。これらの体制整備が、我が国の生命科学および核医学の発展に寄与するものと期待する。

JSNM-WS-4 《PET 核医学ワークショップ》

PET 薬剤のヒトでの被曝線量評価について：実施例に基づく検討から

石 渡 喜 一

(東京都健康長寿医療センター研究所)

生体の生化学的・生理学的な研究、疾患の病態生理学的研究、治療薬開発などに PET や SPECT による分子イメージングは重要な手法であり、その成否は使用できる放射性薬剤に依存する。このような PET による臨床研究の大部分は、それぞれ施設の実施責任において行われている。私たちの研究所では、新しい PET 薬剤を臨床使用するために当たっては、その薬剤の合成・品質管理法、臨床使用法、有効性、毒性や薬理作用及び被曝線量などの情報を揃えて、PET 薬剤委員会に申請し、臨床使用の承認を得、次いで倫理委員会での承認後に初めて臨床使用される。

前臨床試験としての PET 薬剤の被曝線量は、私たちは齧歯類(マウス)を用いて投与後の各時間で屠殺して組織摘出して MIRD 法により評価してきた。しかし最近では、PET 薬剤による被曝線量は、全身のダイナミック計測により直接ヒトで評価されるようになってきた。そのため、私たちは被験者へ PET 研究を説明するとき、放射線被曝については報告されたヒトでの数値を示すこととし、また、新しい PET 薬剤については、初期臨床試験としてヒトで直接に被曝線量の評価することを内部

基準として定め、 α 7 ニコチン受容体リガンド [^{11}C]CHIBA-1001 で、初めてヒトでの被曝線量の評価した。

更にこの考え方に基いて、私たちが開発して既に臨床研究をしている PET 薬剤の [^{11}C]SA4503、 [^{11}C]MPDX 及び [^{11}C]TMSX と、開発に関わった ^{18}F 標識薬剤の [^{18}F]FBPA のヒトでの被曝線量評価を実施し、齧歯類を用いて得られた評価結果と比較した。

組織摘出での計測と生きたままでの計測という方法論の根本的な違いや種差にも関わらず、ヒトでの評価は、オーダー的にはマウスでの結果と同等で、当然ながら ^{18}F 標識薬剤に比べれば ^{11}C 標識薬剤での被曝線量は低値であった。しかし、薬剤によってはマウスとヒトで評価した実効線量には 2 倍程度の差があり、方法論の違いが肺での評価に大きく影響したり、種による代謝の違いが胆肝系や腎尿路系での評価の違いとなるなど、最大被曝のターゲット臓器が必ずしも一致しないことも明らかになった。

新しい放射性薬剤を臨床研究に応用するに当たっての被曝線量評価のあり方を議論したい。

JSNM-ML 《第 50 回記念企画／核医学薬学講座》

次世代に伝えたい先達の研究

企画の言葉

荒 野 泰

(千葉大学大学院薬学研究院)

最も比放射能の高い¹¹C 標識体の合成に成功したのは？脳内アセチルコリンエステラーゼ活性の画像化薬剤を最初に開発したのは？^{99m}Tc 標識薬剤が血液脳関門を透過して脳内へ集積することを最初に認めたのは？これらはすべて本邦の私たちの先達が達成した研究成果です。こうした研究成果の背景にある基礎技術や考え方さらには薬剤設計の「コツ」は、現在でも様々な問題に遭遇した際にたいへん貴重と考えますが、学会や論文の報告では最新の成果報告が中心となるため、これら先達の考え方やノウハウを学ぶ機会がたいへん少ないのが事実です。こうした背景から、今回、3名の先生に、これまで行ってこられた研究について、その発想に至った経緯、研究を進める際に遭遇した問題点とその解決に至るまでの考え方等をご自身の経験に基づいてお話し頂くことを企画しました。鈴木先生には超高比放射能¹¹C 標識体の作製を含めた標識合成について、入江先生には代謝蓄積法に

基づく脳内アセチルコリンエステラーゼ活性測定薬剤の開発について、そして白神先生には、現在本邦で認可医薬品として供されている^{99m}Tc 放射性医薬品の開発に従事された日本メジフィジックスと(旧)第一ラジオアイソトープ研究所の研究者を代表して、^{99m}Tc 標識薬剤の開発についてご講演戴きます。鈴木先生の座長には福村先生と古本先生、入江先生には秋澤先生と細井先生、白神先生には上原先生と小川先生に依頼しました。

90分と限られた時間ですが、ご講演と質疑応答を通して、先生方の研究成果の背景にある考え方等が多くの研究者に正しく「伝承」され、今後の様々な分野の研究に活用されますことを祈念いたします。

最後に本企画にご理解、ご賛同戴き、貴重なご体験やノウハウをご講演戴きます演者の先生方に深謝申し上げます。

JSNM-ML-1 《第 50 回記念企画／核医学薬学講座》

薬物動態を基盤とする薬剤設計

入 江 俊 章

(放射線医学総合研究所 分子イメージングセンター 分子認識研究グループ)

トレーサーあるいはプローブと呼ばれる放射薬剤は、PET / SPECT 法において根幹をなす要素である。疾患との関連が深い生理的、生化学的な分子・機能の非侵襲測定を目指した放射薬剤開発が行われてきた。また、昨今の遺伝子、分子レベルでの生物医学研究の進展により、様々な疾患の成因や機序に関わる生体分子とその機能が徐々に明らかになってきた。これらの分子・機能も新たな放射薬剤のターゲットとして期待が高まる一方である。薬剤開発は、様々な研究形態やアプローチでなされている。演者も長らくこの分野で放射薬剤の開発に携わってきた。そこでの試行錯誤や経験の一端を紹介し、薬剤開発の一つの concept を理解頂ければと考えている。

PET / SPECT は、疾患の診断(確定や鑑別、ステージの把握等)を通じた治療方針の決定、あるいは病態の探索(生体機能と疾患特性の相関)や薬効の評価等を通じての疾患の解明、治療薬の開発への貢献等の目的で応用がなされている。薬剤開発においては、この目的の明確化が大切だと思える。例えば、疾患を見つけるのか(例えば癌の存在)、

疾患の特性を知るのか(定性的 or 定量的)。また、どの程度の精度(どの程度の変化・異常を検出するのか)、どのような測定値(摂取率、モデルパラメータ等)で捉えるのかと云ったことです。

標的組織でのある測定値は、通常生体内での input(血中有効濃度と時間経緯)と動態要素とからモデルを介して記述され、トレーサー動態と目的の分子・機能との関係も数理的に表される。これは測定の原理や機序に他ならない。この中に検査、測定の目的に適う薬剤の動態としての特性を見出すことができる。これがトレーサー動態を基盤とする薬剤設計と云うことになる。既知あるいは設計した化学構造を動物実験等で評価し、どの特性をどう変えて行けばよいのかを知ることができる。

演者らは、脳内のコリン神経系のマーカー酵素であるアセチルコリンエステラーゼの定量測定の PET 薬剤(MP4A/MP4P)の創薬開発と、臨床での活性測定に関わってきた。この開発過程で基盤とした設計、その評価や検証を通して見えたこと、新たな challenge などを紹介したい。

JSNM-ML-2 《第 50 回記念企画／核医学薬学講座》

超高比放射能 ^{14}C 標識薬剤の製造法開発

鈴木 和 年

(独)放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター 分子認識研究グループ)

ポジトロン放出核種で標識された薬剤は、腫瘍のイメージングや脳機能研究などに幅広く利用されている。その際、 ^{18}F FDG や ^{15}O O_2 のような標識薬剤はその比放射能が問題とされることはほとんどないが、脳内神経受容体のようにその存在密度が低くターゲットとの特異的な結合を測定する場合や薬剤の薬理活性が極めて高い場合などは投与される標識薬剤の比放射能は十分に高いことが必要とされる。一般的に、比放射能が高ければ高いほど同じ放射能でもそこに含まれる薬剤の量 (μmol または μg) は少なくなるので、より高感度な測定が可能となる。即ち、超高比放射能 ^{14}C 標識薬剤の利用により、今まで不可能であった極低濃度領域における研究の可能性が高まる事が期待される。

ポジトロン放出核種は一般的に半減期が数分から数時間と短く、その理論的比放射能は極めて高い。例えば、 ^{14}C の場合、半減期は 20 分でその理論的比放射能は 340 TBq/ μmol である。被験者に

対する 1 回の投与量を 340 MBq とした場合、投与される薬剤量は 1pg という極微量で PET 検査が可能ということになる。しかしながら、このような理論的比放射能を ^{14}C 標識薬剤で達成することは実際には極めて困難である。それは、環境中に多量に存在する非放射性炭素が ^{14}C 標識薬剤の製造過程で混入し、最終製剤の比放射能を大幅に低下させるためである。1980 年以前は $\sim 100\text{MBq}/\mu\text{mol}$ 程度でしか得られなかった ^{14}C 標識薬剤の比放射能が、近年では非放射性炭素の混入を防ぐ様々な技術開発の結果 100 GBq/ μmol 程度までの比放射能は比較的容易に達成できるようになっている。放医研では、現在 4 TBq/ μmol 以上の超高比放射能も達成され、実際に利用されている。

本講演では、超高比放射能 ^{14}C 標識薬剤の実用的な製造方法、比放射能を低下させる主要な汚染源、超高比放射能薬剤の問題点などについて簡単に紹介する。

JSNM-ML-3 《第 50 回記念企画／核医学薬学講座》

 ^{99m}Tc 標識薬剤合成の基礎知識

白 神 宜 史

(日本メジフィジックス株式会社 創薬研究所)

テクネチウム (^{99m}Tc) 標識薬剤の合成は、なぜ過テクネチウム酸ナトリウム ($\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$) から始まり、なぜ還元剤は塩化第一スズ (SnCl_2) なのでしょう。なぜ Tc の酸化数は I 価から VII 価までバラエティに富むのでしょうか？本稿では、これらの疑問を少しでも解消してみようと思ひ立ちました。

1985 年、私の最初の研究テーマは、キレート剤を介してタンパクに ^{99m}Tc を効率よく安定に標識することでした。その時既に Tc ジェネレータを始め骨シンチや肺血流シンチなど多くの ^{99m}Tc 標識薬剤が臨床で利用されていました。したがって実験室では常に $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ が利用可能で、還元剤といえば塩化第一スズに決まっていました。一方、横山陽らが 1976 年に中性、且つ脂溶性の Tc 錯体の合成に成功して以来、「誰が最初に Tc 錯体を脳内に送り届けるか？」と熱い競争が世界中で繰り広げられていました。そこへ登場した世界初の Tc 脳血流シンチが ^{99m}Tc -HMPAO でした (Nowotnik, 1985)。 ^{99m}Tc -HMPAO は八面体 6 配位型の錯体構造 (Octahedral) を形成します。興福寺の阿修羅像は三

面六臂のお姿で有名ですが、 ^{99m}Tc -HMPAO を初めとして八面体 6 配位型の ^{99m}Tc 標識薬剤は数多く知られており、 ^{99m}Tc は正に“八面六臂の活躍”と呼ぶにふさわしい核種と言えるでしょう。ところで ^{99m}Tc -HMPAO のリガンドのルーツ (PnAO) を辿ると 1973 年の Murmann の論文まで遡ることができます。PnAO はビタミン B12 (コバルト錯体) を模したリガンドでした。また骨シンチのリガンドであるビスホスホネートは、元々、下水道管の清浄剤として開発されたものでした (Quimby, 1967)。このように放射性医薬品の発明の多くは、過去の異分野の研究成果の積み重ねで成り立っています。言い換えると、核医学の将来を担う新しい放射性医薬品は、最近 30 年間の膨大な文献の中に姿を変えてその出番を待っているのかもしれませんが、さて、 ^{99m}Tc 標識薬剤の合成はなぜ $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ から始まるのか？その問いに答えるには 1958 年の Tucker らによる Mo/Tc ジェネレータの発明に遡って調べてみる必要があります。

NM2010-SL 《合同特別講演》

鉄道博物館が伝える鉄道文化

松 久 謙 一

(鉄道博物館)

鉄道博物館は、JR 東日本発足 20 周年記念事業として計画され、2007 年 10 月にさいたま市で開館を迎えた。この際、次のコンセプトが掲げられた。第一に時代背景を交えながら鉄道の歴史を語る「歴史博物館」であること。第二に、鉄道の原理・しくみや技術について体験的に学習することができる「教育博物館」であること。第三に、鉄道に関わる遺産・資料を体系的に保存し、調査研究を行う「鉄道博物館」であること、の 3 つである。折からの鉄道ブームも寄与し、2009 年度末までの 2 年半で来館者数は 335 万人を超え、多くのお客様に支持され続けている。

お客様には様々な視点から鉄道の姿を感じていただいているが、ここでは「時計の整正」と「指差喚呼」の 2 つの鉄道文化を紹介したい。

江戸時代に用いられた時間は不定時法であったが、1873(明治 6)年の太陽暦の導入と同時に西洋式の定時法に切り替えられた。この時に「分」の概念が広まったが、これは同時期に鉄道が開業したことと無縁ではないだろう。さらに鉄道従事員は正確で共通の時刻認識を持つため、時計の整正という考え方が採用された。これは基本となる標準時

計に各自の時計を合わせるという作業のことである。昭和初期には、東京天文台の観測標準時からの無線放送を国鉄の東京通信所が受信し、有線電話回線で各鉄道局の電信室に電送された後、各駅区に伝達することが定められている。現在の電波時計の仕組みにも通じるものであり、これによって「時計より正確な鉄道」が定着した。

また、ヒューマンエラーを防ぐための方法として「指差喚呼」がある。発車の際に運転士が「出発進行」と確認する行動がその一例である。これは明治末期の SL の運転において機関士と助士が相互に声を出して信号を確認していた「喚呼応答」がその起源であるといわれる。その後、国鉄の研究所などで指差喚呼による確認がヒューマンエラーの低減に大きな効果があることが示され、鉄道だけでなく他の交通機関や製造業などでも広く用いられるようになった。

鉄道で生まれたこのような文化を感じていただくため、鉄道博物館では一般的な展示方法に加え、運転シミュレータなどの設備も活用するようにしている。今後も関係各位の皆様にもご協力をいただきながら展示を充実させ、世界トップクラスの「鉄道博物館」を目指していきたい。