

NUCLEAR MEDICINE IN CLINIC

# 臨床核医学

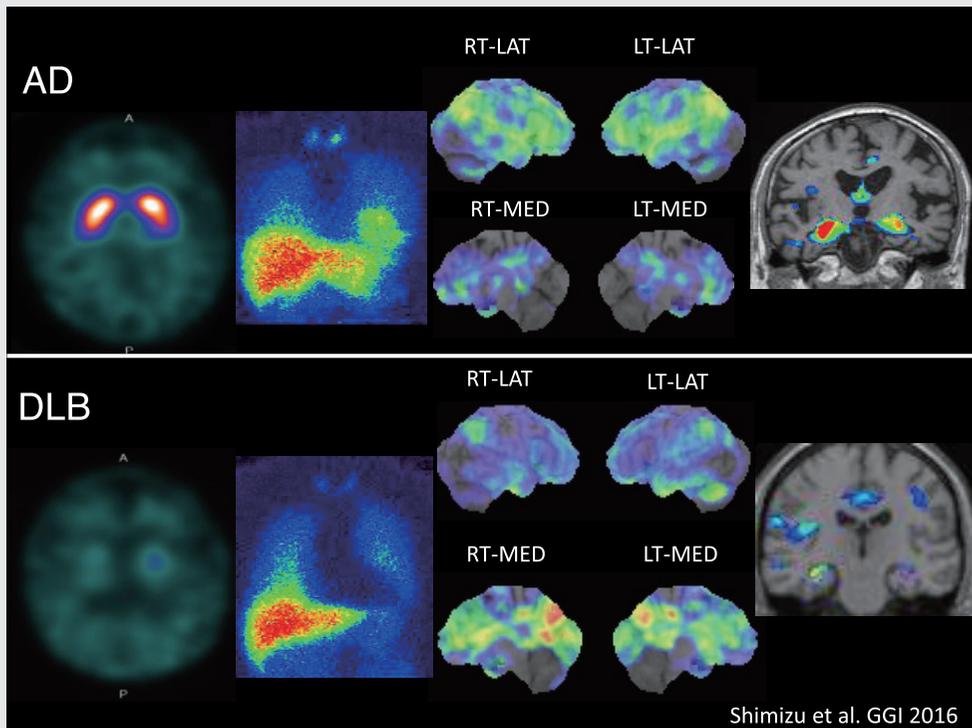
2016

Vol. 49 No. 5

9月号 65~80頁

放射線診療研究会

1968年創刊通算233号(奇数月刊行)

<http://www.meteo-intergate.com>(本誌論文検索用)*See Page 69*ホームページ [www.rinshokaku.com](http://www.rinshokaku.com)

- [症 例] リンパ脈管筋腫症におけるリンパシンチグラフィ所見…………… 66  
原 敏将
- [講 演] 認知症診療におけるDAT-SPECTの有用性について…………… 69  
清水 聡一郎
- [TOPICS from ANM] 神経内分泌腫瘍の原発巣および再発巣検索における  
 $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC-PET/CT検査で得られる追加情報…………… 72  
中本 裕士 他
- [技術報告] モリブデン-99/テクネチウム-99m ( $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) 国産化と吸着剤の開発…………… 74  
福光 延吉

## 症 例

## リンパ脈管筋腫症におけるリンパシンチグラフィ所見

## Lymphoscintigraphic findings in a patient with lymphangioliomyomatosis.

原 敏将 HARA Toshimasa 井上 優介 INOUE Yusuke ウッドハムス 玲子 WOODHAMS Reiko  
大塚 亜沙未 OHTSUKA Asami

Key Words: lymphoscintigraphy, lymphangioliomyomatosis, lymphangioliomyoma

## 《はじめに》

リンパ脈管筋腫症 (lymphangioliomyomatosis: 以下LAMとする)は平滑筋様細胞が肺や全身のリンパ節で過誤腫性に増殖し、肺に多発性嚢胞を形成する、緩徐進行性かつ全身性の難治性疾患である<sup>1)</sup>。主として妊娠可能年齢の女性に発症し、進行に伴って労作性呼吸困難、咳嗽、気胸、乳び胸水などを認める。肺外病変として乳び腹水、腎血管筋脂肪腫、腹部リンパ節腫脹、後腹膜のリンパ脈管筋腫、下肢のリンパ浮腫などがある<sup>1), 2)</sup>。我々は、後腹膜のリンパ脈管筋腫の細菌感染を契機に診断されたLAMの一例を経験し、リンパ脈管筋腫のリンパ動態評価にリンパシンチグラフィが有用であったため報告する。

## 《症 例》

31歳の女性。発熱を主訴に来院した。約1年前から38～39℃台の発熱を度々繰り返しており、近

医での抗生物質による治療で解熱していた。再度38℃台の発熱を認めたため、精査目的に当院を紹介受診した。既往歴に適応障害があった。家族歴に特記すべきことなし。来院時、38℃の発熱と腹部全体の膨隆を認めた。触診上、腫瘤は触知されなかった。血液検査所見では好中球増多と炎症反応高値を認めたが、その他の異常所見は認めなかった。腹部超音波検査では下腹部の両側に壁肥厚を伴う不整形の嚢胞性腫瘤を認めた。精査のためCTが施行された。腹骨盤部造影CTでは腹部大動脈から総腸骨動脈、外腸骨動脈周囲の後腹膜に巨大な多房性嚢胞性腫瘤を認め、比較的厚く造影される壁構造を伴っていた(図1)。胸部CTでは両肺野にびまん性に多発する薄壁嚢胞を認めた。その他に発熱の原因と思われる所見は認められなかった。これらの所見と30歳台女性であることを合わせ、LAMとこれに合併したリンパ脈管筋腫への細菌感染が疑われた。確定診断のため、後腹

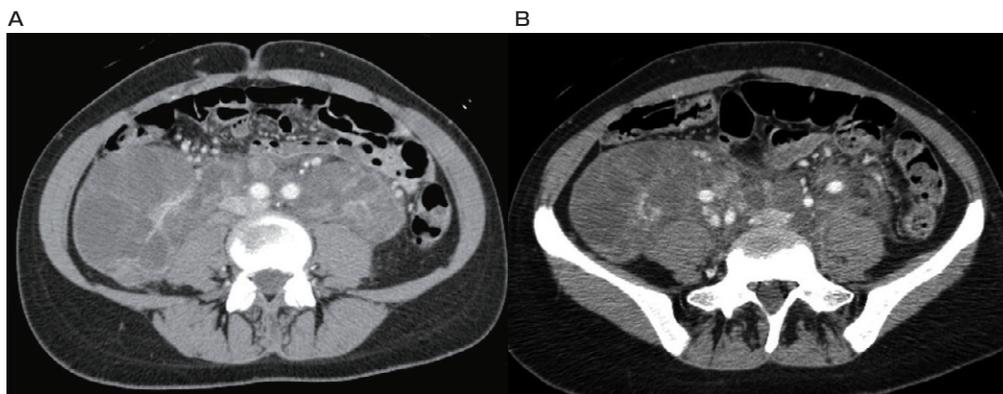


図1 腹骨盤部造影CT

腹部大動脈から総腸骨動脈、外腸骨動脈周囲の後腹膜に巨大な多房性嚢胞性腫瘤を認め、比較的厚く造影される壁構造を伴っている(A, B)。

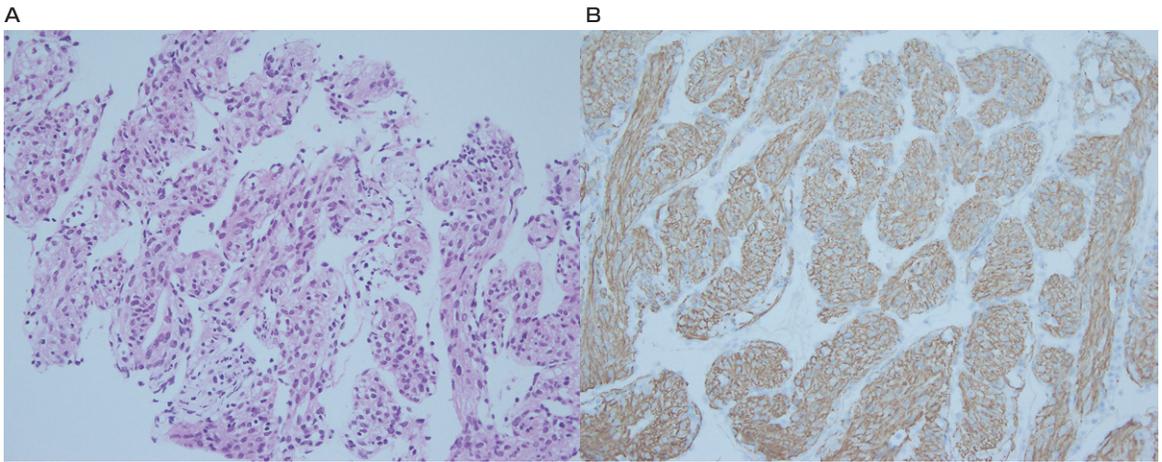


図2 病理組織所見

HE染色で、リンパ管内皮で裏打ちされた空隙を認め、その周囲に紡錘形の細胞が錯綜して増殖・配列している(A)。 $\alpha$ -smooth muscle actin染色で細胞質に抗 $\alpha$ -smooth muscle actin抗体陽性を認める(B)。

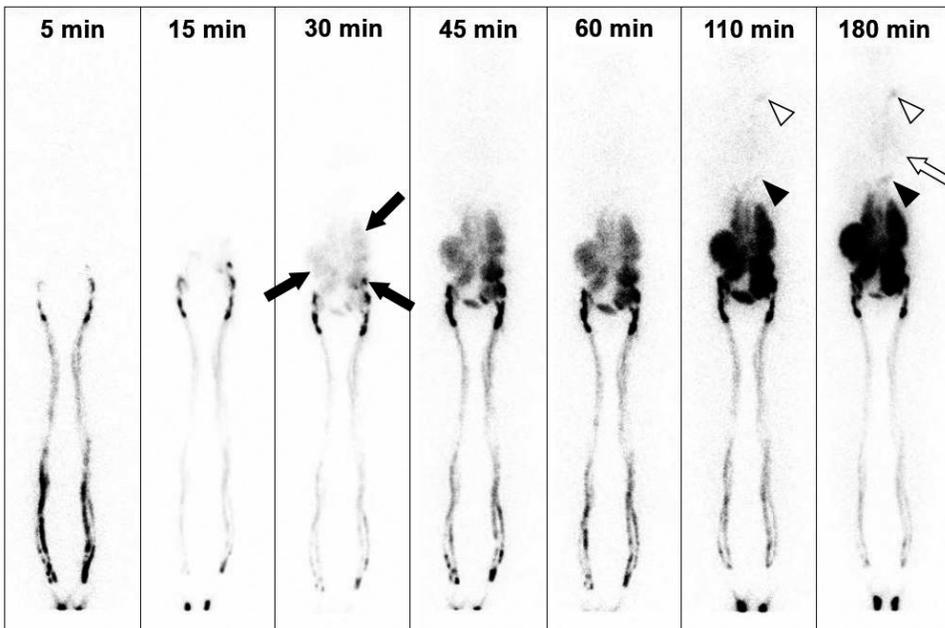


図3 リンパシンチグラフィ全身前面像

30分像でリンパ脈管筋腫病巣にトレーサーが流入している(黒矢印)。110分像でわずかに胸管(黒矢頭)や静脈角(白矢頭)が描出され、180分像では心プール(白矢印)もわずかに描出されている。

膜嚢胞性腫瘍に対してCTガイド下生検が行われ、病理組織学的にLAMと診断された(図2)。

後腹膜のリンパ脈管筋腫とリンパ流路の関係を精査する目的で、リンパシンチグラフィが施行された。 $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-HSAを両側第1,2足趾間皮下に185MBqずつ投与し、投与5分、15分、30分、45分、60分、110分、180分後から全身の前面像および後面像を撮像した。撮像には低エネルギー高

分解能コリメータを装着した二検出器型ガンマカメラ(シーメンス社製e.cam)を用いた。スキャン速度は5分像から30分像では30cm/分、45分像から180分像では20cm/分だった。5分像で肢のリンパ流路は速やかに描出され(図3)、30分像で、CTで観察されたリンパ脈管筋腫にトレーサーが流入した。45分像、60分像とさらにリンパ脈管筋腫内にトレーサーが広がったが、胸管の描出や体

循環への流入は認めなかった。110分像でわずかに胸管や静脈角が描出され、180分像ではこれらがさらに明瞭になり、心プールもわずかに描出された。これらから後腹膜のリンパ脈管筋腫はリンパとの交通があり、下肢から胸管までのリンパ流路を構成し、リンパ脈管筋腫を介さないリンパ路の存在は示唆されなかった。

約1年前から数度の発熱があった既往歴から、リンパ脈管筋腫に細菌感染を繰り返していたことが推測されたため、リンパ脈管筋腫の外科的切除も検討された。しかしながらリンパシンチグラフィの所見から、リンパ脈管筋腫が切除された場合には術後に下肢のリンパ浮腫が危惧されたため、保存的治療が選択された。抗生剤投与で軽快し、退院した。その後外来で、本邦において2014年7月に薬事承認されたリンパ脈管筋腫症治療剤であるシロリムスの投与が開始され、後腹膜のリンパ脈管筋腫は著明に縮小した。

#### 《考 察》

LAMの病変の主体は肺で、労作性呼吸困難、気胸等の呼吸器症状を契機に診断されることが多い。全体の5%程度は、乳び腹水、腎血管筋脂肪腫、後腹膜のリンパ脈管筋腫による腹部膨満感や下肢リンパ浮腫など肺外病変による症状を契機に診断される<sup>1)</sup>。LAMでは平滑筋様細胞の増殖や浸潤によりリンパ流の停滞が生じ、乳び胸水・腹水、消化管へのリンパ液漏出、腸間膜・後腹膜のリンパ脈管筋腫、下肢リンパ浮腫など様々なリンパ系機能障害を認める<sup>3)</sup>。後腹膜のリンパ脈管筋腫は全体の21%に合併すると報告されている<sup>3)</sup>。リンパ脈管筋腫は、リンパ管内での平滑筋様細胞の増殖によって生じ、その結果リンパ管が拡張し内部には乳び成分が嚢胞状に貯留する<sup>2)</sup>。CTでは、後縦隔、腹部大動脈近傍の後腹膜、腸間膜などに薄いもしくは厚い壁構造を伴い低吸収を呈する嚢胞性腫瘍として認められる<sup>2), 3)</sup>。

LAMのリンパ流の病態把握・治療効果判定にリンパシンチグラフィが有用だったという報告が散見される<sup>4), 5)</sup>。リンパ管腫におけるリンパシンチグラフィの報告<sup>6)</sup>では30分像と3時間像が、特発性乳び胸におけるリンパシンチグラフィの報

告<sup>7)</sup>では10分像・30分像・60分像が撮像されていた。我々は頻回の繰り返しの撮像を行い、リンパ脈管筋腫を合併したLAM患者のリンパ動態を詳細に評価できた。本症例ではリンパ脈管筋腫に細菌感染を繰り返していたことが推測されたため、外科的切除も検討された。しかしながらリンパシンチグラフィの所見からは、リンパ脈管筋腫が切除された場合には術後に下肢のリンパ浮腫が危惧されたため、保存的治療が選択された。リンパシンチグラフィにより治療方針の決定に極めて有用な情報を得られた。

#### 《文 献》

- 1) 林田 美江, 久保 恵嗣, 瀬山 邦明, 他. リンパ脈管筋腫症 lymphangiomyomatosis (LAM) 診断基準. 日本呼吸会誌 2008; 46: 425-27.
- 2) Nilo A, John A, Shan C, et al. Lymphangiomyomatosis: abdominopelvic CT and US findings. Radiology 2000; 216: 147-53.
- 3) Abbott GD, Rosad-de-Christenson ML, Frazier AA, et al. From the archives of AFIP: lymphangiomyomatosis: radiologic-pathologic correlation. Radiographics 2005; 25: 803-28.
- 4) 中西 淳, 鈴木 一廣, 堀田 昭博, 他. リンパ脈管筋腫症 (lymphangiomyomatosis, LAM) のリンパ管シンチグラフィ所見. 核医学 2011; 48: S272.
- 5) 西野 宏一, 十合 晋作, 守尾 嘉見, 他. リンパ管シンチグラフィが病態や治療効果の把握に有用であったリンパ脈管筋腫症 (LAM) の1例. 核医学 2015; 52: 65.
- 6) Okizaki A, Shuke N, Yamamoto W, et al. Protein-loss into retroperitoneal lymphangioma: demonstration by lymphoscintigraphy and blood-pool scintigraphy with Tc-99m-human serum albumin. Ann Nucl Med 2000; 14: 131-4.
- 7) 吉岡 泰子, 荒野 直子, 加藤 元康, 他. 漏出部位の同定にリンパ管シンチグラフィが有用であった特発性乳糜胸の一例. 臨床核医学 2015; 48: 66-8.

## 講演

## 認知症診療におけるDAT-SPECTの有用性について

清水 聡一郎 SHIMIZU Soichiro

Key words : dementia, DAT-SPECT, dementia with Lewy bodies

## 《はじめに》

レビー小体型認知症 (Dementia with Lewy bodies, DLB) はアルツハイマー病 (Alzheimer disease, AD) に次いで2番目に多い変性型認知症である。ADとは異なり、転倒・骨折、誤嚥・肺炎等の合併症を伴いやすい。更に種々の身体的機能障害も見られる為、治療やケアの観点からも、その早期診断と鑑別は重要である。

DLBは、1995年の国際ワークショップで、疾患概念とともに初めて診断基準が作成され、現在2005年に発表された第3回国際ワークショップにおけるDLBの臨床診断基準が用いられている<sup>1)</sup>。この臨床診断基準によると、中心的特徴としての進行性の認知機能障害に加え、中核症状としての認知機能の動揺、幻視、パーキンソニズム、示唆的特徴としてのレム睡眠行動異常、抗精神病薬に対する感受性の亢進、ドパミントランスポーター (DA-T) の取り込み低下が挙げられている。中心的特徴に加え、中核的特徴が2つあればprobable DLB、1つあればpossible DLBと診断できる。中核的特徴が1つと示唆的特徴が1つ以上あればprobable DLB、中核的特徴がなくとも示唆的特

徴が1つ以上あればpossible DLBと診断できる。臨床症状の他に、DA-Tイメージングの所見を加えることによって、より早期の診断が可能となってきた。

## 《DLBのDA-Tイメージング以外の画像診断》

DLBの画像診断として、DA-Tイメージング以外にはMRI、脳血流SPECT・PET、MIBG心筋シンチ等が用いられ、診断基準において支持的特徴として挙げられている。本邦でのDA-Tイメージング承認以前は、これらの3つの画像診断が主にDLBとADの鑑別に用いられてきた。

## 【1】MRIにおける内側側頭葉の保持。

ADと比較し、DLBでは内側側頭葉の萎縮が軽度とされている(図1)<sup>2)</sup>。

## 【2】SPECT/PETにおける後頭葉の血流/代謝の低下(線条体の血流/代謝の上昇)

DLBでは、ADと比較し、後頭葉、特に内側後頭葉の血流や代謝の低下を認める(図1)<sup>3)</sup>。

## 【3】MIBG心筋シンチの集積低下

図1に示す通り、DLBでは心筋への集積低下を認め、H/M比として定量的に集積低下を確認できる。当科物忘れ外来におけるMIBGを用いたLewy小体病(DLB+PDD)の診断精度は感度95%、特異度87%であった<sup>4), 5)</sup>。最近、本邦における多施設共同研究の成績も発表されている<sup>6)</sup>。

## 《ドパミントランスポーター(DA-T)イメージング》

DA-Tイメージングは、欧米では以前より用いられ、DLBの診断基準における示唆的症状の一つに挙げられている。本邦でも、2014年1月27日よりDA-Tイメージング用SPECT製剤である<sup>123</sup>I-FP-CITが使用可能となった。DA-Tは黒質線条体ドパミン神経の終末部より放出されるドパミ

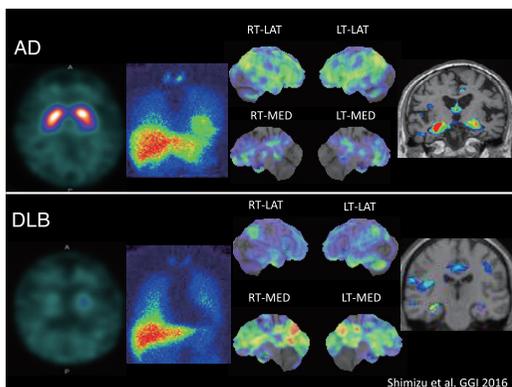


図1 ADとDLBにおける各画像診断の典型的画像

ンの再取込みを行っている膜蛋白質である。<sup>123</sup>I-FP-CITのDA-Tへの結合能を評価することで、DA-Tの脳内分布を可視化し、黒質線条体ドパミン神経の変性・脱落を評価することが出来る。

健常者では、「コンマ」もしくは「勾玉型」と呼ばれる取り込みを認める。ADでは、ドパミン系の障害がない為、正常例と同じコンマ型の取り込みを認める。これに対して、PD、DLBにおいては、DA-Tの低下を反映し、「ドット」もしくは「点」に造影される。黒質線条体ニューロンに変性を生じる進行性核上性麻痺や皮質基底核変性症等でも同様に集積低下を認める。図に示されている通り、PDでは尾状核での集積低下に先行して、被殻での集積低下を認める。これに対して、DLBでは、線条体への集積が全体的に低下する傾向がある。本邦で使用される<sup>123</sup>I-FP-CITのDLBの診断における有用性は既に報告され、高い感度・特異度を示している。しかしながら、過去の海外の文献の多くが視覚的評価であり、定性的評価での検討は多くない。Boltらは、過去の報告において、定量評価における検討をしている<sup>7)</sup>。彼らは、Specific Binding Ratio(SBR)として、線条体ROIのカウントを全脳(線条体を除く)ROIのカウントで割った比と定義している。この方法によると正常例と集積低下例のカットオフ値を4.5としている。本邦では、半定量評価としてDAT VIEW(AZE)に、このBoltらの方法に準じたSBRの算出機能が搭載されている。しかしカメラの種類、撮像条件等により、SBRは変動する為、施設ごとのカットオフ値を設定することが望ましい。当院では、18例の健常老年者(男性：7例、女性：11例。平均年齢：78.6 ± 6.5歳)よりノーマルデータベースを構築した。健常老年者の左右平均SBRは5.84 ± 0.83という結果を得て、平均値-2SDである4.18を当院のカットオフ値と設定している。

#### 《DA-TイメージングとMIBG心筋シンチの併用によるADとDLBの鑑別》

我々はDA-Tイメージングを使用し、以下の事柄を検討した。

- 1) DA-TイメージングとMIBG心筋シンチの診断能の比較
- 2) DA-TイメージングとMIBG心筋シンチ併用の有用性
- 3) DLBにおけるDA-Tイメージング、MIBG心

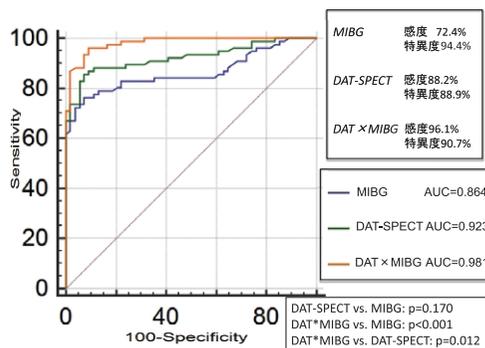


図2 DAT, MIBG, DAT・MIBG併用によるADとDLBの鑑別におけるROC解析

#### 筋シンチ検査異常と臨床像の関連

AD24例、DLB57例を対象とした。今回の研究において、DA-Tイメージングの診断能を調べる為、示唆的特徴の一つである、大脳基底核のドパミントランスポーターとり込み低下以外を用いて、DLBを診断した。MIBG心筋シンチのH/M比、DA-TイメージングのSBRのカットオフポイントとして、normal-2SD未滿を集積低下とした(H/M比カットオフポイント：1.77、SBRカットオフポイント：4.18)。DA-Tイメージング、MIBG心筋シンチ併用の指標として、SBR × H/M比をDAT × MIBGインデックスを設定した。DA-Tイメージング、MIBG心筋シンチいずれの検査においても、ADとDLBに有意差(p < 0.0001)を認め、DA-Tイメージング、MIBG心筋シンチ併用においても有意差を認めた。感度および特異度は図2に示したとおりである。各検査のROC解析の結果を示す(図2)。ROC解析の結果、DA-TイメージングとMIBG心筋シンチの併用がそれぞれの単独検査と比較して有意に高い正診率が得られた。DA-TイメージングとMIBG心筋シンチとの間に有意差を認めなかった。

個々の症例を見てみると、DA-Tイメージング、MIBG心筋シンチの所見から、3群に分けることが可能であった。DA-T異常/MIBG異常群は39例(68%)、DA-T異常/MIBG正常群は13例(23%)、DA-T正常/MIBG異常は5例(9%)で、両検査で正常例は認めなかった。

#### 《症例提示》

症例1. DLB 78歳女性。(図3)

2004年 PDとして、発症。

2012年に東京に娘と同居の為、転医。MMSE

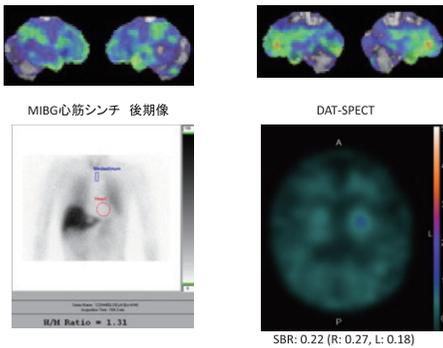


図3 症例1  
Case 1DLB 78歳女性

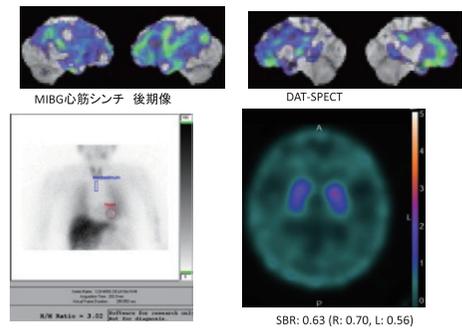


図4 症例2  
Case 2DLB 78歳女性

11/30。初診時、Yahr IVのパーキンソニズム認める。自立保持は可能だが、伝い歩き。2013年幻視出現。

診断基準より probable DLBと診断。脳血流SPECTで、後頭葉内側面の血流低下を認めた。MIBG心筋シンチ後期像でH/M比1.31(当院カットオフ:1.77)と低下を認め、DAT-SPECTにおいても集積低下を認め、DLBの典型的画像所見を呈していた。

症例2. DLB 78歳女性。(図4)

2013年12月 物忘れ精査にて紹介受診。初診時MMSE 22/30。parkinsonismなしと捉えてしまうほどの軽度の左優位のcogwheel rigidityを認める。幻視なし。

SPECTにて前頭葉の血流低下目立ち、後部帯状回の血流低下欠く為、典型的なADではない印象のため、精査継続。MIBG心筋シンチ後期像でH/M比3.02と集積正常。

2014年5月夜8時に、「庭でコンサートをやっている」と幻視出現。2015年2月DAT-SPECT施行し、集積低下を確認。MIBG心筋シンチが正常で、DAT-SPECTが診断に有用であった一例である。

以上、認知症診療におけるDA-Tイメージング野有用性について述べた。DLB診療において、MIBG心筋シンチと併用することが有用である。各画像検査の特徴を把握し、DLB診療に当たることが重要と考えられた。

#### 《参考文献》

1) McKeith IG, Dickson DW, Lowe J et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB

Consortium. *Neurology*. 2005 Dec 27; 65(12): 1863-72.

2) McKeith I, Mintzer J, Aarsland D et al. Dementia with Lewy bodies. *Lancet Neurol*. 2004 Jan; 3(1): 19-28.

3) Shimizu S Hanyu H, Kanetaka H et al. Differentiation of dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease using brain SPECT. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2005; 20(1): 25-30.

4) Hanyu H, Shimizu S, Hirao K et al. Comparative value of brain perfusion SPECT and [(123)I]MIBG myocardial scintigraphy in distinguishing between dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2006 Mar; 33(3): 248-53.

5) Hanyu H, Shimizu S, Hirao K et al. The role of 123I-metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy in the diagnosis of Lewy body disease in patients with dementia in a memory clinic. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006; 22(5-6): 379-84.

6) Yoshita M, Arai H, Arai H et al. Diagnostic Accuracy of 123I-Meta-Iodobenzylguanidine Myocardial Scintigraphy in Dementia with Lewy Bodies: A Multicenter Study. *PLoS One*. 2015 Mar 20; 10(3): e0120540.

7) Tossici-Bolt L, Hoffmann SM, Kemp PM et al. Quantification of [123I]FP-CIT SPECT brain images: an accurate technique for measurement of the specific binding ratio. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2006; 33: 1491-9.

## 神経内分泌腫瘍の原発巣および再発巣検索における $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC-PET/CT 検査で得られる追加情報

Additional information gained by positron emission tomography with (68)Ga-DOTATOC for suspected unknown primary or recurrent neuroendocrine tumors. *Ann Nucl Med*(2015) 29: 512-518

中本 裕士 NAKAMOTO Yuji      佐野 紘平 SANO Kohei      石守 崇好 ISHIMORI Takayoshi  
上田 真史 UEDA Masashi      天満 敬 TEMMA Takashi      佐治 英郎 SAJI Hideo  
富樫かおり TOGASHI Kaori

### 《背景・研究目的》

$^{68}\text{Ga}$  標識 1, 4, 7, 10-tetraazacyclododecane-*N,N',N'',N'''*-tetraacetic acid-D-Phe<sup>1</sup>-Tyr<sup>3</sup>-octreotide (DOTATOC) を PET 製剤として用いた PET/CT 検査は、ヨーロッパを中心に神経内分泌腫瘍の検索に用いられている。本研究の目的は、臨床的に神経内分泌腫瘍の原発巣あるいは転移巣が疑われ、従来の画像診断法で不明だった場合に、DOTATOC-PET/CT 検査でどのくらいの追加情報が得られるのか調査することであった。

### 《対象および方法》

神経内分泌腫瘍が疑われたが、従来の画像診断法で不明のもとに、当院で DOTATOC-PET/CT 検査を施行した 46 人(男性:女性=12:34, 平均 56 歳)を解析対象とした。患者は検査時の臨床情報により次の 3 グループに分けた。すなわち、①転移巣に対して組織学的に神経内分泌腫瘍が証明されたが、原発巣が不明な A 群、②組織学的に確定した神経内分泌腫瘍の術後にホルモン値が上昇し、転移・再発巣が疑われたが、CT 等で判明していない B 群、③神経内分泌腫瘍の既往はないが、ホルモン値が上昇しており神経内分泌腫瘍の存在が疑われている C 群、である。約 130MBq の  $^{68}\text{Ga}$ -DOTATOC を静脈内投与し、約 60 分後より頭部～大腿近位部を撮像した。撮像は GE 社製 Discovery PET/CT Elite を用い、画像は定性的に読影した。

### 《結果》

A 群は 14 人おり、9 人は肝転移、3 人はリンパ節転移、2 人は骨転移を有していた。DOTATOC-PET/CT により 7 人(50%)で原発巣と考えられる陽性所見が得られた(十二指腸 3 人、空腸 3 人、腓尾部 1 人)。骨転移が判明していた 1 人は、DOTATOC-PET/CT 検査によって前立腺癌の原発巣が疑われたが、生検にて前立腺癌は否定的であり、その後も原発巣不明のままである。前立腺肥大症に DOTATOC の集積がみられることはピットフォールと考えられた。

B 群は 7 人おり、うち 6 人(86%)で転移・再発巣を示唆する陽性所見が得られた。ガストリンが上昇していた 5 人はリンパ節転移が同定され、クロモグラニン A が上昇していた 1 人は肝転移が同定され、手術で確定した。インスリンが上昇していた 1 人は責任病巣を同定できなかった。図 1 はガストリンが再上昇し、ガストリノーマの再発が疑われたが、CT, FDG-PET/CT で不明だったガストリノーマ術後症例である。下大静脈の腹側に DOTATOC の高集積をみとめ、CT 上の小結節と一致している(矢印)。手術の結果リンパ節転移が証明され、ガストリン値の低下が確認された。

C 群には 25 人(ガストリン 9 人, ACTH 8 人, インスリン 5 人, 5-HIAA 2 人, クロモグラニン A 1 人)が含まれていたが、このうち DOTATOC-PET/CT 検査によって原発巣が同定

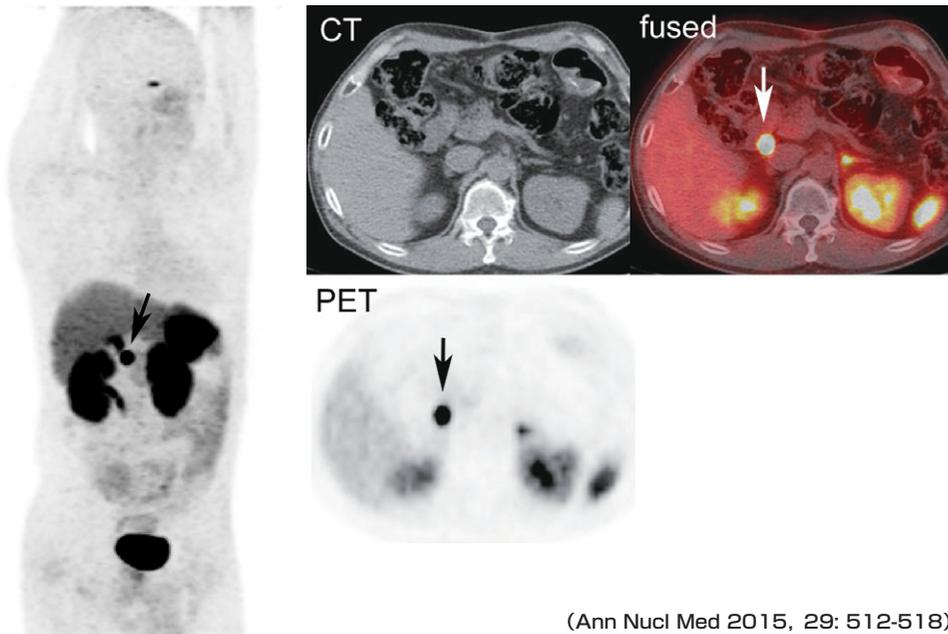
京都大学大学院医学研究科、放射線医学講座(画像診断学・核医学)

京都大学大学院薬学研究科、病態機能分析学分野 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54

TEL: 075-751-3762 FAX: 075-771-9709 E-mail: ynakamo1@kuhp.kyoto-u.ac.jp

Department of Diagnostic Imaging and Nuclear Medicine, Kyoto University Graduate School of Medicine

Department of Patho-Functional Bioanalysis, Graduate School of Pharmaceutical Science, Kyoto University



(Ann Nucl Med 2015, 29: 512-518)

図1

されたのは1人(4%)であった。この1症例は他の画像として単純CTしか行われておらず、DOTATOC-PET/CT検査前に造影CTを行っていれば、膵尾部の神経内分泌腫瘍が指摘されていた可能性もあった。

#### 《考 察》

DOTATOC-PET/CT検査は、ポジトロン放出核種である $^{68}\text{Ga}$ で標識したオクトレオチドをPET製剤として用いることにより、ソマトスタチン受容体を発現している腫瘍の局在同定に役立つ画像診断法で、ヨーロッパで盛んに行われている。 $^{68}\text{Ga}$ はジェネレーターから抽出できるため、サイクロトロンを持たない施設であっても、薬剤合成の可能な設備があれば入手できる薬剤である。ソマトスタチン受容体イメージングとしては、本邦で2015年ようやく認可されたオクトレオスキャンを用いたシンチグラフィ検査の歴史が長いですが、オクトレオスキャンによるシンチグラフィに対するDOTATOC-PET/CTの優位性が先行研究で示されており、当施設では2011年から臨床研究を続けてきた。

今回の結果では、DOTATOC-PET/CT検査によって従来の画像診断法で得られない情報もたらされるが、陽性所見が得られる頻度は検査時の状況によって異なるようである。治療方針に直結

する検査結果が期待できるのは、組織学的に確定した神経内分泌腫瘍の術後で、ホルモン値上昇によって再発が疑われているが、他の画像診断法で不明という前述のB群である。これは、FDG-PET/CT検査でも単なるフォローアップで行う再発診断よりは、腫瘍マーカー上昇などによって再発が疑われている状況で有所見率が上昇するのと同様で、検査前確率が高いためと考えられる。転移巣が神経内分泌腫瘍であることが判明した場合の原発巣検索は臨床的に期待されるが、今回の研究では有所見は半数例に留まった。また単にホルモン値の上昇があるだけでは、ほとんどの症例で追加所見は得られなかった。本当に腫瘍が存在しているのか保障がない上に、存在していたとしてもきわめて小さく、画像診断では同定しづらいのかもしれない。

#### 《結 論》

ソマトスタチン受容体イメージングとしてのDOTATOC-PET/CT検査は、神経内分泌腫瘍の病変検索において、他の画像診断で不明な場合に追加情報を与えることがある。特に神経内分泌腫瘍の術後のホルモン値上昇は良い適応である。一方で、単にホルモン値が高いだけでは、DOTATOC-PET/CT検査によって責任病巣がみつからない可能性が高い。

## 技術報告

# モリブデン-99/テクネチウム-99m( $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ )国産化と吸着剤の開発

## Domestic production of molybdenum-99/technetium-99m ( $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) and development of absorbent

福光 延吉 FUKUMITSU Nobuyoshi

Key words : モリブデン, テクネチウム, 国産化, 吸着材, アルミナ

### 《1. はじめに》

現在、核医学検査薬のなかで最も多く使用されている放射性核種がテクネチウム-99m( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ )である<sup>1)</sup>。わが国の核医学検査薬の市場は年間約500億円であるが、その約6割を $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製剤が占めている。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ はがん、脳卒中、心筋梗塞といった成人3大疾患の診断はもとより、消化管出血や肺塞栓症などの緊急検査や認知症の診断にも使用されており、核医学診療において必要不可欠な放射性核種である。その $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の原料となるモリブデン-99( $^{99}\text{Mo}$ )をわが国では100%輸入に頼っている。 $^{99}\text{Mo}$ は通常ウラン-235( $^{235}\text{U}$ )の核分裂で得られるが、半減期66時間の $^{99}\text{Mo}$ を約2日かけて航空輸送する間に減衰することを考えると、近隣の国から輸入することが望ましいが、それに対応可能な原子炉は少ない。そのため、海外諸事情により $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ の供給が途絶えるといった深刻な事象を何度か経験した。記憶に新しいところでは、アメリカ同時多発テロ事件による空路閉鎖(2001年)、カナダの原子炉トラブルに伴う停止(2009年)、アイスランドの火山噴火による空路障害(2010年)などがある。 $^{99}\text{Mo}$ の供給国は世界でもわずか数か国に限られており、供給停止は直ちに翌日からの診療に大きな支障をきたす。また、全世界的に高濃縮から低濃縮ウランへの転換が図られており、高濃縮ウランの核分裂を利用して製造される $^{99}\text{Mo}$ の民生利用は削減または廃止されていくことになる。

このような背景から、原子力委員会の報告書「原子力政策大綱に示している放射線利用に関する取組の基本的な考え方に関する評価」において、関係行政機関が、産業界・研究開発機関等の関係機関と緊密に連携・協力しつつ、国としての対応に

ついて検討を進めていくことが必要であるとの提言がなされ<sup>2)</sup>、2011年7月に提出された「我が国のテクネチウム製剤の安定供給に向けてのアクションプログラム」において、 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ の安定供給に向けた国産化方策の概要が示された<sup>3)</sup>。その中で、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 国産化の方法として、研究用原子炉、発電用原子炉、大型および中小型加速器を用いた製造法や活性炭を用いた抽出・濃縮法などが候補として挙げられた。

現在、輸入して使用されている $^{99}\text{Mo}$ は、先述したように海外の原子炉で $^{235}\text{U}$ の核分裂から製造されている。これを核分裂法(以下、(n, f)法)という。一方、天然Moをターゲットとして中性子を照射することで $^{99}\text{Mo}$ を製造することが可能である。これを放射化法(以下、(n,  $\gamma$ )法)という。(n, f)法では、 $^{235}\text{U}$ の核分裂生成物から $^{99}\text{Mo}$ を分離、精製するので、370 TBq/g-Moという高い比放射能が得られる。それに対して、(n,  $\gamma$ )法では、様々な放射化されたMoや放射化されずに残った天然Moと化学的に分離することが不可能なので、高い非放射能は得られない。方法によっても異なるが、(n,  $\gamma$ )法で得られる $^{99}\text{Mo}$ の比放射能は37-74 GBq/g-Mo程度と(n,  $\gamma$ )法と比べて、 $10^{3-4}$ オーダーくらいの開きがある。

輸入された $^{99}\text{Mo}$ は放射線医薬品メーカー内で2つに大別される。一つは、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 注射液製剤として各医療機関に出荷される。もう一つは $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータ用として各医療機関に出荷される。各医療機関で $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータによる $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を用いた検査が広く普及していることを考えると、(n,  $\gamma$ )法による低い比放射能しかもたない $^{99}\text{Mo}$ を使用した場合、大量の $^{99}\text{Mo}$ をミルキング時に吸着させる必要が生じる。そのため

筑波大学放射線腫瘍科 〒305-8575 つくば市天王台1-1-1 筑波大学陽子線医学利用研究センター

TEL : 029-853-7100 FAX : 029-853-7102 E-mail : fukumitsun@yahoo.co.jp

Department of Radiation Oncology, University of Tsukuba

には、 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  ジェネレータを大型化するか $^{99}\text{Mo}$ 吸着剤の性能を向上させるしかない。しかし、 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  ジェネレータを大型化して薬事申請を最初から行うことは、膨大な時間、労力を要する。したがって、 $^{99}\text{Mo}$ 吸着材の性能を向上させ、既存の $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  ジェネレータ内で使用できるようにすることが期待される。

本稿では、 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  ジェネレータ用の $^{99}\text{Mo}$ 吸着剤開発の現状について概説する。

## 《2. 現存の吸着材》

最初に、現在使用されている吸着剤について述べる。現在、吸着材と使用されている物質はアルミナ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ )である(図1)。 $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  ジェネレータでは、造粒した水酸化アルミニウムを500-800°C程度で焙焼・脱水した多孔質の粒子である活性アルミナ( $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ )が吸着剤として使用されている。 $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ の成分は酸化アルミニウムで、結晶構造は $\gamma$ 型、0.001-0.1  $\mu\text{m}$ の細孔(容積は0.4-1  $\text{m}^2/\text{g}$ )が内部に迷走し、比表面積は120-350  $\text{m}^2/\text{g}$ 程度である。 $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ は、吸着元素に対し選択性があり、極性の高い物質を優先的に吸着する。 $\text{Al}_2\text{O}_3$  1gあたりの $^{99}\text{Mo}$ 吸着量は2-20mg程度である。飽和に達したら、酸またはアルカリ溶液で再生することが可能である。このように、 $\gamma\text{-Al}_2\text{O}_3$ は吸着機能とイオン交換機能を有することから、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の抽出及び $^{99}\text{Mo}$ 等の除去が可能である。

## 《3. 新たに研究開発されている吸着材》

### 3-1. synthetic $\text{Al}_2\text{O}_3$

韓国のLeeらは、 $\text{Al}_2\text{O}_3$ を硫酸で表面処理することにより $\text{Al}_2\text{O}_3$ の高性能化を図った(synthetic  $\text{Al}_2\text{O}_3$ )<sup>4)</sup>。synthetic  $\text{Al}_2\text{O}_3$ は、細孔(容積は0.22 $\text{cm}^3/\text{g}$ )を有し、比表面積は69 $\text{m}^2/\text{g}$ 程度である。彼らは $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ の吸着能の評価を同族元素であ



図1 左：アルミナカラム全体像，右：アルミナ粉末強拡大画像

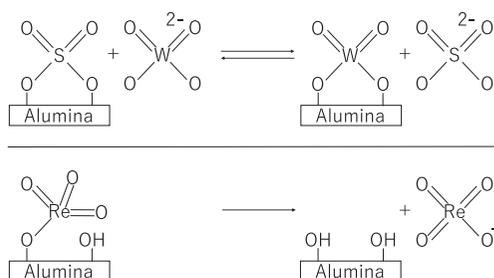


図2 上：アルミナの吸着反応，下：アルミナの溶離反応

るタングステン/レニウム( $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$ )を用いて行った。 $^{188}\text{W}$ はイオン交換機能で吸着材表面に吸着され、その際に $\text{WO}_4^-$ の形で存在していたWが硫酸成分と置き換わる(図2)。彼らの研究では、synthetic  $\text{Al}_2\text{O}_3$  1gあたりの $^{188}\text{W}$ 吸着能は約500mgで、通液後の $^{188}\text{R}$ 溶離率は70-90%程度であったが、同時に表面処理の状態で変動が大きいことも示された。通液後の純度は、ペーパークロマトグラフィと薄層クロマトグラフィで放射能純度を測定した結果、 $^{188}\text{Re}$ 以外の物質は存在しないことを明らかにした。

### 3-2. PZC

日本の長谷川らは、高分子ジルコニウム化合物(Polyzirconium Compound : PZC)を開発した<sup>5)</sup>。PZCはジルコニウム(Zr)、酸素、塩素を主成分とした高分子体である(図3)。 $^{99}\text{Mo}$ 吸着メカニズムは、高分子中に含まれるアルコキシ基や有機配位子が加水分解され、Zr原子には水酸基が生成する。この水酸基は化学的に不安定であり、その近傍に $^{99}\text{MoO}_4^{2-}$ イオンが存在すると直ちに化学反応が起こり、Zr-O-Mo結合を生成すると考えられている。吸着した $^{99}\text{Mo}$ は、 $\beta$ -崩壊して $^{99\text{m}}\text{Tc}$ となるが、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 溶離反応は化学的に結合した $^{99}\text{Mo}$ が $^{99\text{m}}\text{Tc}$ に転換することにより、一価の過テクネチウム酸イオン( $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ )になり易い構造であるため結合が弱くなり、生理食塩水で容易に溶離されると考えられている。彼らの研究では、PZC 1gあたりの $^{99}\text{Mo}$ 吸着量は200-250 mg程度であり、通液後の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 溶離率は65-97%であった。通液後の純度は、不純物としてZr 0.002-0.0012  $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ 未満、Al 0.1-0.2  $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ と報告している<sup>6)</sup>。またPZCは塩素を含有しているため腐食性ガスを発生する、吸着反応時粉化しやすい、pHの急激な変化によって $^{99}\text{Mo}$ がゲル化する、再生、再

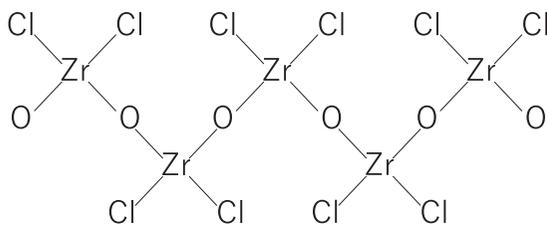


図3 高分子ジルコニウム化合物 (PZC)化学構造式

利用が難しいなどの課題がある。最近では、これらの欠点を改善するため、新たな無機高分子系吸着剤として、塩素を含まない構造を有するPZCや、Zrの代わりにチタンを構造とした高分子チタニウム化合物の開発も進められている。

### 3-3. MPCM

アメリカのHasanらは、キチンをアルカリ処理して得られる高分子化合物キトサンを用いた基体として架橋キトサン誘導体を合成することで、吸着特性を飛躍的に向上した吸着剤 (Micro-porous composite material: MPCM) を開発した<sup>7)</sup>。MPCMは細孔(容積は0.012cm<sup>3</sup>/g)を有し、比表面積は15m<sup>2</sup>/g程度である。彼らは、アメリカのPerma-Fix社において研究開発を進めている。MPCMは、1gあたりの<sup>99</sup>Mo吸着量が700mg程度であり、通液後の<sup>99m</sup>Tc溶離率は80%以上であった。通液後の純度は、不純物として<sup>99m</sup>Tc 1 mCiあたり<sup>99</sup>Mo 0.15 μ Ci未満、Al 10 mg/L未満と報告している。また、キトサンを基体としているため人体への影響も少なく、γ線照射試験により500 kGyまでの積算線量で安定であることが確認された。今後、米国ミズーリ大学やポーランド原子力研究所の研究用原子炉での実証試験が計画されている。

### 3-4. ナノ結晶γ-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

インドのChakravartyらは、硝酸アルミニウムと炭酸アンモニウムの固相反応により、ナノ結晶

γ-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>を得る研究を行った<sup>8)</sup>。ナノ結晶γ-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>は、5-6 nmのナノ粒子の凝集体で全体の大きさは23 μm程度、比表面積は250 m<sup>2</sup>/g程度である。酸、アルカリに対して最大2Mまでは不溶性と化学的な安定度が高い。彼らの研究では、吸着能はpHに依存しておりpH3で最も吸着効率がよく、1gのナノ結晶γ-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>あたりの<sup>99</sup>Mo吸着量は、静的状態で205mg、動的状態で150mgであった。通液後の<sup>99m</sup>Tc溶離率は約85%であった。通液後の純度は、<sup>99m</sup>Tc溶液中の<sup>99</sup>Moの混在は10<sup>-3</sup>%のオーダーで、Al濃度0.1mg/L以下と不純物は無視できる範囲で高純度の溶液が得られると報告している。

最後に、今回概説した吸着材の現在報告されている段階での構造的特徴と性能を表1にまとめる。

## 《7. 今後の展望》

2011年7月に提出された「我が国のテクネチウム製剤の安定供給に向けてのアクションプログラム」から約5年が経過し、国内のいくつかの施設では<sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc国産化に向けてのプロジェクトが進められている。筆者の所属する筑波大学も「つくば国際戦略総合特区」の一つとしてこの課題に取り組んでいる。(n, γ)法で得られる<sup>99</sup>Moの比放射能は低く、<sup>99</sup>Mo吸着材の開発は<sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc国産化に向けて避けて通れない重要な課題である。今後、<sup>99</sup>Mo吸着材の迅速かつ高度な開発が必要である。

## 《謝 辞》

資料の提供にあたり、物質・材料研究機構の山内悠輔、高井公子両氏に深謝いたします。

## 《参考文献》

- 1) 第7回全国核医学診療実態調査報告書. 日本アイソトープ協会医学・薬学部会全国核医学診

表1: 各吸着剤の吸着能評価

	吸着材1gあたりのMo(W)吸着能(mg)
Synthetic Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	500
PZC	200-250
MPCM	700
ナノ結晶γ-Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	205
既存のAl <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	2-20

療実態調査専門委員会. RADIOISOTOPES 2013; 62: 545-608.

- 2) 原子力委員会. 原子力政策大綱に示している放射線利用に関する取組の基本的な考え方に関する評価. 2010.
- 3) モリブデン-99/テクネチウム-99mの安定供給のための官民検討会. 我が国のテクネチウム製剤の安定供給に向けてのアクションプログラム. 2011.
- 4) Lee JS, Lee J-S, Park U-J, et al. Development of a high performance  $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$  generator by using a synthetic alumina. Appl Radiat Isot. 2009; 67, 1162-1166.
- 5) 長谷川 良雄, 西野 瑞香, 石川 幸治, 他. 日本化学会誌 1999; 12: 805-811.

6) 木村明博, 出雲寛互, 土谷邦彦, 他. (n,  $\gamma$ ) 法用モリブデン吸着材の $^{99}\text{Mo}$ 吸着及び $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 溶離特性の再確認試験 -RI製造に関する照射技術(STC No.2-II)に関する共同実験報告書-(共同研究). JAEA-Testing 2010-002.

7) Hasan S. Preparation of chitosan-based microporous composite material and its applications. US Patent 2012; PTC/US2012/029629.

8) Chakravarty R, Ram R, Dash A, et al. Preparation of clinical-scale  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  column generator using neutron activated low specific activity  $^{99}\text{Mo}$  and nanocrystalline  $\gamma$ - $\text{Al}_2\text{O}_3$  as column matrix. Nucl Med Biol. 2012; 39, 916-922.

## SIEMENS



# Biograph Horizon

More within reach.

[www.siemens.co.jp/healthcare/](http://www.siemens.co.jp/healthcare/)

X線CT組合わせ型ポジトロンCT装置 バイオグラフ ホライズン 認証番号: 227AD8ZX00164000

## TOSHIBA

Leading Innovation >>>



# GCA-9300R™ 登場。

To meet your demand for the highest quality.  
最高のSPECT画像を『GCA-9300R』で。

**東芝メディカルシステムズ株式会社**

本社 〒324-8550 栃木県大田原市下石上1385番地  
<http://www.toshiba-medical.co.jp>

デジタルガンマカメラ GCA-9300R 認証番号: 225ADBZX00120000

未来の医療を  
変えていく。  
最前線に立ち  
進むべき道へ。



日立の核医学ソリューション

**HITACHI**  
Inspire the Next

PET/CT装置  
**Ingenuity TF PET/CT**

Astonish TFとiDose4の高画質、低被ばく技術を両立したPET/CTシステムです。臨床現場のニーズに基づいた、低被ばくで最適化されたCT画質を体験してください。

製造販売元:  
株式会社フィリップスエレクトロニクスジャパン  
販売元:株式会社日立製作所  
販売名:PET/CT装置 Ingenuity TF  
医療機器認証番号:225ACBZX00063000

SPECT装置  
**BRIGHTVIEW X with XCT**

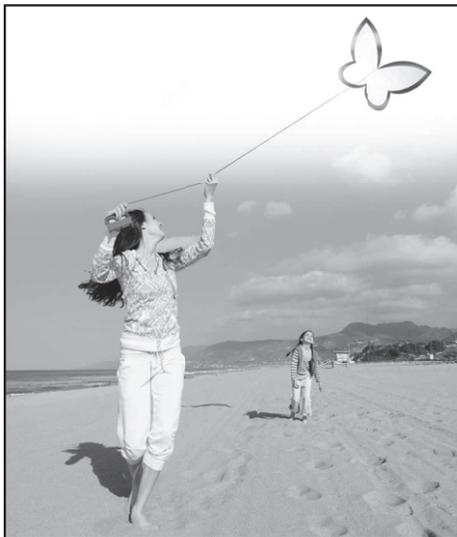
高性能なSPECTとX線CTを同一平面に配置したことで『より速く、より正確な』診断が可能です。柔軟性に優れた機能と信頼性の高い画像で、被検者の、操作者の、そして医師の、さまざまご要望にお応えします。

製造元:  
Philips Medical Systems (Cleveland), Inc.  
販売名:エミッションCT装置 BRIGHTVIEW X  
医療機器認証番号:221ABBZX00204000

キャリブレーション装置  
**IGC-7F**

ウェル形電離箱を用いた放射線量測定装置です。核医学で一般に使用される8核種をはじめ、PET用核種、RI内用療法用の核種を含め計25核種を選択でき、結果をラベルプリンタで印字ができます。

© 株式会社 日立製作所 [www.hitachi.co.jp/healthcare](http://www.hitachi.co.jp/healthcare)



遺伝子組換えヒト型甲状腺刺激ホルモン製剤 薬価基準収載

## タイロゲン® 筋注用0.9mg

ヒトチロトロピン アルファ(遺伝子組換え)筋注用凍結乾燥製剤  
生物由来製品 / 処方箋医薬品<sup>注)</sup>

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等については、添付文書をご参照ください。



**Thyrogen®**  
thyrotropin alfa for injection

**SANOFI GENZYME** 

製造販売元  
**サノフィ株式会社**  
〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号  
<http://www.sanofi.co.jp>

資料請求先  
**コールセンター くすり相談室**  
フリーダイヤル 0120-109-905  
FAX (03) 6301-3010

2016年7月作成  
GZJP\_THYR.16.05.0363

GE Healthcare

From  
**Late Disease**

to  
**Early Health**



GEはEarly Health実現に向けてMolecular Imagingを使って世界の医療における変革を推進し、疾患が進行してからの医療(Late Disease)から早期診断・早期治療(Early Health)の確立を目指します。

販売名称: X線CT組合せ型ボジトロンCT装置 Optima PET/CT500, Discovery PET/CT 600  
薬事承認番号: 221ACBZX00029000  
販売名称: 核医学診断用装置 Discovery NM/CT 670  
薬事承認番号: 222ACBZX00080000  
販売名称: 放射線計量委員会設備 FASTlab  
薬事承認番号: 223008ZX00045000

DOC1215724



GE imagination at work



# いち早く骨病変を検出

処方箋医薬品<sup>※</sup>

放射性医薬品・骨疾患診断薬

薬価基準収載

## クリアボーン<sup>®</sup>注

放射性医薬品基準ヒドロキシメチレンジホスホン酸  
テクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液

### 【禁忌】(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

#### 効能又は効果

骨シンチグラムによる骨疾患の診断

#### 用法及び用量

通常、成人には555~740MBqを肘静脈内に注射し、1~2時間の経過を待つて被検部の骨シンチグラムをとる。  
年齢、体重により適宜増減する。

#### 使用上の注意

#### 1. 重要な基本的注意

診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与することとし、投与量は最少限度にとどめること。

#### 2. 副作用

臨床試験及び使用成績調査(全12401例)において副作用が認められた例はなかった(再審査終了時)。

#### (1) 重大な副作用

ショック、アナフィラキシー(頻度不明): ショック、アナフィラキシーがあらわれることがあるので、観察を十分に行い、呼吸困難、血圧低下、発疹等の異常が認められた場合には、適切な処置を行うこと。

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

資料請求先



日本メジフィジックス株式会社

〒136-0075 東京都江東区新砂3丁目4番10号

製品に関するお問い合わせ先 ☎ 0120-07-6941

#### (2) その他の副作用

	頻度不明*
過敏症	発疹、そう痒感、顔面潮紅、発赤
消化器	嘔吐、悪心、食欲不振
循環器	チアノーゼ、血圧低下、徐脈、動悸
精神神経系	てんかん様発作、耳閉感、頭痛、めまい、ふらつき
その他	発熱、気分不良、冷汗、四肢しびれ

\*自発報告につき頻度不明

#### 3. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

#### 4. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人及び授乳中の婦人には、原則として投与しないことが望ましいが、診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

#### 5. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない(現在までのところ、十分な臨床成績が得られていない)。

#### 6. 適用上の注意

骨盤部読影の妨害となる膀胱の描出を避けるため及び膀胱部の被曝を軽減させるため、撮像前後できるだけ排尿させること。

#### 7. その他の注意

- (1) (社)日本アイソトープ協会医学・薬学部会放射性医薬品安全性専門委員会の「放射性医薬品副作用事例調査報告」において、まれにアレルギー反応(発赤)、その他(悪心、発汗など)があらわれることがあると報告されている。
- (2) 本剤は、医療法その他の放射線防護に関する法令、関連する告示及び通知等を遵守し、適正に使用すること。

#### 包装

555MBq、740MBq、1.11GBq、1.85GBq

詳しくは添付文書をご参照ください。

◎:登録商標

弊社ホームページの「医療関係者専用情報」サイトでSPECT検査について紹介しています。

<http://www.nmp.co.jp>

2015年6月改訂



放射性医薬品・神経内分泌腫瘍診断薬

処方箋医薬品\*

薬価基準収載

# オクトレオスキャン® 静注用セット

Octreoscan® Injection

インジウムペンテトレオチド (<sup>111</sup>In) 注射液 調製用

※注意-医師等の処方箋により使用すること。

**【禁忌(次の患者には投与しないこと)】**  
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

**【効能又は効果】**

神経内分泌腫瘍の診断におけるソマトスタチン受容体シンチグラフィ

**【効能又は効果に関連する使用上の注意】**

神経内分泌腫瘍 (NET) であってもソマトスタチン受容体 (SSTR) を発現していない場合は検出できないことに留意すること。また、インスリノーマについてはSSTRの発現が他のNETに比べて少ないため、本剤により検出できない場合があることに留意すること。

**【用法及び用量】**

**1. インジウムペンテトレオチド (<sup>111</sup>In) 注射液の調製**

バイアルAの全量をバイアルBに加えて振り混ぜた後、常温で30分間放置する。

**2. ソマトスタチン受容体シンチグラフィ**

通常、成人には本品111MBqを静脈内投与し、4時間後及び24時間後にガンマカメラを用いてシンチグラムを得る。必要に応じて、48時間後にもシンチグラムを得る。投与量は、患者の状態により適宜増減する。

必要に応じて、断層像を追加する。

**【使用上の注意】**

**1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)**

腎機能障害を有する患者(本剤は主に尿中に排泄されるため、被曝線量が増加する可能性がある。)

**2. 重要な基本的注意**

(1) 診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与することとし、投与量は最小限度にとどめること。

(2) オクトレオチド酢酸塩等のソマトスタチンアナログによる治療が行われている患者においては、本剤の腫瘍への集積が抑制され、診断能に影響を及ぼす可能性が考えられるため、オクトレオチド酢酸塩等の休薬を検討することが望ましい。なお、休薬することにより離脱症状が発現する可能性があるため、休薬の要否及び休薬期間は、患者の状態及び使用製剤を考慮して決めること。休薬する場合は、患者の症状の変化に十分注意すること。

**3. 副作用**

承認前の臨床試験における安全性評価対象症例(国内第Ⅲ相試験+国内追加第Ⅲ相試験)63例中、副作用は7例(11.1%)8件に認められ、主な副作用は、潮紅2件(3.2%)、ほてり2件(3.2%)であった。

また、海外で行われた臨床試験における安全性評価対象症例365例中、副作用は1例(0.3%)に潮紅、頭痛、各1件が認められた。

**その他の副作用**

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置を行うこと。

	0.1 ~ 5%
精神・神経系	頭痛
血管障害	潮紅、ほてり
その他	熱感、ALT増加、AST増加

**【承認条件】**

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

\*その他の使用上の注意等は添付文書をご参照ください。

製造販売元

**富士フイルム RIFAーマ株式会社**

資料請求先：〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビル  
ホームページ：http://fri.fujifilm.co.jp

TEL03(5250)2620

輸入先：Mallinckrodt Medical B.V.(オランダ)

2015年12月作成

放射線診療研究会会長 橋本 順  
〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋143 東海大学医学部専門診療学系画像診断学  
臨床核医学編集委員長 百瀬 満 (発行者、投稿先)  
〒162-8666 新宿区河田町8-1 東京女子医科大学 画像診断学・核医学講座  
TEL. 03-3353-8111 FAX. 03-5269-9247 E-mail : momose.mitsuru@twmu.ac.jp  
臨床核医学編集委員 井上優介, 波田伸一郎, 小泉 潔, 戸川貴史, 橋本 順, 本田憲業, 百瀬敏光

2016年9月20日発行