

NUCLEAR MEDICINE IN CLINIC

臨床核医学

2017

Vol.50 No.2

3月号 17~32頁

放射線診療研究会

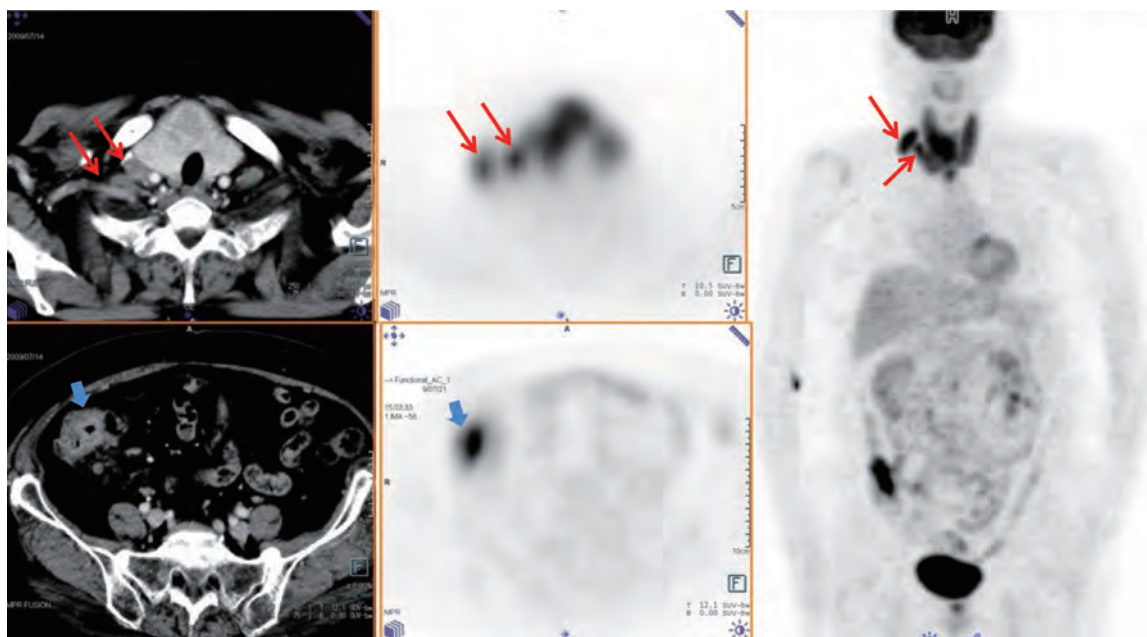
1968年創刊通算236号(奇数月刊行)

<http://www.meteo-intergate.com>(本誌論文検索用)

enhanced CT

FDG-PET

FDG-PET MIP

*See Page 18*ホームページ・Online版 www.rinshokaku.com

-
- [症 例] 慢性甲状腺炎を背景にした大腸癌甲状腺転移の一例…………… 18
山崎 宙士
- [講 演] 冠動脈プラーク診断における非侵襲的画像診断 — 核医学への期待 — …… 22
藤本 進一郎
- [印 象 記] 第900回放射線診療研究会に参加して …………… 28
飯沼 武
-

症 例

慢性甲状腺炎を背景にした大腸癌甲状腺転移の一例

A case of metastatic thyroid cancer from primary colon adenocarcinoma with chronic thyroiditis

山崎 宙士¹⁾ YAMAZAKI Hiroshi 百瀬 満¹⁾ MOMOSE Mitsuru 瀬下 明良²⁾ SESHIMO Akira
 堀内 喜代美³⁾ HORIUCHI Kiyomi 岡本 高宏³⁾ OKAMOTO Takahiro 長嶋 洋治⁴⁾ NAGASHIMA Yoji
 阿部 光一郎¹⁾ ABE Koichiro 坂井 修二¹⁾ SAKAI Shuji

Key words : 大腸癌甲状腺転移, 慢性甲状腺炎, FDG-PET

《はじめに》

大腸癌の甲状腺転移の症例報告は本邦では少なく、非常にまれである。今回、我々は大腸癌甲状腺転移の症例を¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (以下 FDG-PET) を用いて、診断・経過観察し得た症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

《症 例》

患者：69歳 女性

主訴：頸部腫瘍

既往歴：糖尿病（インスリン療法）

家族歴：次男が甲状腺疾患

現病歴：20XX年6月頸部腫瘍を自覚し、近医を受診。超音波で甲状腺両葉に2cm大の結節と頸部リンパ節腫大を認めた。またCEA高値のため施行された下部内視鏡で上行結腸癌を指摘され、精査・加療目的に当院を紹介され受診した。

受診時血液検査所見：白血球 6980/ μ L, Hb 11.2g/mL, 血小板 20.1万/ μ L, CRP 0.98mg/dL, TSH 6.270 μ IU, FT3 2.37 pg/mL, FT4 0.86ng/mL, Tg 1100ng/mL, CEA 24.3ng/mL, CA19-9 51U/mL, HbA1c 8.3%

《臨床経過》

超音波検査では甲状腺全体に多発結節が散在し、結節の辺縁は不整で、内部は不均一な低エコーを

呈し、石灰化を伴っていた。エコー所見では乳頭癌が疑われ、細胞診を施行された。また右下内深頸リンパ節の多数腫大を認め、多発リンパ節転移の疑いであった。甲状腺腫瘍の穿刺細胞診の結果は、N/C比増大を伴った高円柱状の異型細胞を認め、腺癌の所見であり、転移(大腸癌)性甲状腺腫瘍の疑いの診断であった。また、右下内深頸リンパ節の細胞診でも大腸癌からのリンパ節転移に合致する所見であった。造影CT, PETが施行され、上行結腸の不整な壁肥厚に一致したFDG異常集積(SUVmax 18.68)、頸部では甲状腺峡部の結節に一致したFDG集積(SUVmax 9.74)を認めた(図1)。下部内視鏡ではBauhin弁から上行結腸にかけて3型腫瘍病変を認めた(図2)。甲状腺細胞診の結果と合わせ、上行結腸癌 Stage IV (T4N2M1, 腸間膜リンパ節・頸部リンパ節転移, 甲状腺転移)の診断となり、同年7月より化学療法(FOLFOX4)を開始した。

化学療法開始後の下部内視鏡やPET検査では、上行結腸腫瘍は有意に縮小・FDG集積も著明に低下した(SUVmax 3.40)。また甲状腺の結節状集積も低下し(SUVmax 6.55)、残存するびまん性集積は慢性甲状腺炎によると考えられた(図3)。

同年10月に右半結腸切除術を施行。病理組織は中分化型の管状腺癌で、漿膜外浸潤、リンパ節転移を認めた。術後翌年12月まで化学療法を継続したが、PET検査で甲状腺腫瘍の再増大および集

1) 東京女子医科大学 画像診断学・核医学科 〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1
 TEL : 03-3353-8111 FAX : 03-5269-7531 E-mail : hiroshiyamazaki2010@gmail.com
Diagnostic Imaging and Nuclear Medicine, Tokyo Women's Medical University

2) 東京女子医科大学 消化器・一般外科

3) 東京女子医科大学 乳腺・内分泌外科

4) 東京女子医科大学 病理診断科

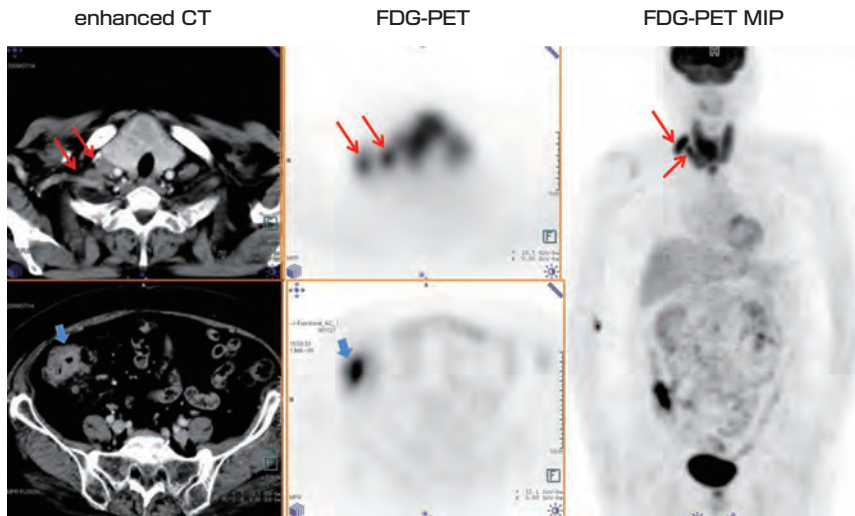


図1 造影CT, FDG-PET(治療前)
 甲状腺の腫大があり内部に多発結節を認める。PETでは甲状腺にびまん性に取込みを認めるが、特に峡部に強いFDG集積(SUVmax 9.74)を認める。
 上縦隔や頸部に不均一に造影されるリンパ節腫大(矢頭)を認め、強いFDG集積(SUVmax 11.15)を認める(上段)。回盲部にも不整な壁肥厚を認め、壁肥厚像に一致して、FDG異常集積(SUVmax 18.68)を認める(下段)。



図2 術前下部内視鏡
 Bauhin弁から上行結腸にかけて3型腫瘍病変を認める。

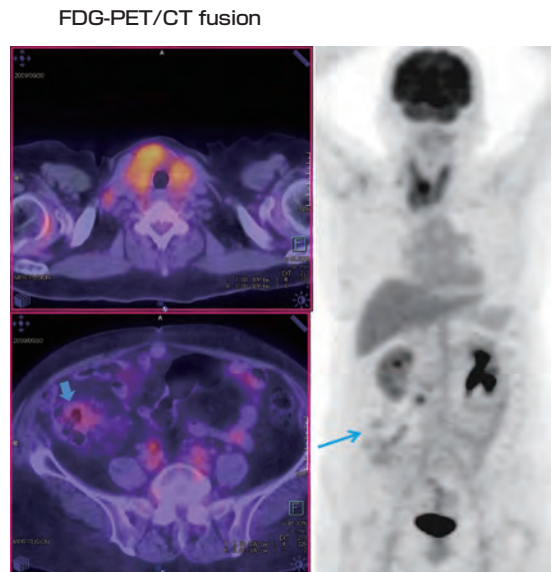


図3 PET/CT(1回目化学療法後)
 甲状腺は両葉とも軽度縮小しており、集積程度は全体に軽減(SUVmax 6.55)している。右側頸部のリンパ節腫大も軽減し、hot spotは不明瞭化している。上行結腸の壁肥厚やFDG集積は軽減したが、右腎下極の高さの腸間膜リンパ節に集積亢進(SUVmax 6.17)が出現した。

積亢進を認め、翌々年1月より薬剤を変更して化学療法を継続したが、その後も甲状腺腫大、FDG集積は増悪(SUVmax 9.06)したため、翌々年10月に甲状腺峡部腫瘍の部分切除術を施行した。病理組織では甲状腺内の腫瘍は白色結節状病変で、N/C比の高い高円柱状の異型細胞が管状、乳頭

状を呈して浸潤増殖しており、大腸癌の転移として矛盾しない所見であった。また背景の甲状腺にはリンパ球、形質細胞の浸潤や多数のリンパ濾胞形成、間質の線維化を認め、慢性甲状腺炎の所見であった。

発症3年後の2月より更に化学療法を変更する

も、甲状腺転移巣のFDG集積の改善なく、その翌年4月19日に甲状腺右葉切除術、気管周囲・右内外頸リンパ節廓清を施行。その後も化学療法を変更し加療を行ったが、同年9月にPET検査で両側副腎転移、残存甲状腺・右鎖骨下リンパ節転移を認め、以後、パニツムマブを投与開始するも、初診時より5年後に肺転移による呼吸不全で永眠した。

《考 察》

悪性甲状腺腫瘍手術例のうち転移性腫瘍は0.05～0.31%と極めてまれである¹⁾²⁾。転移性甲状腺癌の原発部位については、大塚らが本邦報告例57例を集計しており³⁾、腎癌21例、肺癌7例、胃癌6例、乳癌5例、食道癌4例、直腸癌3例、結腸癌3例であった。転移性甲状腺癌の画像所見で石灰化が認められたのは32例中1例のみであり、石灰化を伴わない腫瘍のほうが圧倒的に多かった。これは原発腫瘍の特徴に影響されると考えられる。

甲状腺に転移が少ない理由として、Willisらは、①甲状腺組織はヨード含量が高く、また酸素飽和度も高いことから腫瘍細胞の発育を妨げる可能性があること、②動脈血供給が非常に豊富で甲状腺に腫瘍細胞が定着しにくいことを提唱している。さらに、甲状腺にadenomatousないしfibrous changeなどの器質的な障害がある場合は、動脈血流量の減少、低酸素、あるいは低ヨード容量状態となり、転移を来しやすくなると報告している⁴⁾。Smithらは、転移性甲状腺腫瘍19例中11例に以前からadenomatous, multinodular,あるいはlymphocytic goiterの存在が認められていたと報告している⁵⁾。本症例では、背景甲状腺に慢性甲状腺炎の合併を認め、転移を来しやすいた状態であったと考えられる。

甲状腺への転移形態は結節型と浸潤型の大別される。結節型は肉眼的に原発性甲状腺癌類似の限局性結節を形成するもので、両葉に多発することが多く、本症例も結節型であった。浸潤型は甲状腺全体が腫瘍組織で置き換えられるように腫大するもので、肉眼的には慢性甲状腺炎や腺腫様甲状腺腫に類似する。Shimaokaらは188例のうち肉眼的に病巣が認められた79例中、51例が結節型、28例が浸潤型であったと報告している⁶⁾。

Kumamotoらは過去に報告された大腸癌甲状腺転移31例をまとめており、原発巣としては直腸

癌が15例と多く約半数を占め、上行結腸癌8例、S状結腸癌5例、横行結腸癌1例と報告している。この理由として、一般的に直腸癌の遠隔転移経路が門脈系と大静脈系との両方であるのに対して、結腸癌の遠隔転移経路は主に門脈系であること、すなわち直腸癌は結腸癌に対して大静脈系転移(肺転移)が多いとされているためと考えられる⁷⁾。

転移性甲状腺腫瘍に対してFDG-PETを施行した症例報告は少ない。甲状腺腫瘍は良性でも集積が高い症例が目立つことから一般に良悪性の診断⁸⁾、さらに転移性か原発性かをFDG-PETで鑑別することは困難である。転移性甲状腺癌の診断については、他の甲状腺腫瘍の診断と同様に穿刺吸引細胞診が有用である。Smithは19例全例で、Wattsは6例中4例で、Ericssonは9例中7例で細胞診による転移性甲状腺癌の組織診断が可能であったと報告している。本症例も、甲状腺の細胞診により腺癌の転移の診断が得られており、非常に有用であったと考えられる。予後については、原発巣の悪性度と甲状腺以外の臓器への転移の有無によって異なる。腎細胞癌は比較的悪性度が低く、さらには肺を介さずに椎骨静脈叢によって甲状腺へ単独転移することも報告されており、そのような症例では外科的切除によって良好な予後が期待できる。それに対して、肺癌や消化器系癌の甲状腺転移はすでに他臓器への転移を来していることが多く、予後は極めて不良である。上行結腸癌原発の本例では初診時他臓器への転移はなかったが、直腸癌の報告例では、血行性に肺を介して甲状腺へ転移し、そのほとんどが手術数ヶ月以内に全身転移のために死亡している。手術適応に関しては、原発巣の部位、他臓器への転移の程度、全身状態、および局所圧迫症状(呼吸・嚥下困難など)の有無を考慮し、慎重に対処すべきと思われる⁹⁾。

《結 語》

FDG-PETを用いて、診断・経過観察し得た大腸癌甲状腺転移の症例を報告した。

《参考文献》

- 1) Wychulis AR, Beahrs OH, Woolner LB: Metastasis of carcinoma to the thyroid gland. *Ann Surg*, 160: 169-177, 1964
- 2) 清水一雄, 伊藤國彦, 三村孝, 他: 甲状腺転移をきたしたGrawitz腫瘍の2症例. *日臨外*

会誌, 39 ; 373-377, 1978

- 3) 大塚健司, 木田亮紀, 遠藤壮平, 他 : 転移性甲状腺癌の一例と本邦報告例について. 日気食会報, 45 : 468-477, 1994
- 4) Willis R.A. : Metastatic tumors in the thyroid gland. Am. J. Pathol. 7 ; 187-208, 1931
- 5) Smith SA., Gharib H, Goellner JR, et al. : Fine-needle aspiration. Usefulness for diagnosis and management of metastatic carcinoma to the thyroid. Arch Intern Med 147 ; 311-312, 1987
- 6) Shimaoka K, Sokal JW, Pickren JW, et al :

Metastatic neoplasms in the thyroid gland : pathological and clinical findings. Cancer 15 ; 557-565, 1961

- 7) Kumamoto K, Utsumi Y, Sugano K, et al : Colon carcinoma metastasis to the thyroid gland : report of a case with a review of the literature. Tumori. 92 ; 252-256, 2006
- 8) 中駄邦博 : 甲状腺・副甲状腺疾患の診療と核医学. 核医学画像診断, 27(1) ; 42-48, 2012
- 9) 渋谷雄平, 井上大輔, 横田敏彦他 : S状結腸癌の甲状腺転移の1例. 日内分泌会誌, 68 ; 765-772, 1992

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



PET/CT装置
Ingenuity TF PET/CT

Astonish TFとDose4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:225ACBZK00063000



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、さまざまな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:221ABBZK00204000



カメラモジュール
IGC-8

ウェル形電離箱を用いた放射能測定装置です。視認性の良い10.4インチカラー液晶タッチパネルディスプレイを採用しています。核医学で一般に使用される核種をはじめ、PET用核種、RI内用療法で用いられるα線・β線放出核種を測定できます。(最大99核種登録可能)

測定結果は、ドット/ラベルプリンタ(オプション)での印字はもちろん、外部通信インターフェースからも出力できます。

株式会社 日立製作所 www.hitachi.co.jp/healthcare

講演

冠動脈プラーク診断における非侵襲的画像診断 —核医学への期待—

Anticipation of Nuclear imaging for Coronary Vulnerable Plaque Diagnosis Noninvasively

藤本 進一郎 FUJIMOTO Shinichiro

Keywords: vulnerable plaque, ^{18}F -fluorodeoxyglucose, ^{18}F -fluoride

《冠動脈プラークイメージングの現状》

急性冠症候群はしばしば前駆症状なく突然発症するためこれらを事前に予測し予防することは重要な課題の一つであるが、まだ確立した方法はない。急性冠症候群はその病態の主体が血栓閉塞によるものであるため血栓閉塞を高率に引き起こすようなプラークすなわち vulnerable plaque を同定することはこの課題の解決に重要である。Braunwald は一次予防における急性冠症候群発症のリスク層別化において、これまでのフラミンガムリスクスコアでは不十分なため、年間15%以上急性冠症候群を発症する超高リスク群を発見できるような画像診断ツールの登場が期待されると述べている¹⁾(図1)。

現在非侵襲的に vulnerable plaque をイメージングする方法として、主にCT, MRI, 核医学を

用いた研究が進められている。特に冠動脈CTはその汎用性や分解能の点から現時点では最も研究が進んでいる。Vulnerable plaque の特徴の中で冠動脈CTはポジティブ・リモデリング、プラーク量、狭窄度に加え、CT値に基づいた脂質に富んだ necrotic core 領域の評価が可能である。実際に冠動脈CTにおいて急性冠症候群の責任病変は安定狭心症の病変に比して有意に微小石灰化、ポジティブ・リモデリング (remodeling index >1.1)、低CT値 (CT <30HU) の特徴を有していることが報告されている²⁾。また現在このような特徴をもつプラークは低CT値をともなった plaque core とそのまわりを高CT値が取り囲んでいるようなプラーク形状をともなうことが多く Napkin-ring sign として認識されている³⁻⁵⁾。剖検例との比較においてこの Napkin-ring sign は vulnerable

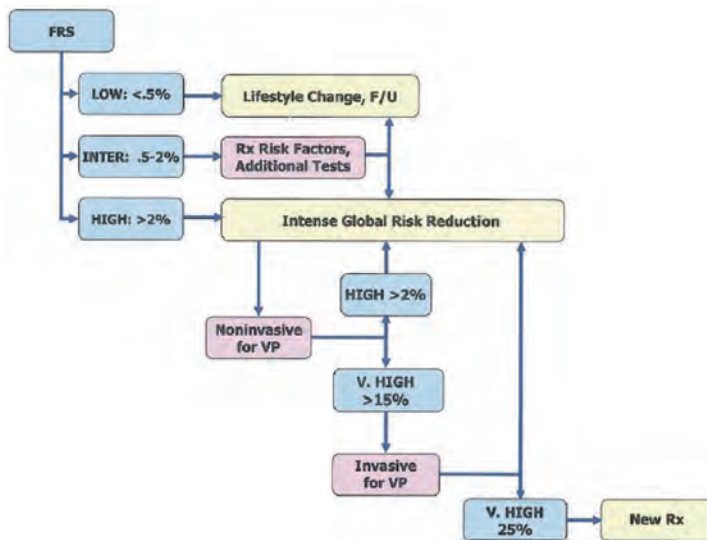


図1 非侵襲的冠動脈イメージングに期待される役割

従来のリスク層別で年間急性冠症候群発症率が2%以上の高リスク群において非侵襲的冠動脈イメージングによるリスク再層別化の必要性が提唱された。(文献1より改変引用)

VP: vulnerable plaque

plaqueに対する特異度は高いが相対的に感度は低いといわれている⁴⁾。その後、冠動脈CTにおける vulnerable plaque 評価における将来の心血管イベント予測因子に対する有用性に関するもすでいくつかの報告が認められている。元山らはCT上ポジティブリモデリング (remodeling index >1.1) と低CT値 (CT < 30HU) の両方の条件を満たすものを 2 feature positive plaque (2FPP) とし、どちらか一方を満たすものを 1 feature positive plaque (1FPP) と定義し、その予後を 2 年間に渡って追跡した。その結果、2 年間で 2FPP 45例から 10 (22.2%) 例の急性冠症候群が発生し、1FPP 27例からは 1 (3.7%) 例が急性冠症候群を発症したのみで、この 2 つの特徴を両方とも持たない群 820例から急性冠症候群を発症したのは 4 (0.5%) 例にすぎなかったと報告した⁶⁾。

また近年冠動脈MRAの非造影T1強調画像を用いた vulnerable plaque イメージングの有用性も報告されてきている。従来から頸動脈プラークにおいて非造影T1強調画像における高信号がプラーク内出血と関連することがいわれていた^{7, 8)}。Vulnerable plaqueはプラーク内に vasa vasorum を認め、これらは容易に出血を起こすことで赤血球内から流出したフリーコレステロールの蓄積やヘモグロビンを通した酸化ストレスによりプラークの不安定化が進行することが報告されている⁹⁾。最近の技術の発達により冠動脈MRAの撮像が可能となったためこれを冠動脈MRAの vulnerable plaque イメージングに応用されるようになった。実際、冠動脈MRAの非造影T1強調画像で高信号を認めるプラークにおいて、冠動脈CT上の vulnerable plaque の特徴である、ポジティブリモデリングと低CT値を有するプラークを高率に認めることが報告された¹⁰⁾。その後野口らは冠動脈MRAを施行した568名を55カ月間(中央値)観察し、プラークと心筋の信号比(PMR)が1.4以上では25.8%に心血管イベントを認めたのに対し、1.0-1.4では8.4%、1未満では1.1%しか認めないことを報告した。さらにPMR1.4以上で50%以上の狭窄を有さない群とPMR1.4未満で50%以上の狭窄を有する群の心血管イベントのリスクはほぼ同等であった¹¹⁾。このようにCT、MRIにおいて vulnerable plaque イメージングの有用性が報告されるようになってきた。

しかしその一方で、実際冠動脈CTを用いた研

究においても発症予測は2年間で22%⁶⁾と Braunwaldの提唱した年間15%以上は満たしていない¹⁾。さらに従来から病変の狭窄度や病変枝数、石灰化スコアは心血管イベントの強力な予測因子であることが報告されているが、プラーク評価がこういった従来の予測因子に付加価値を与えるかを証明した報告や対象患者を一次予防、二次予防に区別した検討はほとんどなされていない¹²⁾。冠動脈MRAにおいてもその発症予測は55カ月で25.8%であり¹¹⁾、CT同様狭窄度や病変枝数に対する付加価値や一次予防、二次予防に区別した検討は行われていない。また冠動脈MRAの非造影T1強調画像高信号が本当にプラーク内出血を反映しているかもまだ確立していない。

《核医学を用いた vulnerable plaque イメージングへの期待》

臨床的に十分高精度な vulnerable plaque イメージングが確立しない中、プラークの活動性を評価することに期待がもたれている。解剖学的に vulnerable plaque の形態をもつプラークの中でも、特に炎症や微小石灰化の活動性が高いようなプラークは急速に進行し高確率に急性冠症候群を発症すると考えられる。実際、経時的に冠動脈CTを撮像して予後を追跡した検討ではCT上の vulnerable plaque の特徴を有し、かつ progression していることが心血管イベント発症の強力な予測因子であることが報告されている¹³⁾。また剖検例213名の295病変の検討において線維性被膜の厚さを除けばマクロファージの浸潤度が最も rupture を起こした vulnerable plaque の識別に有用であるといわれている¹⁴⁾。しかしCTやMRIによる冠動脈イメージングは形態学的評価が中心である。一方核医学的手法はプラークの活動性における分子プロセスを画像化する分子イメージングの性格を有するためマクロファージの浸潤¹⁵⁾、MCP-1¹⁶⁾、MMP¹⁷⁾、アポトーシス¹⁸⁾や新生血管の発現¹⁹⁾、microcalcification²⁰⁾の活動性を評価できるイメージングとして期待される。近年は後述するように腫瘍患者で臨床に広く使用されている¹⁸⁾ F-fluorodeoxyglucose (FDG) や¹⁸⁾ F-fluorideといった核種における実際の臨床における vulnerable plaque イメージングの有用性も報告されてきている。

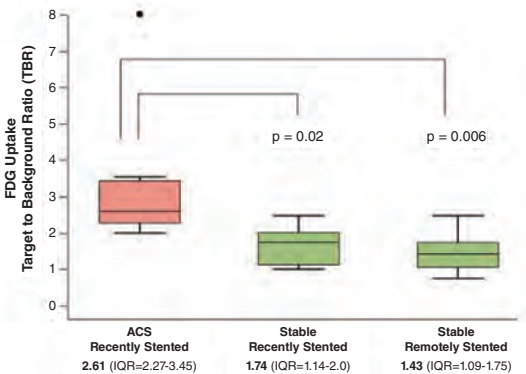
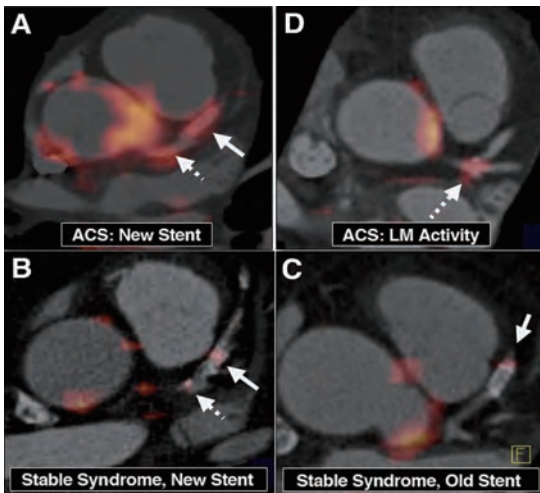


図2 ^{18}F -fluorodeoxyglucoseを用いた冠動脈ブランクイメージング
急性冠症候群の冠動脈近位部責任病変において非責任病変や安定狭心症の病変と比較し有意に ^{18}F -fluorodeoxyglucoseの取り込みが高かった。(文献24より引用)

《 ^{18}F -FDGを用いた vulnerable plaque イメージング》

^{18}F -FDGはグルコース類似物質のトレーサーであり、グルコーストランスポーターを介して細胞内に取り込まれるが、グルコースのように解糖系にはいらず細胞内に貯留する特性をもつ。腫瘍細胞や炎症細胞は他の細胞に比べて糖代謝が盛んであるためこれらの細胞に対するイメージングとして臨床応用されている。Vulnerable plaqueもマクロファージの侵潤度や活動性が高い特徴を有しているため、 ^{18}F -FDGを利用したイメージングに期待がもたれている。すでに頸動脈においては脳卒中のリスク評価やスタチン投与によるプラークの安定化に対する有用性が報告されている²¹⁾²²⁾。しかし冠動脈の評価に対してはいくつかの課題を

残している。一つ目に冠動脈は頸動脈に比較し径が細く、また常に動いているため現在のPETにおける空間分解能、時間分解能では正確な評価が難しい。また心筋細胞自体も ^{18}F -FDGを取り込むため、検査前に心筋の取り込みを抑制するための前処置が必要である。しかし前処置をおこなっても20-30%で効果がなく50%を超える領域で冠動脈の評価が不可能であったとの報告もあり²³⁾、さらなる改良が必要である。そのような中で冠動脈近位部や大動脈における心イベント評価における有用性が認められている。Rogersらは急性冠症候群を発症した冠動脈近位部病変において、安定狭心症に比較し有意に ^{18}F -FDGの取り込みが高いことを報告している²⁴⁾(図2)。またJoshiらは急性冠症候群の患者で同じくらいの動脈硬化重責度をもつ安定狭心症に比較し、胸部大動脈における ^{18}F -FDGの取り込みが高値であり、取り込みと梗塞サイズとの関連があることを報告した²⁵⁾。これは近年注目されている急性冠症候群イベントによる炎症活動性上昇が他の動脈硬化の活動性を促進するという概念を支持する結果である²⁶⁾。

《 ^{18}F -fluorideを用いた vulnerable plaque イメージング》

動脈硬化における石灰化の役割は正確に解明されていないが、内膜の石灰化はプラーク内の炎症や細胞死に対する治癒過程の反応と考えられている。冠動脈の石灰化には初期ステージの microcalcification と最終ステージに発生する macrocalcification の位相に大きく分けることができる。通常のCTで容易に同定できる macrocalcification はプラークの安定化と関連があると考えられている一方、microcalcification と vulnerable plaque との関係が注目されている²⁷⁾(図3)。実際動脈硬化モデルの動物を用いた実験において初期ステージの microcalcification とマクロファージの活動性との間に強い関連が認められている²⁸⁾。またプラーク内の炎症活動のトリガーとしてだけでなく、線維性被膜に直接的な局所メカニカルストレスを与えることでプラークの rupture に関与しているとも考えられている²⁹⁾。このように microcalcification は vulnerable plaque イメージングにおける重要なターゲットの一つと考えられるが現在のCTの分解能では同定することができない。近年骨トレーサーとして以

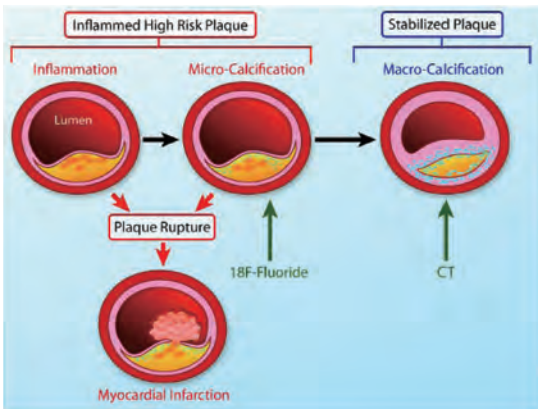


図3 冠動脈プラークにおける石灰化とそれに対するイメージングの役割(文献27より改変引用)

前より臨床で使用されていた ^{18}F -fluorideがmicrocalcificationをターゲットとしたvulnerable plaqueイメージングとして注目されてきている。今までも大動脈や頸動脈等においてCT上の石灰化や ^{18}F -FDGと ^{18}F -fluorideの取り込みが解離していることが知られている³⁰⁾³¹⁾、最近そのメカニズムが明らかになってきた。頸動脈内膜剥離術のサンプルを使用して ^{18}F -fluorideの取り込みを包括的に解析した研究において ^{18}F -fluorideはプラーク内の石灰化沈着に選択的、特異的に高い親和性をもって吸収されるだけでなくmacrocalcificationに比べてmicrocalcificationでより結合することが認められている²⁵⁾。冠動脈の評価に対しては ^{18}F -FDG同様空間分解能、時間分解能の問題があるが、 ^{18}F -FDGと違い心筋への取り込みはほとんどないためバックグラウンドの影響が少ないとい

うメリットがある。Joshiらは急性心筋梗塞を発症した40例の責任病変において37例で ^{18}F -fluorideの取り込みの上昇が認められ、安定狭心症40例の責任病変に比較して有意に高値であった一方、 ^{18}F -FDGでは両群間で有意差が認められなかったことを報告している²³⁾(図4)。しかし ^{18}F -fluorideの取り込みが認められたプラークが将来高率に急性冠症候群の発症を予測できるかは今後評価すべき課題である。

《おわりに》

冠動脈におけるvulnerable plaqueイメージングはCT、MRIを中心に急速に発達しているがその精度はまだ十分ではない。この問題を解決すべく近年プラークの形態学的評価だけでなく活動性を評価することの重要性が注目されている。今まで核医学的手法は空間分解能や時間分解能の面からCTやMRIと比較しプラークイメージングの研究が遅れていたが、プラークの活動性における分子レベルのプロセスを画像化しうるイメージングの性格を有しており、今後の発展が最も期待できる。

《参考文献》

- 1) Braunwald E. Epilogue: what do clinicians expect from imagers? J Am Coll Cardiol 2006; 47(8 Suppl): C101-3.
- 2) Motoyama S, Kondo T, Sarai M, et al. Multislice computed tomographic characteristics of coronary lesions in acute

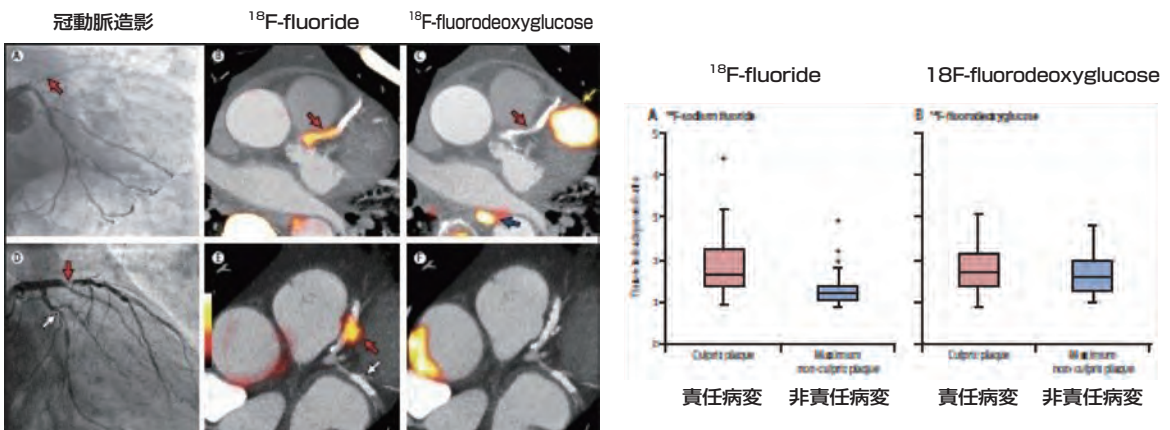


図4 ^{18}F -fluorideを用いた冠動脈プラークイメージング(^{18}F -fluorodeoxyglucoseとの比較)急性心筋梗塞を発症した責任病変において ^{18}F -fluorideの取り込みの上昇が認められ、安定狭心症の責任病変に比較して有意に高値であった一方、 ^{18}F -FDGでは両群間で有意差が認められなかった。(文献23より引用)

- coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 319-326.
- 3) Maurovich-Horvat P, Hoffmann U, Vorpahl M, et al. The napkin-ring sign: CT signature of high-risk coronary plaques? *JACC Cardiovasc Imaging* 2010; 3: 440-444.
 - 4) Maurovich-Horvat P, Schlett CL, Alkadhi H, et al. The napkin-ring sign indicates advanced atherosclerotic lesions in coronary CT angiography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012; 5: 1243-1252.
 - 5) Seifarth H, Schlett CL, Nakano M, et al. Histopathological correlates of the napkin-ring sign plaque in coronary CT angiography. *Atherosclerosis* 2012; 224: 90-96.
 - 6) Motoyama S, Sarai M, Harigaya H, et al. Computed tomographic angiography characteristics of atherosclerotic plaques subsequently resulting in acute coronary syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 49-57.
 - 7) Moody AR, Allder S, Lennox G, et al. Direct magnetic resonance imaging of carotid artery thrombus in acute stroke. *Lancet* 1999; 353: 122-123.
 - 8) Moody AR, Murphy RE, Morgan PS, et al. Characterization of complicated carotid plaque with magnetic resonance direct thrombus imaging in patients with cerebral ischemia. *Circulation* 2003; 107: 3047-3052.
 - 9) Michel JB, Virmani R, Arbustini E, et al. Intraplaque haemorrhages as the trigger of plaque vulnerability. *Eur Heart J* 2011; 32: 1977-1985.
 - 10) Kawasaki T, Koga S, koga N, et al. Characterization of hyperintense plaque with noncontrast T1-weighted cardiac magnetic resonance coronary plaque imaging: comparison with multislice computed tomography and intravascular ultrasound. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009; 2: 720-728.
 - 11) Noguchi T, Kawasaki T, Tanaka A, et al. High-intensity signals in coronary plaques on noncontrast T1-weighted magnetic resonance imaging as a novel determinant of coronary events. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 989-999.
 - 12) Fujimoto S, Kondo T, Takamura K, et al. Incremental prognostic value of coronary computed tomographic angiography high-risk plaque characteristics in newly symptomatic patients. *J Cardiol* 2016; 67: 538-544.
 - 13) Motoyama S, Ito H, Sarai M, et al. Plaque characterization by coronary computed tomography angiography and the likelihood of acute coronary events in mid-term follow up. *J Am Coll Cardiol* 66:337-346, 2015.
 - 14) Narula J, Nakano M, Virmani R, et al. Histopathologic characteristics of atherosclerotic coronary disease and implications of the findings for the invasive and noninvasive detection of vulnerable. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 1041-1051.
 - 15) Rudd JH, Narula J, Strauss HW, et al. Imaging atherosclerotic plaque inflammation by fluorodeoxyglucose with positron emission tomography: ready for prime time? *J Am Coll Cardiol* 2015; 55: 2527-2535.
 - 16) Hartung D, Petrov A, Haider N, et al. Radiolabeled Monocyte Chemotactic Protein 1 for the detection of inflammation in experimental atherosclerosis. *J Nucl Med* 2007 ;48 :1816-1821.
 - 17) Fujimoto S, Hartung D, Ohshima S, et al. Molecular imaging of matrix metalloproteinase in atherosclerotic lesions: resolution with dietary modification and statin therapy. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1847-1857.
 - 18) Kolodgie FD, Petrov A, Virmani R, et al. Targeting of apoptotic macrophage and experimental atheroma with radiolabeled annexin V; a technique with potential for noninvasive imaging of vulnerable plaque. *Circulation* 2003; 108: 3134-3139.
 - 19) Winter PM, Morawski AM, Caruthers SD, et al. Molecular imaging of angiogenesis in early-stage atherosclerosis with alpha (v) beta 3-integrin-targeted nanoparticles. *Circulation* 2003; 108: 2270-2274.

- 20) Irkle A, Vesey AT, Lewis DY, et al. Identifying active vascular microcalcification by (18)F-sodium fluoride positron emission tomography. *Nat Commun* 2015; 6: 7495.
- 21) Moon SH, Cho YS, Noh TS, et al. Uptake improves prediction of future cardiovascular events in asymptomatic individuals. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015; 8: 949-956.
- 22) Tahara N, Kai H, Ishibashi M, et al. Simvastatin attenuates plaque inflammation: evaluation by fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1825-1831.
- 23) Joshi NV, Vesey AT, Williams MC, et al. 18F-fluoride positron emission tomography for identification of ruptured and high-risk coronary atherosclerotic plaques: a prospective clinical trial. *Lancet* 2014; 383: 705-713.
- 24) Rogers IS, Nasir K, Figueroa AL, et al. Feasibility of FDG imaging of the coronary arteries: comparison between acute coronary syndrome and stable angina. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010; 3: 388-397.
- 25) Joshi NV, Toor I, Shah AS, et al. Systemic atherosclerotic inflammation following acute myocardial infarction: myocardial infarction begets myocardial infarction. *J Am Heart Assoc* 2015; 4: e001956.
- 26) Dutta P, Courties G, Wei Y, et al. myocardial infarction accelerates atherosclerosis. *Nature* 2012; 487: 325-329.
- 27) Dweck MR, Aikawa E, Newby DE, et al. Noninvasive molecular imaging of disease activity in atherosclerosis. *Circ res* 2016; 119: 330-340.
- 28) Aikawa E, Nahrendorf M, Figueiredo J-L, et al. Osteogenesis associates with inflammation in early-stage atherosclerosis evaluated by molecular imaging in vivo. *Circulation* 2007; 116: 2841-2850.
- 29) Kelly-Amold A, Maldonado N, Laudier D, et al. Revised microcalcification hypothesis for fibrous cap rupture in human coronary arteries. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013; 110: 10741-10746.
- 30) Derlin T, Richter U, Bannas P, et al. Feasibility of 18F-sodium fluoride PET/CT for imaging of atherosclerotic plaque. *J Nucl Med* 2010; 51: 862-865.
- 31) Derlin T, Toth Z, Papp L, et al. Correlation of inflammation assessed by 18F-FDG PET, active mineral deposition assessed by 18F-fluoride PET, and vascular calcification in atherosclerotic plaque: a dual-tracer PET/CT study. *J Nucl Med* 2011; 52: 1020-1027.

印象記

第900回放射線診療研究会に参加して

飯沼 武 IINUMA Takeshi

量研機構放射線医学総合研究所名誉研究員(医学物理士)

《はじめに》

2016年12月5日(月)に開催されました記念すべき第900回放射線診療研究会に参加しましたので、その印象記を投稿させていただきます。古くからこの会に参加している筆者ですが、医学物理士という立場のものとして、少し異なる視点からの印象となりますので、読者の先生方のご参考になれば幸いです。ご批判をお願い申し上げます。

《第900回放射線診療研究会の概要》

この研究会は1966年にスタートしたので、本年(2016年)で50周年も迎えるというとても長く伝統のある会であることに驚きました。そして開催された研究会の回数が今回で、900回となるそうです。本当に長く続いている珍しい会ですね。現在の会長は橋本 順教授(東海大学医学部画像診断学)であります。

第900回の研究会は以下のようなプログラムで行われました。

開催日時：平成28年(2016年)12月5日(月)

18：30～21：30

場 所：椿山荘東京

《プログラム》

1)特別講演

「医理核物連携による核医学の新たな展開：原子炉，加速器，内用療法」

演者：畑澤 順(大阪大学大学院医学研究科核医学講座／日本核医学会理事長)

座長：橋本 順(東海大学医学部画像診断学)

2)放射線診療研究会50周年記念パーティ

乾杯のご発声

放射線診療研究会50年の歩み(スライドショー)

初代会長のご挨拶

第2代会長のご挨拶

賛助会員企業のご挨拶

HAPPY TURNによるコンサート

本研究会は通常は、新宿の住友ビルで開催されていますが、今回は特別に椿山荘東京で行われました。多くの会員が参加されました。

《筆者の印象》

実は、この会の印象記を臨床核医学誌の編集委員長である百瀬満先生(東京女子医大画像診断・核医学科)が診療研究会のFACE BOOKページにお書きになっておられますが、筆者はこの会に古くから参加しているものの一人として、その独断のもとに印象を書かせていただきました。

まず、特別講演を担当された畑澤 順先生は日本核医学会の理事長として、今後の核医学の進むべき方向をお示しになったように感じました。核医学は基本的には画像診断学の一分野と考えられますが、これからの方向として内用療法を中心とする治療の領域にも進んでゆくということを述べられました。とくに注目されるのは α 線を放出するAt211(アスタチン)などがあり、加速器を利用するRIの製造技術の進歩により発展すると考えられます。

実は、筆者は畑澤先生が東北大学におられたところからの長いお付き合いであり、先生の先輩である福田 寛先生(東北医科薬科大学)や穴戸文雄先生(前福島県立医科大学)とは放医研で同じ臨床研究部に所属しておりました。畑澤先生がこれから日本の核医学のリーダーとして、私たちを引っ張ってくださることを期待しております。

その後、場所を11階の宴会場にうつして、50周年記念パーティが始まりました。



図1 第900回研究会の案内板



図2 畑澤 順先生、町田喜久雄先生、高橋美和子先生

橋本先生の司会のもと、前会長の久保敦司先生(慶応大学名誉教授)から乾杯のご発声があり、橋本先生による研究会の50周年の歩みを紹介するスライドショーがありました。

その後、初代の会長である安河内 浩先生(図3)と第2代目の会長である木下文雄先生(図4)のご挨拶がありました。50年前からの会長先生がまだ、お元気でご活躍中のことにはびっくりします。実は、安河内先生と木下先生は新宿の住友ビルで開かれている定例の研究会にほぼ、毎回参加されておられます。素晴らしいことですね。今回の会場となった椿山荘は安河内先生が勤めておられた東京大学病院分院があった近くであることから選んだとのことでした。第2代目の会長は木下先生ですが、慶応大学のご出身で1972年から20年もの長い間、会長をなさったそうであります。両先生がいつまでもお元気で本研究会に参加して下さることを期待します。



図3 安河内先生



図4 木下先生

続いて、賛助会員の企業の方から祝辞が述べられました。本会を支えてくださっている賛助会員企業の皆様にご感謝申し上げます。核医学の分野は製薬企業や医療機器企業との関連がとくに密接であり、これからも協力して発展を継続しなければなりません。

最後に、HAPPY TURNによるライブが行われました(図5)。このグループは2006年に結成されたとのことですので、本年で10周年を迎えます。楽しいライブでした。

また、筆者にとって嬉しかったことは、高木八

重子先生に会えたことです。高木先生は木下会長のときに、会の事務局を担当され我々の面倒を見て下さいました。高木先生は車椅子でおいでになり、ご主人様と一緒にいました。本当に久しぶりにお目にかかりました。高木先生のこれからのご健勝をお祈りします。



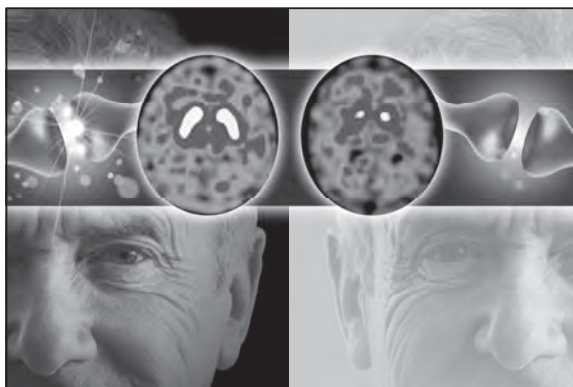
図5 Happy Turnのライブ

《終わりに》

放射線診療研究会の第900回記念会(創立50周年)の印象記を書かせていただきました。本研究会は現在、橋本順会長、百瀬満編集委員長のもとで運営されておりますが、本当に素晴らしい伝統を誇る会であります。その記録を残しておきたいと考え、印象記を書かせていただきました。今後も若い先生方に受け継がれ、益々発展することを願ってやみません。また、日本と世界の放射線医学、核医学の進歩に貢献することを心から期待しております。

編集後記

早いもので年度末を迎え、異動の準備など慌ただしい日々を送られている読者の方も多いと思います。当院では残念ながら核医学専属の担当技師が4月より1名減となりま。全国的にもそうですが核医学検査件数は近年減少傾向にあり、当院でも例外ではありません。ただ、技術の進歩やエビデンスの構築もあり核医学検査は質的に向上し、適切に用いることで臨床的有用性は高まってくると思われま。先日、核医学専門技師の講習を行って参りましたが、医師顔負けの臨床的知識を技師の方が勉強しているのを見て、大変心強く感じました。専門技師が医師と共有した知識を持てば高いモチベーションを持って仕事ができますし、画像の質も向上していくことが期待されます。本誌はそのような皆様のお役に立てるよう有益な情報を来年度も提供したいと思ひます。4月に新しく迎えられた技師や医師の皆様にも本誌をご紹介頂ければ幸いです。引き続きよろしくお願ひ致します。(編集委員長)



nihon
medi+physics

処方箋医薬品^注
放射性医薬品・脳疾患診断薬

薬価基準収載

ダットスキャン[®] 静注

放射性医薬品基準イオフルパン (123I) 注射液

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

®:登録商標

※効能・効果、用法・用量、禁忌を含む使用上の注意等は添付文書をご参照ください。

(症例提供: 順天堂大学医学部附属順天堂医院)



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

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1月作成

核医学装置QC用線源

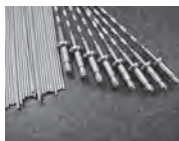
装置のデータ精度に心配ありませんか？

ガンマカメラ検出器
精度管理用線源



⁵⁷Co 370MBq

PET検出器用校正線源



⁶⁸Ge

ドーズキャリブレーション用
チェック線源



⁶⁸Ge 37MBq

お問合せ・ご注文は



公益社団法人

日本アイソトープ協会

Japan Radioisotope Association

医薬品・アイソトープ部 放射線源課

〒113-8941

東京都文京区本駒込2-28-45

TEL: 03-5395-8031 FAX: 03-5395-8054

製品輸入元

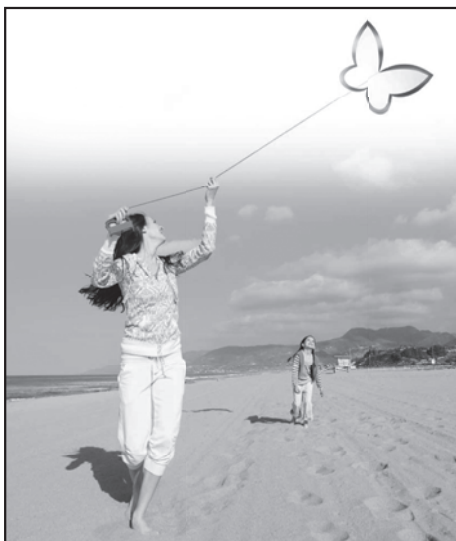
株式会社 千代田テクノル  CTCTechnol

〒113-8681

東京都文京区湯島1-7-12 千代田御茶の水ビル

URL: <http://www.c-technol.co.jp>

e-mail: ctc-master@c-technol.co.jp



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^注

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



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 (¹¹¹In) 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、インスリンノーマについては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(¹¹¹In)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

- 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。
- 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 RIファーマ株式会社

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

TEL 03(5250)2620

輸入先：Mallinckrodt Medical B.V.(オランダ)

2015年12月作成

TOSHIBA

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

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

2017年3月20日発行