

NUCLEAR MEDICINE IN CLINIC

臨床核医学

2017

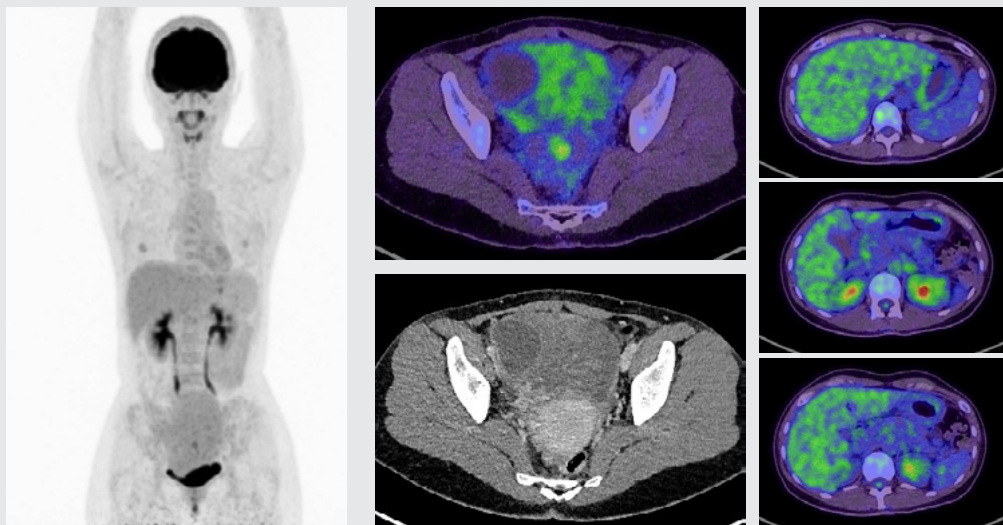
Vol.50 No.4

7月号 49~64頁

放射線診療研究会

1968年創刊通算238号(奇数月刊行)

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



See Page 50

ホームページ・Online版 www.rinshokaku.com

[症 例] FDG-PET/CTにて原発巣の指摘が困難であった転移性卵巣癌の一例 50
岩 瀨 雄

[TOPICS from ANM] 中性子捕捉療法における組織内¹⁰B濃度の推定:
¹⁸F-FBPA-PETイメージングの治療への応用 53
下瀬川 恵久

[講 演] PET/MR機におけるMRを用いた吸収補正法の進歩 56
関根 鉄朗

症 例

FDG-PET/CTにて原発巣の指摘が困難であった転移性卵巣癌の一例

A case of metastatic ovarian cancer whose primary lesion was difficult to point out by FDG-PET / CT.

岩瀬 雄 IWABUCHI Yu

中原 理紀 NAKAHARA Tadaki

片桐 真理 KATAGIRI Mari

伊藤 一成 ITOH Kazunari

松坂 陽至 MATSUSAKA Yohji

緒方 雄史 OGATA Yuji

陣崎 雅弘 JINZAKI Masahiro

Key Word : FDG-PET, Krukenberg tumor, signet-ring cell carcinoma

《はじめに》

FDG-PET/CTは原発不明癌の原発巣の検出に有用な検査とされているが¹⁻²⁾、一部の悪性腫瘍ではFDG集積が低くなるため検出能が低下し、偽陰性となる例があることが知られている³⁾。今回、転移性卵巣癌の術前にFDG-PET/CTを施行したが、原発巣の同定が困難であった症例を経験したので報告する。

《症 例》

患者：40歳代 女性

主訴：下腹部痛

既往歴：10年前に左卵巣癌stage Ia(粘液性腺癌G1)に対し左付属器切除術施行。

《臨床経過》

20XX年、下腹部痛にて他院を受診し、卵巣腫大を指摘され当院産婦人科を紹介受診となった。経膈超音波検査では内部に嚢胞成分を伴う卵巣の充実性腫瘍が認められた。術前の精査目的で造影FDG-PET/CTが施行された。撮像装置はシーメンス社製Biograph mCTを使用、F-18 FDGを3.6MBq/kgで投与し、投与後60分後から1ベット90秒で撮影した。FDG-PET/CTでは右卵巣に16cm大の嚢胞成分を伴う腫瘍を認め、SUVmax:3.15とFDGの軽度集積亢進を認めた(図1 Fusion)。卵巣原発あるいは転移性卵巣癌の可能性も考えられたが、PETのMIP像では積極的に原発巣を疑うような明瞭なFDG異常集積は指摘できなかつ

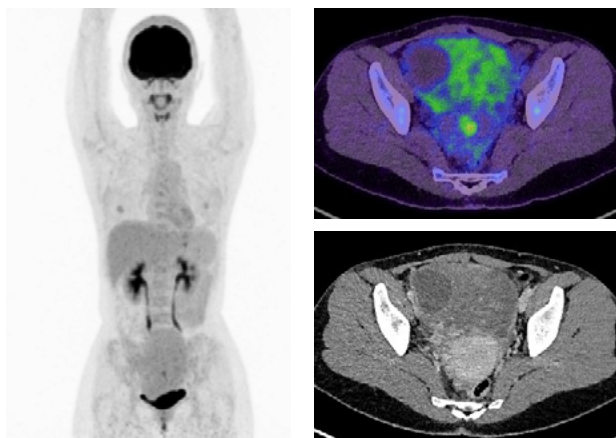


図1 MIP(左)、Fusion(右上)、造影CT(右下)
右卵巣に16cm大の嚢胞成分を伴う腫瘍を認め、SUVmax:3.15とFDGの軽度集積亢進を認めた(Fusion、造影CT)。MIP像では積極的に原発巣を疑うような明瞭なFDG異常集積は指摘できない。

慶應義塾大学病院放射線診断科 〒160-8582 東京都新宿区信濃町35

TEL : 03-5363-3837 FAX : 03-3353-1977 E-mail : iwabuchi@rad.med.keio.ac.jp

Department of Diagnostic Radiology, Keio University School of Medicine

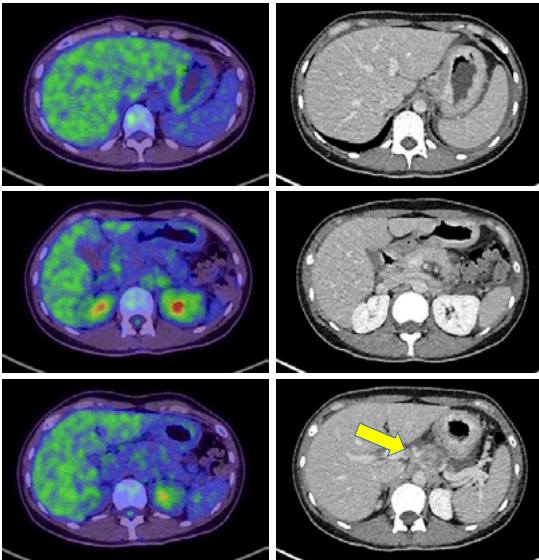


図2 Fusion(左列), 造影CT(右列)
造影CTでは胃のびまん性の壁肥厚が目立ち、腹腔動脈近傍から左胃動脈周囲に不整な軟部影の形成も認められた(⇒)。PETではこれらの病変に積極的に悪性病変を疑うFDG集積は認めない。

た(図1 MIP)。しかし同時に撮影された造影CTでは、胃のびまん性の壁肥厚が認められ、腹腔動脈近傍から左胃動脈周囲には不整な軟部影の形成が認められた(図2)。これらの病変に積極的に悪性病変を疑うようなFDG集積亢進は認めなかったものの、造影CT所見からは胃癌とそれに伴う転移性卵巣癌(Krukenberg腫瘍)の可能性が考えられたため、引き続き胃の病変も含め精査を行っていく予定となった。FDG-PET/CT検査の2日後、下腹部痛にて急遽時間外受診となり、当日予定されていたMRIを施行したところ、骨盤内に嚢胞成分を有しT2強調像にて全体に高信号を呈する腫瘍性病変が認められた(図3)。また脂肪抑制造

影T1強調像では腫瘍内部に緩徐な造影効果が認められた(図3)。腫瘍内の造影効果は保たれていたものの、症状や画像所見からは卵巣茎捻転とそれに伴う卵巣広範性浮腫が疑われたため、緊急で腹式単純子宮全摘+右付属器切除術が施行されることとなった。術中所見では腫大した右付属器が180度捻転しているのが確認されたが、壊死はなく血流も保たれていた。全体的に浮腫が著明であったため、組織型の判断は肉眼的には困難であった。その後の病理では浮腫状間質に粘液を含む異型細胞が大小の胞巣を形成、浸潤増殖する像が認められ、また部分的な腺管形成傾向も認められ、多臓器からの腺癌の転移との診断となった。後日施行された上部消化管内視鏡検査では胃に潰瘍病変や粘膜上皮の肥厚が確認され、生検では粘液を含む印環細胞の増殖が認められた。これらの検査結果から胃原発の印環細胞癌およびそれに伴う転移性卵巣癌(Krukenberg腫瘍)の診断となった。その後は化学療法目的で消化器内科転科となった。

《考 察》

Krukenberg腫瘍は消化器原発の印環細胞癌から卵巣転移を起こす稀な病態で、主に胃癌が原発となることが多い。1896年にドイツの病理学者であったFreidrich Ernst Krukenbergがfibrosarcoma ovarii mucocellulare carcinomatodesとして報告したのが最初で、卵巣腫瘍の中でも頻度は低く、頻度はすべての卵巣腫瘍のうちの1-2%程度とされる⁴⁾。Krukenberg腫瘍と診断された後に原発の胃癌が見つかることもあるので、卵巣腫瘍の若年女性においては上腹部痛が見られるのであれば、

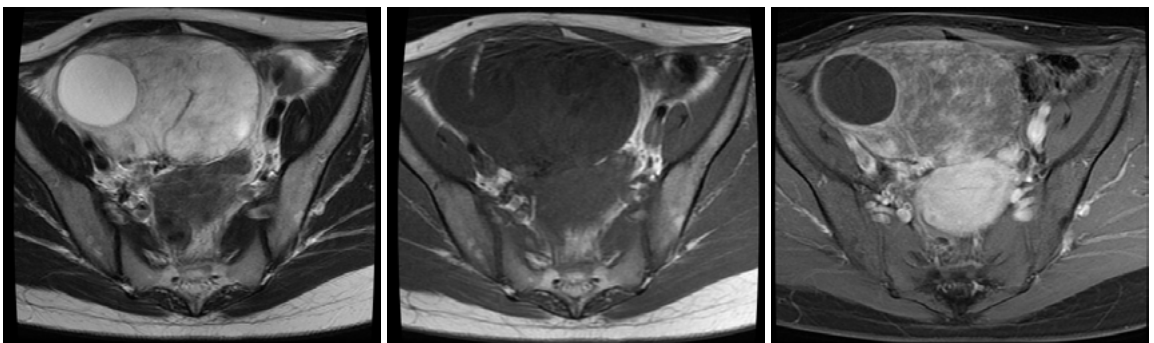


図3 MRI 左:T2強調像,中央:T1強調像,右:脂肪抑制造影T1強調像
骨盤内に嚢胞成分を有しT2強調像にて全体に高信号を呈する腫瘍性病変が認められる。脂肪抑制造影T1強調像では腫瘍内部に緩徐な造影効果が認められる。腫瘍内の造影効果は保たれていたものの、卵巣茎捻転とそれに伴う広範性浮腫が疑われる所見であった。

スキルス胃癌を念頭に内視鏡で精査することが必要と考えられる。従来、FDG-PET/CTは原発不明癌の原発巣検索に有用であるとされているが¹⁻²⁾、悪性腫瘍の種類によっては偽陰性になる例もあり注意が必要である³⁾。本症例のような胃の印環細胞癌では胞体内の粘液貯留やGLUT-1発現量の影響、腫瘍内の細胞密度が低いなどの理由によりFDG集積が低下し、偽陰性となることが知られている⁵⁻⁷⁾。原発巣がこのようにFDG non-avidな腫瘍の場合は転移巣も同様にFDG集積が低くなることもあり、転移巣評価の際には注意を要する。過去のKrukenberg腫瘍のFDG-PETの報告では腫瘍内のFDG集積はわずかであったとの報告⁸⁾がある一方で、腫瘍内のFDG集積は不均一で、一番集積の高い部位でSUVmax:6.8であったとの報告もある⁹⁾。本症例では腫瘍内に比較的均一な軽度の集積(SUVmax:3.15)が認められた。捻転に伴う広範性浮腫がこのFDG集積にある程度影響した可能性もあるが、印環細胞癌の転移として矛盾しない所見と考えられた。また原発巣に関してはPETでの指摘は困難であったが、同時に施行された造影CTにて胃壁の肥厚や腹腔動脈領域の不整な軟部影が確認されたため、胃癌の可能性を指摘することが可能であった。通常のPET/CT検査で施行される低線量の単純CTのみでは原発巣を指摘できなかった可能性が考えられ、造影CTと合わせた読影の有用性が示された症例と考える。

《おわりに》

FDG-PETにて原発巣の指摘が困難であった転移性卵巣癌(Krukenberg腫瘍)の一例を報告した。胃癌(印環細胞癌)はFDG集積が低く偽陰性となることが知られており、PETにてFDGの異常集積がなくてもCTにて原発巣が明瞭に描出されていることも少なくない。PETでFDG集積の低い卵巣腫瘍を見た際にはKrukenberg腫瘍の可能性も考慮し、PET画像だけではなくCT所見も合わせて慎重に読影することが重要と考えられた。

《文 献》

- 1) Delgado-Bolton R.C, Fernandez-Perez C, Gonzalez-Mate A, et al. Meta-analysis of the performance of 18F-FDG PET in primary tumor detection in unknown primary tumors. *J Nucl Med.* 2003; 44: 1301-1314.
- 2) T.C.Kwee, S.Basu, G.Cheng, et al. FDG PET/CT in carcinoma of unknown primary. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010; 37: 635-644.
- 3) Berger K.L, Nicholson S.A, Dehdashti F, et al. FDG PET evaluation of mucinous neoplasms: correlation of FDG uptake with histopathologic features. *AJR.* 2000; 174: 1005-1008.
- 4) Young RH. From Krukenberg to today: the ever present problems posed by metastatic tumors in the ovary: part I . Historical perspective, general principles, mucinous tumors including the krukenberg tumor. *Adv Anat Pathol.* 2006; 13: 205-227.
- 5) Kawamura T, Kusakabe T, Sugino T, et al. Expression of glucose transporter- 1 in human gastric carcinoma: association with tumor aggressiveness, metastasis, and patient survival. *Cancer.* 2001; 46: 48-51.
- 6) Bhure U, Schmitt AM, Pestalozzi BC, et al. FDG-negative signet ring cell cancer of the stomach with FDG-positive skin metastases. *Clin Nucl Med.* 2007; 32: 226-228.
- 7) Buyyounouski MK, Klump WJ, Konski A, et al. FDG PET imaging of signet-ring cell adenocarcinoma of the stomach. *Clin Nucl Med.* 2005; 30: 118-119.
- 8) Tasali N, Cubuk R, Midi A. Krukenberg tumor: CT and PET-CT findings. *EAJM* 2010; 42: 103.
- 9) Im HJ, Kim Y, Kim WH, et al. Intratumoral heterogeneous F-18 Fluorodeoxyglucose uptake corresponds with glucose transporter- 1 and Ki-67 expression in a case of Krukenberg tumor: localization of intratumoral hypermetabolic focus by fused PET/MR image. *Nucl Med Mol Imaging.* 2011; 45: 139-144.

1) Delgado-Bolton R.C, Fernandez-Perez C,

中性子捕捉療法における組織内¹⁰B濃度の推定： ¹⁸FBPA-PETイメージングの治療への応用

Assessment of ¹⁰B concentration in boron neutron capture therapy: potential of image-guided therapy using ¹⁸FBPA PET
Ann Nucl Med 2016; 30: 749-755.

下瀬川 恵久^{1,2)} SHIMOSEGAWA Eku 磯橋 佳也子²⁾ ISOHASHI Kayako 仲 定宏³⁾ NAKA Sadahiro
堀次 元気²⁾ HORITSUGI Genki 畑澤 順²⁾ HATAZAWA Jun

《I. 背景・研究目的》

中性子捕捉療法 (boron neutron capture therapy: BNCT) は難治性の悪性神経腫瘍や頭頸部癌、悪性黒色腫を対象とした放射線治療法の一つであり¹⁻⁴⁾、中性子を¹⁰Bに衝突させて発生する⁴Heと⁷Liの高エネルギーを用いて細胞内照射を行うものである。

BNCTでは代表的な¹⁰Bの体内運搬化合物として、4-borono-L-phenylalanine (¹⁰BPA) が用いられる。¹⁰BPAはアミノ酸であるphenylalanineの類似化合物であるが、¹⁰BPA自体は体液中での溶解度が低いため、BNCTではフルクトースとの錯体化合物 (¹⁰BPA-fructose complex: ¹⁰BPA-fr) が静注剤として用いられる。中性子照射による合併症を避けるためには腫瘍内の¹⁰B濃度は十分に高く、

周辺正常組織の¹⁰B濃度は十分に低くなければならない。

4-borono-2-[¹⁸F]-fluoro-L-phenylalanine (¹⁸FBPA) は¹⁰BPAの誘導体として¹⁰Bの腫瘍集積性を代替的に推定するPET製剤である。BNCTでは¹⁸FBPA-PETの腫瘍への集積を対血液比や対正常組織比で評価しているが、このような相対値では周辺正常組織の¹⁰B濃度は評価できず、合併症の発生を予測できない。

本研究では、健常者で¹⁸FBPA-PETの体内分布を経時的に撮像し、正常臓器の¹⁸FBPA放射能濃度を計測した。この数値から治療量の¹⁰BPA-fr (30g, 500mg/kg体重) を投与した場合の正常臓器の¹⁰B濃度をppm単位で推定する方法を開発し、既報の実測値と比較して考察した。

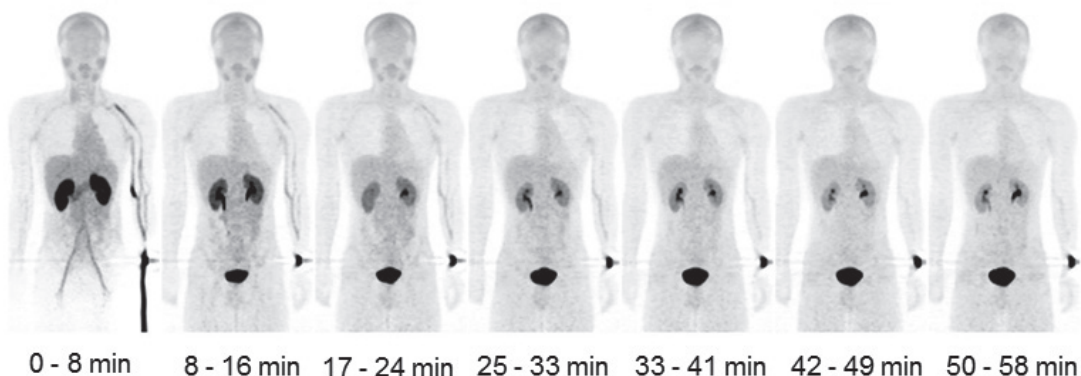


図1 健常者の¹⁸F-FBPAの体内分布の経時的变化

(Ann Nucl Med 2016; 30: 749-755)

- 1) 大阪大学大学院医学系研究科 医薬分子イメージング学寄附講座 〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2
TEL: 06-6879-3767 FAX: 06-6879-3766 E-mail: eku@mi.med.osaka-u.ac.jp
Department of Molecular Imaging in Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine
- 2) 大阪大学大学院医学系研究科 核医学講座
- 3) 大阪大学医学部附属病院 薬剤部

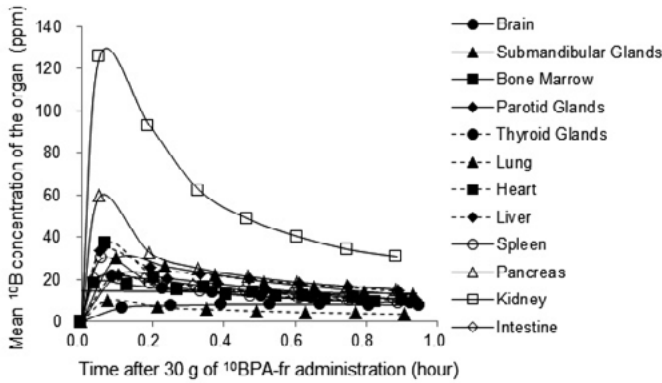


図2-A 治療量の¹⁰BPA-fr(30g)を投与した場合の各臓器の¹⁰B濃度の経時的変化(膀胱を除く)

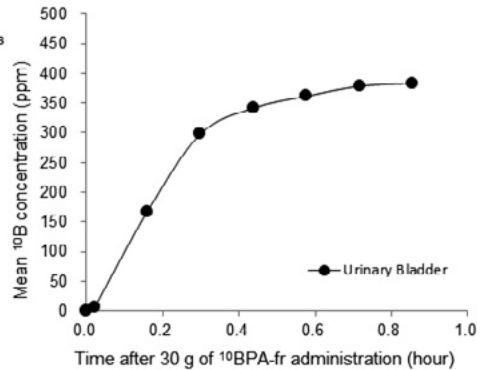


図2-B 治療量の¹⁰BPA-fr(30g)を投与した場合の膀胱の¹⁰B濃度の経時的変化

表1 治療量の¹⁰BPA-frを投与した場合の各臓器の推定平均¹⁰B濃度

臓器	時間(分)	推定平均 ¹⁰ B濃度(ppm)
脳	57	7.6 ± 1.5
顎下腺	56	12.6 ± 2.4
全身骨髄	50	9.4 ± 1.7
耳下腺	56	10.3 ± 1.7
甲状腺	56	9.0 ± 1.5
肺	55	3.5 ± 1.2
心臓	54	10.1 ± 2.4
肝臓	54	14.4 ± 2.7
脾臓	54	8.6 ± 1.7
膵臓	53	15.2 ± 3.7
腎臓	53	30.9 ± 7.4
腸管	52	10.9 ± 2.1
膀胱	51	383.6 ± 214.7

(Ann Nucl Med 2016; 30: 749-755)

《Ⅱ. 対象・研究方法》

健常者6名に対して¹⁸FBPA-PETを施行した(男性:女性=4:2,年齢:21-56歳,平均年齢:32.5±16.1歳)。PET/CT装置は島津製Eminence 3000BCT/Xを用い,¹⁸FBPAの急速静注と同時にemission撮像を開始し,頭頂部から大腿部の範囲を合計7回撮像した。再構成したPET画像の画素値の単位はcps/gとした。全身の13臓器に関心領域を設定し,各臓器の放射能濃度を計測した。¹⁸FBPAの分子量(226.9g/mol),¹⁰Bの分子量(10g/mol),¹⁰BPA-frの分子量(389.3g/mol)と,¹⁸FBPAの比放射能(MBq/mol),¹⁸FBPAの投与放射能量(MBq)から各臓器の¹⁸FBPA濃度(cps/g)をppm単位へ換算し,治療量の¹⁰BPA-frを投与した際の正常臓器の¹⁰B濃度を推定した。

《Ⅲ. 結果》

図1は代表的な被験者1名における¹⁸FBPA体内分布の経時的変化である。¹⁸FBPA投与直後では腎臓に高い集積を認めたが,その他の臓器では集積が全般に低く,時間とともに尿路系を介して迅速に排泄された。図2は治療量の¹⁰BPA-frを投与したと仮定した場合の各臓器の平均推定¹⁰B濃度(ppm)の濃度-時間曲線である。腎臓の¹⁰B濃度が最も高く,¹⁰BPA-fr投与3.1分に最大となり(平均126.1±24.2ppm),以後急速に低下した(図2-A)。膀胱の¹⁰B濃度は経時的に上昇し,投与51分後には平均383.6±214.7ppmに達すると推定された(図2-B)。表1に治療量の¹⁰BPA-fr投与50分から57分後の各臓器の平均推定¹⁰B濃度(ppm)を示す。正常脳の¹⁰B濃度は投与57分後で平均7.6±1.5ppmと推定された。

《Ⅳ. 考察》

治療量の¹⁰BPA-frを投与後にヒトの体内の¹⁰B濃度を微量透析法や摘出組織で実測した研究では、正常脳の¹⁰B濃度は3.6から16.8ppm、または2.7から23.8ppmと報告している⁵⁻⁶⁾。投与方法は異なるものの、本研究で推定した¹⁰BPA-fr投与1時間後の正常脳の¹⁰B濃度(平均7.6±1.5ppm)はこれらの結果に合致する。神経膠腫症例で治療量以下の¹⁰BPA-fr投与後に腫瘍を摘出し、¹⁰B濃度を実測した報告があるが⁷⁾、このデータを治療量の¹⁰BPA-fr(30g)投与に換算すると腫瘍内¹⁰B濃度は21から62ppmとなる。本研究で推定した正常脳の¹⁰B濃度(平均7.6±1.5ppm)はこれに比べて十分に低く、BNCTによる合併症が発生する可能性は低いと予想される。

《Ⅴ. 結論》

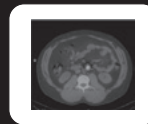
本研究では、¹⁸F BPA-PETを用いて治療量の¹⁰BPA-fr投与後の¹⁰B濃度を推定した結果、正常脳の¹⁰B濃度は既報値に一致し、神経膠腫で実測された¹⁰B濃度に比べて十分に低いことを示した。¹⁸F BPA-PETは正常臓器への¹⁰B濃度を推定し、BNCTによる合併症を回避するうえで有用であることが示唆された。

《参考文献》

- 1) Kawabata S, Miyatake S, Nonoguchi N, et al. Survival benefit from boron neutron capture therapy for the newly diagnosed glioblastoma patients. Appl Radiat Isot 2009; 67: S15-18.
- 2) Miyatake S, Kawabata S, Hiramatsu R, et al. Boron neutron capture therapy with bevacizumab may prolong the survival of recurrent malignant glioma patients: four cases. Radiat Oncol 2014 Jan 6; 9: 6. doi: 10.1186/1748-717X-9-6.
- 3) Suzuki M, Kato I, Aihara T, et al. Boron neutron capture therapy outcomes for advanced or recurrent head and neck cancer. J Radiat Res 2014; 55: 146-153.
- 4) Mishima Y, Honda C, Ichihashi M, et al. Treatment of malignant melanoma by single thermal neutron capture therapy with melanoma-seeking ¹⁰B-compound. Lancet 1989; 2: 388-389.
- 5) Bergenheim AT, Capala J, Roslin M, et al. Distribution of BPA and metabolic assessment in glioblastoma patients during BNCT treatment: a microdialysis study. J Neurooncol 2005; 71: 287-293.
- 6) Elowitz EH, Bergland RM, Coderre JA, et al. Biodistribution of *p*-boronophenylalanine in patients with glioblastoma multiforme for use in boron neutron capture therapy. Neurosurgery 1998; 42: 463-468.
- 7) Imahori Y, Ueda S, Ohmori Y, et al. Positron emission tomography-based boron neutron capture therapy using boronophenylalanine for high-grade gliomas: part II. Clin Cancer Res 1998; 4: 1833-1841.

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。



GE imagination at work

販売名称：X線CT組合せ型PET/CT装置 Optima PET/CT500, Discovery PET/CT 600
 業事認証番号：221ACBZK00029000
 販売名称：核医学診断用装置 Discovery NM/CT 670
 業事認証番号：222ACBZK00088000
 販売名称：放射線医薬品合成設備 FASTlab
 業事承認番号：22300BZK00445000

DOC1215724

講演

PET/MR機におけるMRを用いた吸収補正法の進歩

The development of MR attenuation correction on integrated PET/MR

関根 鉄朗¹⁾ SEKINE Tetsuro 小林 靖宏^{1,2)} KOBAYASHI Yasuhiro 木村 克美²⁾ KIMURA Katsumi
 汲田 伸一郎¹⁾ KUMITA Shin-ichiro

Keyword: PET/MR, attenuation correction, ZTE, Atlas-based

《序論》

PET/MR 一体機は、2011年に Siemens 社、2014年に GE 社が臨床機として発表した。世界的には急速に普及しつつあり、全世界での導入台数は100台を優に超えている。筆者は2014年9月-2016年2月に University Hospital Zurich に留学を行い、幸運にも GE 社の PET/MR プロトタイプ機を用いた基礎・臨床検討を複数発表する機会に恵まれた¹⁻⁷⁾。本稿では、この中から、PET/MR の基幹技術である MRI を用いた吸収補正法 (MRAC; MR attenuation correction) について概説したい。

MRAC は読者の大多数を占める非 PET/MR ユーザーに取って、有用性に乏しい情報かと思う。しかし、正確な MRAC を行うための解決策の多くは、MRI 画像から正確な CT 画像を推定する事により達成されており、そのために用いられている種々の画像変換技術や先進的な MRI 技術は、PET/MR の枠組みを超えて大変興味深いテーマである。“もし MRI 画像から CT 画像を推定するとして、自分ならどの様にするか？”と言う事に付いて自分なりのアイデアを巡らせた上で、本稿をお読み頂く事で、大いに知的刺激が受けられると確信している。

《PET/MR 研究及び MRAC 研究の現況について》

PET/MR 臨床機登場の直後には、PET/CT との診断能比較が広く行われた。MRI の持つ高い軟部コントラストにより、診断能が向上する事が

見込まれた。2017年現在では、ほぼ全臓器領域における PET/MR vs. PET/CT 研究が一巡したが、大凡の結論としては、PET/MR は PET/CT と殆ど同等の診断能を有し、領域によっては診断能の向上効果はあるものの、その差異は僅かであると言った物であった⁸⁾。頭頸部癌や原発不明癌について、PET/CT vs. PET/MR の検討を行った一読影医の感想になるが、PET/MR においては圧倒的に情報量が多く、確信を持った読影が楽しく出来るものの、最終的な結論 (T staging, 腫瘍摘出の可否の判断) は、PET/CT 情報のみでも十分な結論が得られ、臨床判断に直結する情報が得られる機会は多くなかった^{2),3),7)}。そのため、近年、一般的な腫瘍画像診断目的として PET/MR を新規に導入するメリットは大きくなく、PET の定量情報と MRI の情報を組み合わせた Multiparametric/Radiomics と呼ばれた、より advance な画像解析に PET/MR を用いるのが良いのでは無いか？との方向性にシフトしてきている⁹⁾。この様な現況では、正確な PET 定量が必須であり、そのためには MR を用いた正確な吸収補正が成されるべきだが、後述の如く、未だ十分とは言いがたい。

近年、PET/MR メーカーが研究ツールのサポートを始めた事などもあり、右肩上がりに MRAC の報告が成されるようになってきている。1例として、JNM における PET/MR 関連の 2014年 → 2015年 → 2016年の publication 数を数えると、PET/MR 全体の論文数は 20 → 18 → 23 とほぼ横並びにも

1) 日本医科大学 付属病院 放射線科 〒113-8603 東京都文京区千駄木1-1-5
 TEL : 03-5814-6240 FAX : 03-5685-1795 E-mail : tetsuro.sekine@gmail.com
 Department of Radiology, Nippon Medical School, Tokyo, Japan

2) ハイメディック東京ベイ

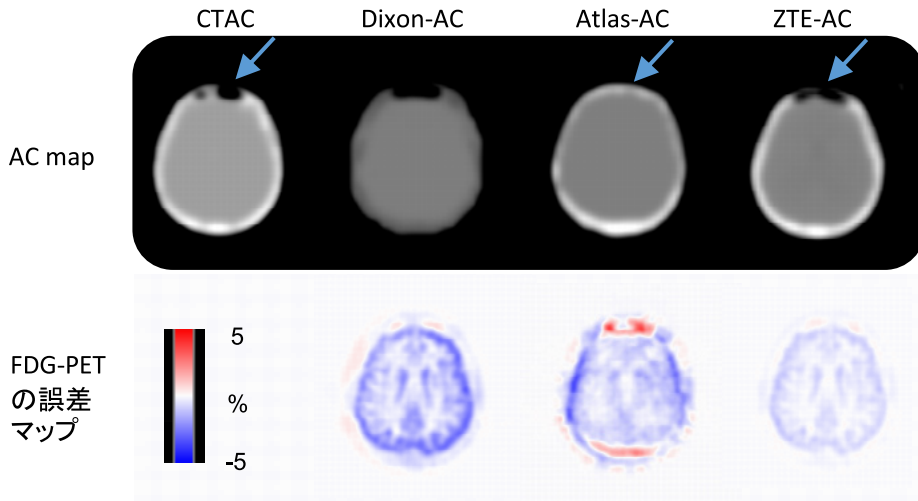


図1 各々の吸収補正法の特徴

Dixon-ACでは骨を無視した吸収補正マップを作成するため(上段2列目), FDGの定量値に誤差が大きい(下段2列目)。Atlas-ACでは非線形変換の段階で前頭洞のairを無視してしまうため(矢印, 上段3列目), 同部近傍でのFDG定量値の誤差が大きい。ZTE-ACでは前頭洞の推定も比較的良好で(矢印, 上段4列目), FDG定量値の誤差も小さい(下段4列目)。

かわらず, MRACの論文は5 → 7 → 10とむしろ増加傾向にあり, 全体の半数程度を占める。次世代のPET/MR研究を遂行する上で, MRAC技術の成熟が強く求められている事が分かる。

《初期のMRACにおける問題点》

PET/MRにおける最もベーシックなMRAC法はDixon-MRIを用いた4-compartment model(軟部, 脂肪, 肺, 空気)の4分割による吸収補正法である。Dixon法は, 脂肪と水の共鳴周波数の異なりを利用して, 水構造と脂肪構造の弁別を図る事が可能なMRI撮像法であり, 一般的な臨床MRIとしても広く用いられている。これにより得られた画像にregion growing法などを組み合わせる事で, 体内組成を上述の4つのコンパートメントにsegmentationする事が可能である。MRI撮像時間・計算時間の両者共に短くて済む事から, 最も基本的なMRACとして広く用いられている。

Dixon-ACの一番の欠点は骨構造を無視している点である。骨がγ線を多く吸収する事を考えると, この様な吸収補正法が不完全である事は容易に推定が付く。具体的に, PET/CTにおいて骨構造を軟部構造に全て置換されたと仮定して吸収補正を行った検討が存在し, FDG集積に10-15%程度の定量値誤差が生じる事が知られている¹⁰⁾

(図1)。これは, 定性評価(視覚的評価)で診断をする上では許容出来る誤差であるが, 定量評価の上では大きな問題となる。この様な背景から, MRIから骨をいかにして推定するか?に重きを置きつつ, 更なる吸収補正法が開発されてきている。具体的には, 解剖構造の個人的差異が少なく, motionが無い頭部における研究が先行し, この技術が躯幹部にも応用される傾向がある。下記では, 頭部の吸収補正法について述べる。

《頭部吸収補正法の概論》

上述の如く, MRIで正確な骨の推定を行う事が当面の課題であった訳だが, MRIによる骨の推定は大きな困難を伴う。これは, MRIはプロトンの共鳴運動を可視化しているが, 骨内にはプロトンの含有が少なく, signalを得るのが非常に困難なためである。そのため, MRI信号値としては低い → 高い順にair → 骨 → 軟部, となり, γ線吸収線量の並び順であるair → 軟部 → 骨と並び順が異なる事となる。この様な技術的困難を解決するために, 大きく分けて, 以下の2つの吸収補正法が提案されている(表1)。

[1] 間接的な推定法

AtlasやModelと言われる様な標準解剖構造を作成し, 患者の脳MRIとの間で非線形変化を行う事で, 間接的に患者の疑似CT画像を推定する

表1 各吸収補正法の特徴について

	GE社 (SIGNA PET/MR)		Siemens (mMR)		長所	短所
	頭部	躯幹部	頭部	躯幹部		
間接的な推定法	Atlas-based ⁶⁾	提供なし	Model-based ¹¹⁾	Model-based ¹⁴⁾	MRI撮像は20秒程度のT1WIのみ	術後症例, 小児症例には不適
直接的な推定法	ZTE-based ⁴⁾	Dixon-based	UTE-based ¹²⁾	Dixon-based	術後症例でも正確な推定	artifactに弱い 追加のMRI撮像が必要(1-2分程度)

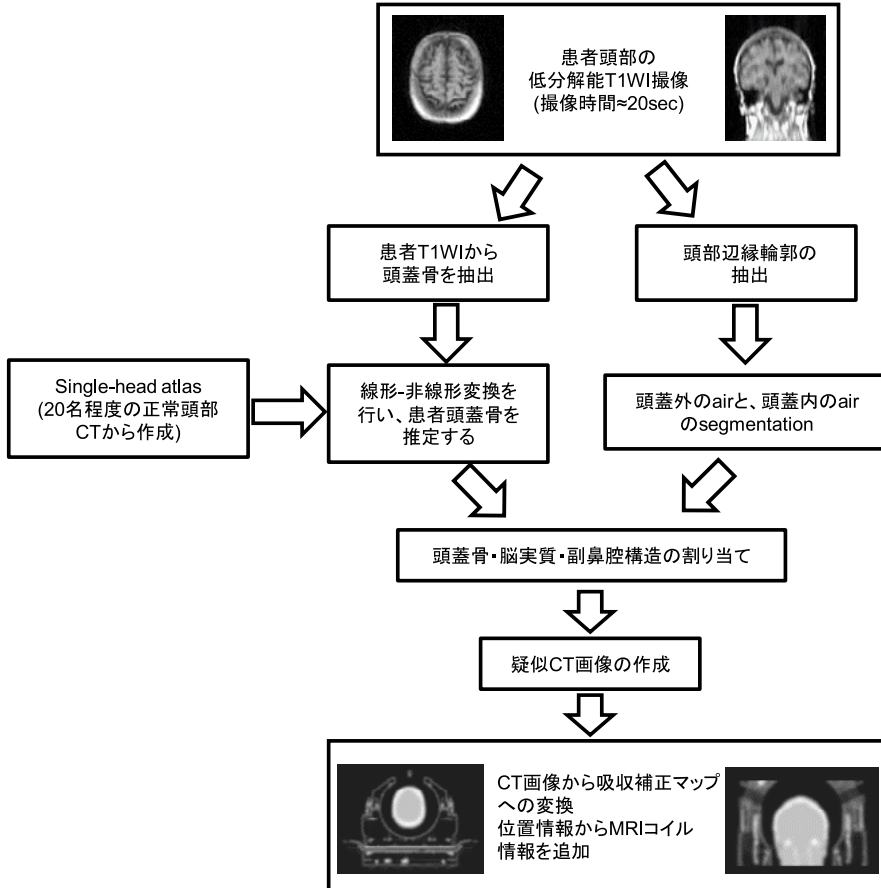


図2 Atlas-ACの概念図(文献6を改変して引用)

[2] 直接的な推定法

AdvancedなMRIシーケンスを撮影し、MRIシグナルから直接的に骨構造を始めとした解剖構造の推定を行う

以下では、2つの吸収補正法について更に詳述する。

《間接的手法による疑似CT画像の作成》

1例として、GE社のprototype版のAtlas-AC法について詳述する(厳密には筆者が検討をした

際から、若干の改善が加えられてblack-box化されている)⁶⁾(図2)。手法は下記のstepに分解出来る。

[1] 20例程度の正常の頭部CTを抽出し、これらを正規化・平均化し、1つの標準脳CT (Atlas)を予め作成する。

[2] 患者のT1WI頭部画像を撮影する。低分解能でも十分な結果が得られるため、撮像時間を重視し、20秒程度で撮影する。

[3] Atlasを患者T1WI頭部像に対して、非線形

Dixon-ACのみ

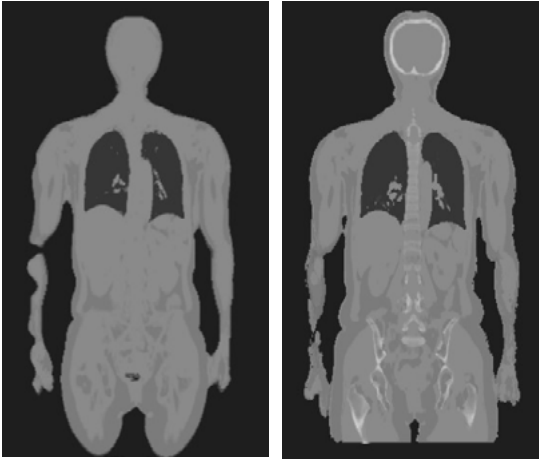
Dixon-ACとModel-basedの
組み合わせ

図3 軀幹部における吸収補正マップ(同一症例, 別日撮影) Model-based ACを組み合わせる事で, 全身の骨構造が良好に推定されている(右図)。

変換を行う事で, 患者頭蓋骨CTを推定する。

[4] 患者頭蓋T1WIから輪郭抽出を行い, 頭蓋外airと頭蓋内airの弁別を行う。

[5] [3]と[4]で得られた結果から, 軟部構造, 骨構造, 副鼻腔構造のCT値を割り当てた疑似CT画像を作成する。

[6] 疑似CT画像を予め決められた変換式で吸収補正マップへ変換する。

[7] MRIの位置情報をベースにMRIコイル情報を追加する。

本手法では, 比較的良好な結果が得られ, 筆者の検討及びUCSFグループらの追試によれば, FDG-PETの薬剤集積の誤差は5%程度に収まる事が分かっている。Siemens社も先日の商用バージョンアップで同様のコンセプトのModel-based法を発表している¹¹⁾。但し, いずれにしてもこれらの手法はatlas/modelからの推定になるため, 標準的な解剖構造からの解剖学的変形が大きい症例や術後症例に用いるのは不適であった(図1)。

《直接的手法による骨の推定》

こちらにも, 具体的手法について述べるのが良いと思われるので, GE社製のZTE-AC法について詳述する⁴⁾。本手法はZero echo TE (ZTE) MRIシークエンスから得られる信号値を元にCT画像を作成する。本手法ではプロトンを共鳴させるためのRFパルスを打つ前から読み取り傾斜磁場を

かけ, エコー時間が殆どゼロと見なせるためにZero echo TEと呼ばれる(実際は送信・受信のスイッチングのタイムラグがあるため, 完璧なゼロとはならない)。骨の信号値はTEが伸びるにつれ急速にゼロに近づくが, 本手法を用いる事で, 十分な信号が得られ, コントラストとしてはプロトン密度強調画像となる。このプロトン密度の信号強度と, CT値が殆どlinearに相関する事を利用して, 骨構造の推定を行う。実際にはairと骨構造と軟部構造をヒストグラム分布から弁別して正規化を加える等, もう少し込み入った手法が入るため, 御興味がある読者は文献を参照頂きたい。

筆者らは本手法に付いても検討を行っており, その結果, ZTE-AC法では, 上記の間接的推定法よりも30%程度誤差が軽減出来たが, 頭蓋底部や副鼻腔周囲では精度が不十分である事が明らかとなった⁴⁾。また, ZTE-MRIを撮影するために, 余分な撮像時間が必要となるのもネックとなる。そのため, 検査目的に合わせて, 上記のatlas-based法との使い分けが肝要となる。

Siemens社は直接的な推定法としてUTE-AC法を採用している¹²⁾。TEをなるべく短くして骨からのsignalを稼ぐと言うコンセプトはZTE-MRIと同一である。但し, 実測しているのはR2*値(T2*減衰)であるため, プロトン密度を信号強度として得ているZTE-MRIとは推定の手法が大きく異なる。Siemens社が商用版で提供している後処理の推定法では骨を単一構造としてみなすため, 誤差が大きく精度は不十分である。Researchレベルでは, 適切な数学的補正を組み合わせた後処理を行う事で良好な頭蓋骨推定が可能とされている。MRIシークエンス自体は完成されている事が明らかのため, 商用版でも今後, 改善が見込まれるものと考えられる。

《軀幹部におけるMRACについて》

軀幹部におけるMRACに付いては, GE社はDixon-ACしか提供が無い。

Siemens社は頭部におけるModel-basedの手法を軀幹部にも応用し, 椎体や骨盤骨の推定が可能となっている。筆者は検診施設での読影のみであるため, 骨腫瘍症例に出会う事は皆無であり定性的評価しか行っていないが, 比較的良好な推定が成されている印象である(図3)。

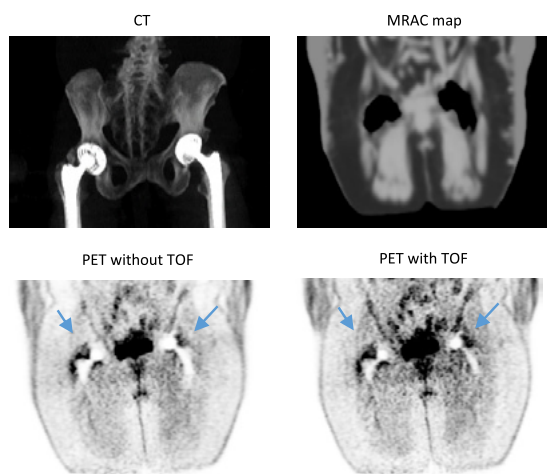


図4 TOFの有無による吸収補正エラーの異なり
 両側股関節に人工骨頭が挿入されている。このため、MRAC
 では同部の正確な吸収補正が出来ず、airとして推定されて
 いる。(上段)
 当然、PET画像も同部周囲のエラーが出るが、TOFを用い
 た再構成を行ったPETの方がエラーの影響が小さくなる。
 (矢印、下段)University Hospital Zurichデータ。(Edwin
 氏の厚意により提供)

《TOF効果によるMR吸収補正エラーの補償》

Siemens社とGE社のPET/MR一体機の大きな異なりとしてTime-of-flight (TOF)機能の有無がある。これは、PET detectorとして、Siemens社がAPD (temporal-resolution 2930 msec程度)を採用しているのに対し、GE社がSiPM detector (同385msec)である事が大きい。このようなdetectorの異なりはPET画質の向上機能は勿論の事¹⁾、MRIの不完全な吸収補正を補償する役割がある(図4)⁵⁾、¹³⁾。これは、PET/CT時代にも寄与していた事象と思うが、不完全な吸収補正の解決が必須となったPET/MRにおいて、GE社のmarketingと相まって強調されるようになってきている。逆にTOFを搭載していないSiemens機において、不完全なMRACを一刻も早く克服する必要性があり、躯幹部のMRAC技術開発が先行していると言った背景も存在する。

《まとめ》

MRACの概論及び実際の臨床機における吸収補正法について概説した。紙面の都合で一部しか述べる事が出来なかったのも、更に興味がある読者は参考文献を参照いただくか、筆者まで直接問い合わせ頂ければ幸いである。

《文献》

- 1) Sekine T, Zeimpekis KG, Delso G, et al. 18F-FDG Dose Reduction in Clinical PET/MR Imaging Using Silicon Photomultiplier Detectors. *Radiology*. 2017:(accepted).
- 2) Sekine T, Barbosa FG, Delso G, et al. Local resectability assessment of head and neck cancer: Positron emission tomography/MRI versus positron emission tomography/CT. *Head Neck*. 2017:(epub ahead).
- 3) Sekine T, Barbosa FG, Sah BR, et al. PET/MR Outperforms PET/CT in Suspected Occult Tumors. *Clin Nucl Med*. 2017;42:e88-e95.
- 4) Sekine T, Ter Voert EE, Warnock G, et al. Clinical Evaluation of Zero-Echo-Time Attenuation Correction for Brain 18F-FDG PET/MRI: Comparison with Atlas Attenuation Correction. *J Nucl Med*. 2016;57:1927-1932.
- 5) Sekine T, Burgos N, Warnock G, et al. Multi-Atlas-Based Attenuation Correction for Brain 18F-FDG PET Imaging Using a Time-of-Flight PET/MR Scanner: Comparison with Clinical Single-Atlas- and CT-Based Attenuation Correction. *J Nucl Med*. 2016;57:1258-1264.
- 6) Sekine T, Buck A, Delso G, et al. Evaluation of Atlas-Based Attenuation Correction for Integrated PET/MR in Human Brain: Application of a Head Atlas and Comparison to True CT-Based Attenuation Correction. *J Nucl Med*. 2016;57:215-220.
- 7) Sekine T, Barbosa F, Kuhn FP, et al. PET+MR versus PET/CT in the initial staging of head and neck cancer, using a trimodality PET/CT+MR system. *Clin Imaging*. 2017.
- 8) Spick C, Herrmann K, Czernin J. 18F-FDG PET/CT and PET/MRI perform equally well in cancer patients: Evidence from studies in more than 2300 patients. *J Nucl Med*. 2016.
- 9) Kuwert T, Ritt P. PET/MRI and PET/CT: is there room for both at the top of the food chain? *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2016;43:209-211.
- 10) Samarin A, Burger C, Wollenweber SD, et al. PET/MR imaging of bone lesions—implications for PET quantification from imperfect attenuation correction. *Eur J Nucl Med Mol*

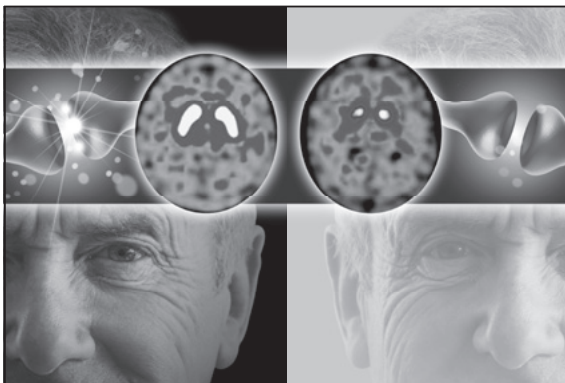
Imaging. 2012;39:1154-1160.

- 11) Koesters T, Friedman KP, Fenchel M, et al. Dixon sequence with superimposed model-based bone compartment provides highly accurate PET/MR attenuation correction of the brain. *J Nucl Med*. 2016.
- 12) Aasheim LB, Karlberg A, Goa PE, et al. PET/MR brain imaging: evaluation of clinical UTE-based attenuation correction. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42:1439-1446.
- 13) Ter Voert E, Veit-Haibach P, Ahn S, et al. Clinical evaluation of TOF versus non-TOF on PET artifacts in simultaneous PET/MR: a dual centre experience. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2017;44:1223-1233.
- 14) Paulus DH, Quick HH, Geppert C, et al. Whole-Body PET/MR Imaging: Quantitative Evaluation of a Novel Model-Based MR Attenuation Correction Method Including Bone. *J Nucl Med*. 2015;56:1061-1066.

編集 後記

先月、元アナウンサーの小林麻央さんが逝去した。彼女が続けたブログを私は詳しくは読んでいないが、時折テレビで報道する内容を目にし、乳癌の診断から治療に関する情報、闘病生活中の個人的な心情が綴られており、多くの一般の方々の共感を得ていると感じた。1個人の情報とは言え、彼女の綴った内容には癌治療の現実が現れている。抗がん剤治療は延命効果に有意差があるとは言え、寛解率を改善しているものはわずかである。闘病とは副作用との戦いとも言える。緩和ケアもクローズアップされた。骨転移への照射で痛みが消えたとの記事は放射線治療が緩和に用いられることを知らしめたと思う。そのような現状で核医学治療は今後大きな期待が寄せられている。病変に集中的に放射線を当てられる α 線治療が研究レベルでいくつかでてきている。病変以外への影響が少ないため副作用は非常に少ない。これまでかなり進行した症例に行われてきたがより早期であれば寛解率も高まるのではないかと期待されている。現在、前立腺癌に特異的なマーカーであるPSMAを α 線で標識した ^{225}Ac -PSMAはドイツのハイデルベルグ大学で著しい成果を上げていると報告された。今後様々な癌に特異的な核医学治療が開発されることは癌克服への一つの鍵となるであろう。

(編集委員長)



(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

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バン (^{123}I) 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。

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

未来の医療を変えていく。
最前線に立ち進むべき道へ。



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

放射性医薬品合成設備
NEPTIS® plug-01
NEPTIS® plug-01は遠隔操作により自動的に放射性標識化合物であるflorbetapir(¹⁸F)の注射液を製造します。なお、florbetapir(¹⁸F)の効果・効能は、アルツハイマー型認知症が疑われる認知機能障害を有する患者の脳内アミロイドベータプラークの可視化です。
製造販売元:日本イライリリー株式会社
販売元:株式会社日立製作所 ヘルスケアビジネスユニット 医療機器承認番号:22600BZX00279000

キュリーメータ
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



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
〒1163-1488 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

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 Radiotope Association
医薬品・アイソトープ部 放射線源課

製品輸入元
株式会社 千代田テクノロ 

〒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

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



神経内分泌腫瘍(NET)には
ソマトスタチン受容体
シンチグラフィを

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, 内山眞幸, 汲田伸一郎, 高橋美和子, 橋本 順, 本田憲業, 丸野廣大,
南本亮吾, 百瀬敏光
2017年7月20日発行