

NUCLEAR MEDICINE IN CLINIC

臨床核医学

2017

Vol.50 No.5

9月号 65~80頁

放射線診療研究会

1968年創刊通算239号(奇数月刊行)

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

See Page69

ホームページ・Online版 www.rinshokaku.com

- [症 例] FDG PETが多中心性キャスルマン病に合併した乳癌の診断の契機となった一例… 66
佐藤 葉子
- [施設紹介] LSI札幌クリニック …………… 69
服部 直也
- [学会報告] SNMMI 2017学会報告記 …………… 72
石守 崇好
- [提 言] LNT仮説に対する批判—JNMの最新の情報 …………… 75
飯沼 武

症 例

FDG PETが多中心性キャッスルマン病に合併した乳癌の
診断の契機となった一例Breast cancer complicated by multicentric Castleman's disease diagnosed by FDG PET/CT;
a case report.

佐藤 葉子 SATOH Yoko

Key words : multicentric Castleman's disease, breast cancer, ^{18}F FDG-PET

《はじめに》

FDG PETは悪性腫瘍の描出能に優れ、通常全身を一度に撮像するために、癌の病期診断においてリンパ節転移や遠隔転移の診断を迅速に行うことができる。またリンパ節病変をきたす疾患として、悪性リンパ腫やキャッスルマン病、IgG4関連疾患等を含むリンパ増殖性疾患の全身評価にも有用である(保険適応は悪性リンパ腫のみ)。また、全身を対象とした撮像のため、予期しない病変を指摘することもある。

今回、両肺のすりガラス影の経過観察中に施行したFDG PET/CTを契機に乳癌が指摘され、その治療後のリンパ節生検で乳癌に合併したキャッスルマン病と診断された一例を経験したので報告する。

《症 例》

患者：40歳代 女性。

主訴：胸部レントゲン異常。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

原病歴：10年前、健診の胸部レントゲン異常を指摘され施行したCTで両肺のすりガラス影を認めた。2年ほどの経過観察ではCT上変化なく、一時通院を中断していた。6年前に再度健診異常を指摘され受診したところ、CT上、肺野のすりガラス影が拡大し、両側腋窩リンパ節腫大が出現していた。咳嗽、喀痰、発熱といった臨床症状は呈していなかった。

検査所見：総蛋白9.3 g/dL, IgG 4518 mg/dL, IgG4 598 mg/dL, sIL-2R 846 U/mLと上昇, Alb

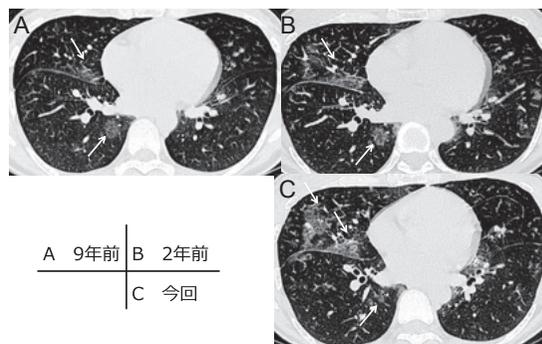


図1 胸部CT

3.99 g/dLと低下していた。また、CRP 2.45 mg/dL, IL-6 8.1pg/mLと上昇していた。その他、肺癌の腫瘍マーカー、自己抗体、ACE, KL-6の上昇はなかった。経過観察中、両肺のすりガラス影が拡大傾向を呈し(図1)、sIL-2Rの上昇も見られたため、悪性リンパ腫を疑い、全身評価のためFDG PETが施行された。

FDG PET/CTでは、両側腋窩および上縦隔リンパ節が径17mmまでに腫大し軽度のFDG集積をともなっていた(SUV_{max} 2.23)。両側頸部・傍大動脈～総腸骨・鼠径リンパ節にも軽度の腫大とFDG集積を認めた。両肺に散在するすりガラス影へのFDG集積は目立たなかった(図2-A, B, C)。また右乳房C/D領域にFDGの軽度集積が見られた(SUV_{max} 2.49, 図2-A, D)。悪性リンパ腫を含むリンパ増殖性疾患とその乳癌病変を疑ったが、乳癌の除外が必要と考えられたため、乳腺外来で精査が行われた。乳房超音波検査で右乳腺腫瘍が確認され、生検で浸潤性乳管癌(硬癌, ER/PgR

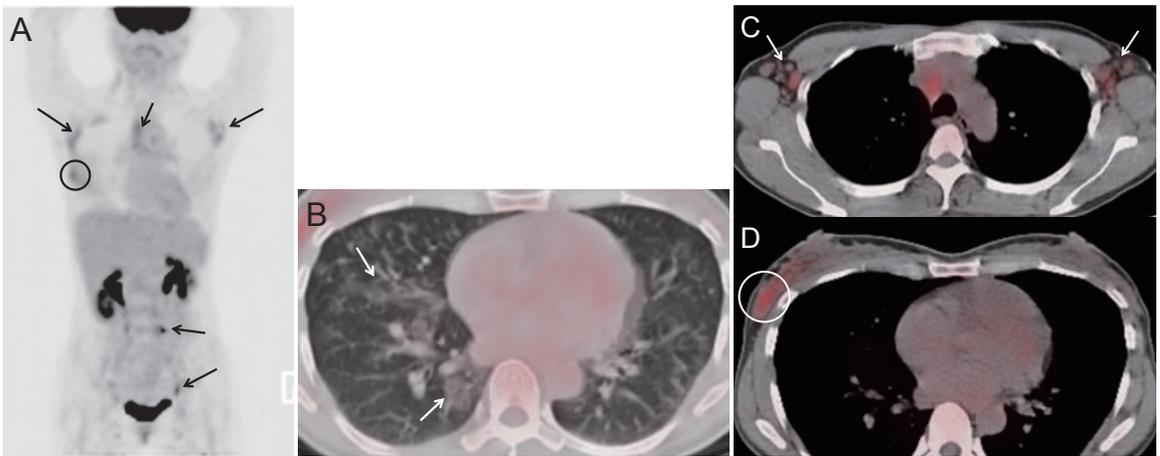


図2 ^{18}F FDG PET画像
A MIP画像 B,C,D Fusion画像

陰性，HER2陽性)と診断された。肺野病変の増悪は緩徐で呼吸器症状も呈していなかったことから乳癌の治療を先行することとした。術前化学療法のうち，乳房切除が行われた。化学療法後も腋窩リンパ節の縮小は見られなかった。センチネルリンパ節生検ではリンパ濾胞間に形質細胞の著明な増殖がみられ，IgG4陽性細胞を多数認めたが，閉塞性動脈炎や浸潤細胞周囲の線維硬化性変化は見られなかった。増殖する形質細胞は抗 κ 鎖抗体，抗 λ 鎖抗体ともに陽性で偏倚性はなく，上皮性腫瘍の転移，悪性リンパ腫のいずれも否定的であった。病理組織像と画像所見からはIgG4関連呼吸器疾患を疑ったが，FDG PET上，腭，唾液腺，後腹膜などにIgG4関連疾患を疑う所見を認めず，血清IL-6高値で血清CRP高値，軽度の貧血があり，hyper IL-6 syndromeと考えられ，形質細胞型の multicentric Castleman病(MCD)と診断された。術後は乳癌に対する治療を優先し，肺・リンパ節病変については経過観察としている。術後12ヶ月の経過で乳癌の再発はなく，両肺のすりガラス影は軽度縮小するも残存し，血液検査上もCRP，sIL-2R高値，軽度の貧血は持続している。

《考 察》

リンパ増殖性疾患(lymphoproliferative disorder: LPD)は単一の疾患を差す用語ではなく，自然消退しうる良性のリンパ球増殖から，悪性腫瘍(悪性リンパ腫)までを含んだ広い疾患概念である。免疫不全状態やメトトレキサート等の免疫抑制剤投与などによる免疫異常を背景に発症することが

知られているが，原因が特定できない場合も多い。LPDのうち，FDG PETの保険適応があるのは悪性リンパ腫のみであるが，キャッスルマン病やIgG4関連疾患の病変にもFDG集積がみられることが知られており，全身の評価に有用である。

多中心性キャッスルマン病(multicentric Castleman's Disease: MCD)はリンパ節の多発性腫大を呈するLPDで，MCDにおける肺病変の合併率は10-30%である。本例で見られたように，縦隔肺門リンパ節腫脹および肺野の間質影が特徴的とされる¹⁾。またIgG4関連呼吸器疾患は血清IgG4高値と肺組織でのIgG4陽性形質細胞の浸潤を特徴とした間質性肺疾患の一群として認識されている²⁾。組織の線維化および動脈の閉塞などの硬化性病変像がIgG4陽性肺疾患に特徴的とされる。MCD，IgG4関連肺疾患はともに良性のリンパ増殖性疾患であり，しばしば鑑別が困難な場合がある。MCDでは，腫大リンパ節からIL-6が過剰産生され，これによりB細胞が形質細胞に分化し，多クローン性に免疫グロブリンを産生させる作用があるため，病変部へのIgG4陽性形質細胞浸潤や血清IgG4の上昇を起す³⁾。過剰なIL-6産生による発熱，CRP高値，小球性貧血，血小板増多などの臨床増がみられる場合にはIgG4関連疾患よりもキャッスルマン病の可能性が考えられる。IgG4関連疾患診断基準でも，その診断基準を満たした場合でも，高IL-6血症が存在する場合にはIgG4関連疾患には含めるべきではないとしている⁴⁾。逆に，血清IL-6が正常値の場合にはIgG4関連疾患との関連を示す報告もあり⁵⁾，両者

の関連性が示唆されるが、予後や治療方針が異なるため、可能な限り両者の鑑別を行う必要がある。IgG4関連肺疾患は一般的にステロイド反応性が良好であるが⁶⁾、MCDの肺病変はステロイド抵抗性で、抗IL-6レセプター抗体(tocilizumab, アクテムラ[®])が使用される。本例はHER2陽性乳癌であり、その治療を優先する必要があったため肺生検は施行せず経過観察としたが、肺病変が進行した場合、抗IL-6抗体療法も検討する必要がある。肺病変が急速に進行した場合、予後不良であるため⁷⁾、注意深い経過観察が必要である。

リンパ増殖性疾患は広義の疾患概念であるため、上皮性の悪性腫瘍との合併についてはまとまった報告はないが、リンパ増殖性疾患に含まれるいくつかの疾患では癌の合併の報告がある。キャッスルマン病と肺癌の合併についてはいくつかの報告があるが⁸⁾、その他の癌の合併については早期胃癌、大腸癌などの少数の症例報告が散見されるのみである。またIgG4関連疾患と悪性疾患の合併に関する報告は近年多く見られる。IgG4は腫瘍免疫を低下させ、IgGによる抗腫瘍活性を低下させることで癌の発生・増大の環境を作るとされる⁹⁾、Wallaceらは、IgG4関連疾患に悪性腫瘍が合併する確率は、一般人口の約3倍としている¹⁰⁾。

画像診断で、腫大リンパ節や何らかの肺病変を見た場合、その臓器から発生した病変か、悪性腫瘍の転移か、鑑別が常に問題となる。FDG PET所見のみでの鑑別は困難で確定診断のためには病理組織学的診断が必要であるが、全身を対象とするFDG PETは病変の分布の把握が容易で、特徴的な分布から鑑別疾患を絞り込むことができる。また生検に適した病変を容易に選択できるという利点もある。

《結 語》

両肺すりガラス影の経過観察中に施行されたFDG PETにより右乳癌に合併したMCDと診断されたまれな一例を経験したので報告した。本例はFDG PET/CTが乳癌診断の契機となったこと、またFDG PET所見、その後のリンパ節生検および血液データなどからMCDと診断されたため、両疾患について慎重な経過観察が必要とされたこと、などにおいてFDG PET/CTの有用性が示された。

《参考文献》

- 1) Johkoh T, Müller NL, Ichikado K, et al. Intrathoracic multicentric Castleman disease: CT findings in 12 patients. *Radiology* 1998; 209: 477-481.
- 2) 松井祥子, 山本洋, 源誠二郎, 他. IgG4 関連呼吸器疾患の診断基準 2015; 4: 129-132.
- 3) Sato Y, Kojima M, Takata K, et al. Systemic IgG4-related lymphadenopathy: a clinical and pathologic comparison to multicentric Castleman's disease. *Mod Pathol* 2009; 22: 589-599.
- 4) Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD). 2011. *Mod Rheumatol* 2012; 22: 21-30.
- 5) Ikari I, Kojima M, Nakamura H, et al. A case of InG4-related lung disease associated with multicentric Castleman's Disease and lung cancer. *Intern Med* 2010; 49: 1287-1291.
- 6) Zen Y, Kawa S, Minato H, et al. IgG4-positive plasma cells in inflammatory pseudotumor (plasma cell granuloma) of the lung. *Human Pathology* 2005; 36: 710-717.
- 7) 東原正明. 著明な肺線維症を合併して死亡した idiopathic lymphadenopathy (IPL) の一例. *臨床血液* 1991; 32: 292-293.
- 8) 柿添学, 鈴木浩介, 佐伯典之. 腋窩キャッスルマン病を合併した原発性肺癌の一例. *日呼外会誌* 2015; 29: 46-50.
- 9) Ohno K, Sato Y, Ohshima K, et al. A subset of ocular adnexal marginal zone lymphomas may arise in association with IgG4-related disease. *Sci Rep*. 2015; 5: 13539.
- 10) Wallace ZS, Wallace CJ, Lu N, et al. Association of IgG4-Related Disease with History of Malignancy. *Arthritis Rheumatol*. 2016; 68: 2283-2289.

施設紹介

LSI札幌クリニック

服部 直也 HATTORI Naoya

《LSI札幌クリニックのご紹介》

LSI札幌クリニックは、札幌駅から地下鉄東豊線でひと駅の北13条東駅すぐに位置しており、新千歳空港からはJRの札幌駅経由で約50分に位置する画像診断と免疫治療のクリニックです(図1)。2005年に完成した本施設は地下鉄駅の出口からすぐで冬でもほとんど雪の影響を受けずに受診していただき、また建物は冬至には多くの太陽光が差し込むように工夫された地下1階・地上5階建の明るくモダンなデザインとなっています(図2)。地下にはRI排水設備、1階は診察室・免疫治療フロアー・サイクロトロン室など、2階は核医学検査専門フロアーで、PET-CT 2台・PET 1台、SPECT装置 1台が設置されています。3階には

MRI(1.5テスラ)・CT(64列)・超音波装置・婦人科用超音波装置・MMG装置があり、4階は身体測定機器が設置され、5階は高級ドックのお客様専用フロアーとなっております(図3 a,b,c)。



図2

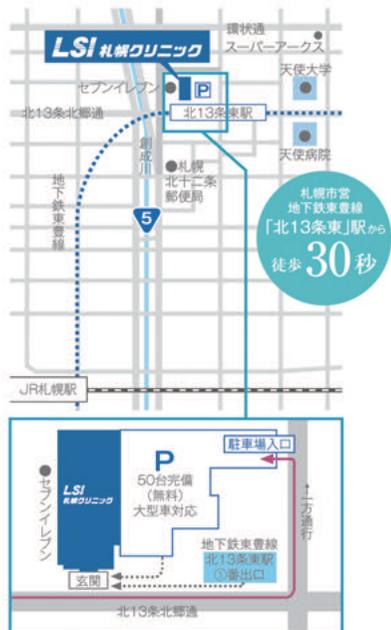


図1

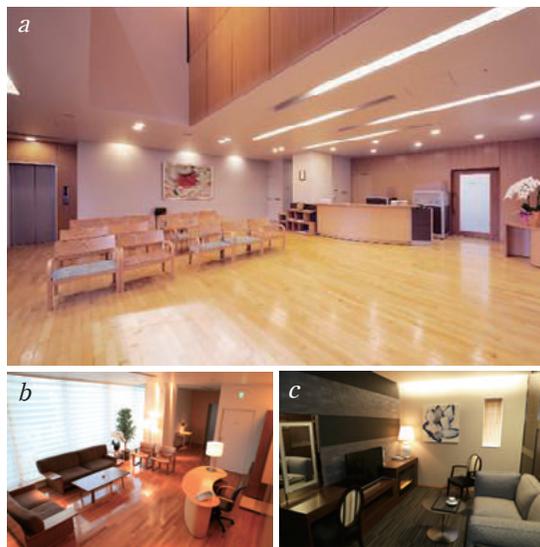


図3

LSI札幌クリニック 〒065-0013 札幌市東区北13条東1丁目2-50
 TEL : 011-711-1331 FAX : 011-711-1337 E-mail : naoya.hattori@gmail.com
 Shinsankenkai Healthcare Inc. LSI Sapporo Clinic

このLSI札幌クリニックを運営しているのが、医療法人 新産健会です。当法人では、1.人間ドック・健康診断・がん検診などによる予防・早期発見、2.患者様のご自宅や施設で医療サービスを提供する訪問診療、3.住宅型老人ホームをはじめとする介護・福祉事業を柱に、それぞれ特色ある施設を運営。地域の方々の健康的な暮らしを継続的にサポートしています。

「健康」とは病気を治して手に入れるものではなく、そもそも病気にならないこと。新産健会ではこうした理念のもと、設立以来一貫して「予防」を目指した医療活動を推進してきました。1991年旭川市に産業健診センターを設立し、1998年産業健診センター札幌事業所を設立。そして、2011年LSI札幌クリニックをカレスサップログループから買収し、運営を開始しました。LSI札幌クリニックは法人設立時からの理念の柱となる「予防医療」を実践する場としてPETなど最新の画像診断技術を用いた人間ドックを提供するとともに、これらの画像診断施設を近隣の医療機関に利用していただき地域の医療機関に画像診断情報を提供する役目を担っております。なお、LSI札幌クリニックのLSIはLife Style Innovationの略であり、生活習慣の改善を通じて成人病だけではなく「がん」や「認知症」に苦しむ人達を少しでも減らしてゆきたいという杉江広紀理事長の思いが込められています。

LSI札幌クリニックにおける人間ドックの特徴は、スクリーニングと精密検査の戦略的な組み合わせにあります。たとえ高額でも効率的、非侵襲的に検査できる検査をスクリーニングレベルに配置することでトータルで考えて受診者の身体的負担と時間的な負担を最小に検査するようにデザインされています。検査項目はPETを有する施設としての特徴を活かし、がんの早期診断を中心に脳・心臓・婦人科系の検査を含めた人間ドックコースと脳ドックコースがあり、「何か悪い病気があったらどうしよう」という受診者の不安を軽減すべく、丁寧な接遇・プライバシーの尊重など、安心して検査を受けられる環境を整えています。

《設備について》

当院は開設時より院内にサイクロトロンとホットラボを有する本格的なPET施設であり、2005年よりF-18 FDGを用いたPET診療を行ってまいりましたが、2016年にはF-18フルテメタモール合成の施設認証を得るために改めてホットラボの改修を行い学会GMP基準を満たす道内で唯一の施設となりました。F-18フルテメタモールの使用に関してはPET薬剤製造施設認証を2016年7月12日取得しています。PET/CT装置は3台で、主力のGE社製Discovery PET/CT 610ではPET撮像施設認証を2016年9月23日に取得。その際、同時にF-18 FDG脳PETのPET撮像施設認証も取得しています。

- ・サイクロトロン 住友重機械工業
CYPRIS HM-18型(2005年12月1日稼働)
負イオン加速型
2ポート同時照射可
陽子18MeV 重陽子10MeV
ターゲット 18F 2本 11C 2本
15O 1本 13N 1本
- ・ホットセル 4台
- ・合成装置
GE社製 FAST lab(2016年4月8日設置)
住友重機械工業社製 F-200 FDG合成器
(2005年12月1日)
住友重機械工業社製
11Cヨウ化メチル合成装置
住友重機械工業社製
0-15標識ガス自動合成システム CYPRIS
- ・撮影装置
GE社製 Discovery PET/CT 610
(2014年6月1日設置)
16列CT
クリスタル BGO
VARIAN社製 呼吸同期装置付
東芝メディカル社製 PET/CT Aquiduo
(2005年12月1日設置)
16列CT
クリスタル LSO

島津社製 Eminece PET
 (2005年12月1日設置)
 セシウム137にて吸収補正
 クリスタル BGO

- ・ SPECT/CT 装置 吸収補正装置搭載稼働型
 2検出器可変シンチレーションカメラシステム
 イメージングシステム GE社製 Infinia Hawkeye
 核医学データ処理装置 GE社製 GENIE Xeleris
 検出器厚10mm 1列 X線装置付
- ・ MRI 装置
 東芝メディカル社製
 EXCELART Vantage MRT-2003/P 3 1.5テスラ
- ・ CT 装置
 東芝メディカル社製
 Aquilion 64列 TSX-101A/E 64

《これまでの検査実績と今後の方向性》

表1は2011年10月より経営を継承した後の検査件数の推移です。表2はモダリティごとの検査件数の推移です。

2012年度より、PET検査が認知されるようになり、コース件数は増加傾向を示しております。PETがん検診は他の施設でPET以外の人間ドックなどを受診されている方へPET検査部分のみを追加して提供できるようにデザインされたコースですが、単純にPET検査だけを提供するのではなくPET検査結果の信頼度に影響を与えらると思われる腫瘍マーカーなどの採血検査項目も含まれています。当院での人間ドックのコースはがんを中心に調べるベーシックコースと、脳ドックを加えたエグゼクティブコース、脳ドックに加え心臓ドックを加えたロイヤルコースの3つのコースが基本で、受診者の要望にあわせてカスタマイズしています。継続して受診される受診者の利便を考慮してコース名とコンセプトは変えないように配慮しながら、検査内容については常に見直しを計り、技術の進歩をできるだけ速やかに受診者に提供できるように努力しています。2016年よりスタートしたフルテメタモールPETは、認知症検査への要望に答える形で導入したのですが来年度は脳ドック検査を従来の脳血管性病変中心の検査から、認知症など変性疾患も対象にする形で整備してゆきたいと考えています。

表1 検査件数の推移

	2012年度	2013年度	2014年度	2015年度	2016年度
ロイヤル					85
エグゼクティブ	312	422	460	548	596
PETベーシック	72	67	91	143	195
PETがん検診	422	1114	1570	2118	1682
脳ドック	600	844	786	783	715
脳ドック+PET		17	161	158	165

表2 Modality別検査件数

	2012年度	2013年度	2014年度	2015年度	2016年度
PET/CT	1620	2388	3264	3974	3533
NM	956	749	1032	1245	1380
MRI	2652	2763	3225	3476	3177
CT	1170	1377	1754	2778	3895

学会報告

SNMMI 2017学会報告記

石守 崇好 ISHIMORI Takayoshi



高所から見た学会場 奥にロッキー山脈がうっすら見える

Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI) の Annual meeting が2017年6月10日(土)から14日(水)にかけて、米国コロラド州デンバーで開催され、参加いたしました。個人的に偏った見方になるかと思いますが、感じたところをご報告させていただきます。

私自身はSNMMIにはこれまで十数回参加していますが、コロラド州に降り立つのは初めてでした。日本からデンバーへは直行便もありますが、西海岸で乗り換えてもそれほど遠くはなく、昨年のサンディエゴと同様に日本からは比較的楽に行くことができると思います。デンバーは標高約1マイル(=1600m程度)のため「mile high city」として知られています。アスリートが高地トレニ

ングを行うことで有名なボルダーにも近いですが、滞在中に「空気の薄さ」を実感するほどではありませんでした。内陸のため日中は30℃前後、朝方は10℃前後と気温の変化が大きかったものの、天気にも恵まれ快適な滞在でした。少し足を伸ばせば Rocky Mountain National Park も近く、ゆっくり訪れればアメリカの大自然を満喫できると思いますが、今回のデンバー滞在はほぼ学会場のみの駆け足の滞在となったのは残念でした。デンバーの街の中心街は学会場から徒歩でも回れる範囲ですが、危険な印象はほとんどなく、比較的安心して行動できました。

学会場の Colorado Convention Center は端から端まで400m程度はある大きな会場でした。(お

かげで会期中の歩数計記録をかなり稼ぐことができました) 私自身は主にoncologyやinstrumentationといった分野のセッションに参加し、以下それらを中心にご報告いたします。

SNMMIでは箕島聡先生がPresident-Electとして初日のplenary sessionから最終日のHighlight lectureまで学会全体を中心に牽引していらっしやったことは、日本人にとって大変嬉しく誇らしいことと思えました。初日のplenary sessionではドイツのDr. BaumがHenry N. Wagner Lectureshipとして、最近注目されているTheranosticsの観点からの講演があり、大ホールに立ち見が出るほどの注目を集めていました。神経内分泌腫瘍(NET)における内照射療法(PRRT)、PSMAイメージングや治療、さらにこれらにおける従来のLu-177といった β 線核種に加えて α 線核種による治療など、大変よくまとめられた講演だったと思えます。ただ、欧州核医学会(EANM)などで既に耳にした内容も多く、この点での米国と比較した場合の欧州の先進性も示されていたように感じました。SNMMIでは昨年から1カ国を「Featured Country」として取り上げることになっていますが、昨年の日本に続いて今年はドイツが取り上げられていたことでもあり、欧州の影響がかなり感じられる学会となっていたかと思えます。欧州の先生方からは「EANMと比較した場合のSNMMIの相対的な地位低下」といったお話しをお聞きす

ることもあり、最近ではjournalでもEJNMのほうがJNMよりimpact factorが高くなったことでもあり、今後SNMMIが米国での核医学の発展についてどのように取り組まれるかも注目していきたいと思えます。

このTheranosticsという最近の潮流を踏まえてということでしょうか、Image of the yearにもPSMAを題材としたドイツからの発表が選ばれていました。NETの場合は背景の患者数の問題もあり、セッションにおいて予想外に閑散としていた点に驚きましたが、PSMAのセッションは概ねかなりの聴衆を集めており、前立腺癌という大きな背景があるため商業的にも注目を集めやすいのではないかという印象もありました。

instrumentationに関して、展示等も含め、ひと頃のPET/MRに関する「ブーム」は少し落ち着いた感があります。各メーカーからは「画期的な新装置」というものはあまりなかったように思いましたが、PET/MR開発との関連性も含め、大手メーカー全社で「半導体PET」の開発が行われ、展示・発表されてきました。「半導体PET」は非常に高い分解能を実現できますが、どうしても高コストになってしまうため、従来のPET装置より検出器の数や列数を抑えるなどの対応が行われることも多く、このため体軸方向視野や感度の点で不利になる面もあり、従来型の装置を凌駕して広く普及するかどうかはまだ明確で



学会場 奥の方では熊が覗いている

はないように思いました。関連する学術的な発表もいくつか行われており、TOFの時間分解能200psec台といった初めて拝見する内容もありました。また前述のPSMAによるイメージングは前立腺というMRが得意とする臓器を対象としており、「PSMAとPET/MRを用いたイメージング」という点は今年のEANMに続いて一つのトレンドになっていると思われました。

私自身は、PET画像再構成法に関して、ベイズ理論による罰則付き最尤推定PET画像再構成法と従来の逐次近似再構成法との定量指標の比較についての発表を行いました。今回のSNMMIでは他にも同様の再構成法に関する様々な発表があり、装置開発の進展に伴って装置特性と再構成法の差異によって定量指標が様々に変化することが示されたと思いますが、同時にこのような定量指標を標準化した形で日常臨床に用いることの難しさも明らかになってきたと思います。個人的にも「性能の異なる複数のPET装置」を併用する施設での経験が長くなりましたが、定量指標の標準化についても様々な試みが行われつつあるようで、この分野の今後の発展に期待したいところです。

なお、今回のSNMMIにおいて、Masahiro Iio Awardに当施設より中本隆介・渡部正雄の2名が選ばれるという、非常に嬉しい出来事がありました。飯尾正宏先生はJohns Hopkins UniversityのDr. Wagnerの下に日本から最初に留学され、飯尾先生を記念してDr. Wagnerおよびご親族の方のご尽力により日本人研究者のために創設されたawardです。当施設からの2名はいずれも「可搬型PET装置」に関する発表でした。当施設ではdedicated PET/MRの設置には至っていませんが、今回発表した「可搬型PET装置」をMRIと組み

合わせることでPET/MRとしての撮像を行い、臨床・研究に役立てるべく、様々な検討を行っているところではあります。このような取り組みをご評価頂いたことは我々にとって大変励みとなりました。

また、SNMMI学会場では「SNMMI TV」というpromotion用ビデオが流れるモニタがあちこちに設置されており、この中では大阪大学の広報ビデオが畑澤教授をはじめとする諸先生方の出演の下で作成され、流されていたことも印象に残りました。日本からのこうしたpromotionは従来あまり行われていなかったかと思いますが、2022年には世界核医学(WFNMB)の京都開催が決まったことでもあり、今後の日本からの国際的な情報発信の重要性もあらためて感じられました。

以上、今年のSNMMI全体を振り返って記憶に残るキーワードとして私自身が勝手に挙げるとすれば、「Theranostics」「PSMA」「半導体PET」といったところかと思っています。最近ではSNMMIもvirtual化が進んでおり、今からでも学会サイトから「virtual meeting」「virtual poster hall」といったものを購入すると、家にいながらも学会での講演を聴講したりposterを見たりすることができます。私自身も学会の復習に使っていますが、便利な時代になったものです。私のようなoral presenterもvirtual posterを出すことを推奨されますが、スライドから「1枚もの」のポスターに再構成するのは面倒であり、スライドを並べて1枚のポスターにしたものを提出しました。昨年のEANMの時にも思いましたが、こうしたvirtualな仕掛けのインターフェースはまだ十分にはこなれていない印象で、今後もっと使いやすいものになれば、と期待したいと思います。

来年のSNMMI 2018は東海岸のPhiladelphiaにて開催予定です。日本からはやや遠く、直行便もありませんが、New Yorkをはじめとする東海岸の都市圏へのアクセスはよく、今年とは少し異なる環境での開催になるかと思っています。演題登録が最近是有料化され「気軽」ではなくなってきていますが、機会があれば来年も参加できればと思っています。



Masahiro Iio Award受賞式場で

提 言

LNT仮説に対する批判－JNMの最新の情報

飯沼 武 IINUMA Takeshi

放射線医学総合研究所名誉研究員（医学物理士）

《はじめに》

本誌の読者の皆様は米国の核医学会の雑誌J. Nucl. Med.をご覧になっておられるでしょう。

ところで、最近のJ. Nucl. Med.で下記のLNT仮説に関する論文が3篇も載っておりました。このようなことはとても珍しく、長くこの雑誌を見ている筆者にとって初めてではないかと考えます。実はこのことを筆者に教えてくれたのは厚地記念クリニック・PET画像診断センターの陣之内 正史先生であります。陣之内先生は以前から、PETがん検診の利益リスク分析に深い関心を持っておられましたので気付かれたのではないのでしょうか。

このLNT仮説は放射線による発がんのリスクが線量0から直線的に発生するという仮説であり、現在の放射線防護の基本的な概念となっていることは、皆様よくご存じの通りです。国際放射線防護委員会(ICRP)もこの立場をとっております。

ただ最近、このLNT仮説に対する反論が科学的な事実からなされています。今回のJNM誌の論文もその一つと考えられます。この問題に関しては福島事故以降、日本国民の関心が高く、また、専門家である読者の皆様も無関心ではいられないでしょう。そこで、今回のJ. Nucl. Med.の内容の概要と筆者の印象を記して皆様のご批判を頂きたいと、ここに投稿させていただきました。

《J.Nucl.Med.掲載論文の概要》

本誌の2017年1月号の掲載された3つの論文は下記の通りです。

- 1) J. A. Siegel, C. W. Pennington, B. Sacks: Subjecting Radiologic Imaging to the Linear No-Threshold Hypothesis: A Non Sequitur of Non-Trivial Proportion. (Special Contribution). J.Nucl.Med. 2017; 58: 1-6
- 2) W. Weber, P. Zanzonico: The Controversial

Linear No-Threshold Model (Invited Perspective). J.Nucl.Med. 2017; 58: 7-8

- 3) J. A. Siegel, B. Sacks, C. W. Pennington, J. S. Welsh: Dose Optimization to Minimize Radiation Risk for Children Undergoing CT and Nuclear Medicine Imaging Is Misguided and Detrimental. J.Nucl.Med. 2017; 58: 865-868

これらの3論文の中で、最も重要なものは1)であります。この中でSiegel先生はLNT仮説(LNTHと略)に対する明白な反論を展開しておられます。まず、LNTHを絶対標準(Gold Standard)としたのは広島・長崎の原爆被爆者のコホート研究(Life Span Study : LSS)によると言われますが、最近のOzasaらによるLSSの新しい研究4)によると、0-180mGyの範囲ではsolid cancer mortalityにexcess relative risk(ERR)に有意な増加が認められなかったことをあげています。また、最近の適応応答(Adaptive Response)の研究も取り上げ、低線量放射線(10mSv程度)ではホルミシス効果があることを多くの文献を引用して説明しています。そして放射線を利用する医用画像検査(とくに、CTやPET)では必要な診断情報を得るために十分な線量を使うべきだと主張しています。

- 4) Ozasa K, Shimizu Y, Suyama A et al: Studies of the mortality of atomic bomb survivors, report 14, 1950-2003. an overview of cancer and noncancer diseases. Radiat. Res. 2012; 177: 229-243

文献2)は文献1)に対するコメントですが、全面的に支持しております。2)の著者らが強調していることはLNTの有効性を認めるとしても、放射線感受性に個人差があることを認識すべきであり、個人に対してのClinical Careは不可欠であるとしています。

文献3)は同じ著者らによる論文で文献1)の根拠に基づき、小児に対するCTやPET検査において線量の最適化(Dose Optimization)による線量の低減を行うべきではないということを明確に主張しております。とくにRadiophobia(放射線恐怖症)という言葉を使って、これが患者さんにストレスと検査を避けることを助長しており、その大きな原因がLNT仮説であると結論しています。

《筆者の印象》

筆者は福島原発事故の後、日本人の放射線恐怖症の問題に多く接してきましたが、米国でも同じことがあるということを知りました。Radiophobiaという英語も初めてです。

RadiologyやNew England J. Medicineには従来、LNT仮説から計算された放射線画像診断による発がんのリスクについて多くの論文が掲載されてきましたが、今回、JNMに掲載された論文はそれらに対する反論であります。

日本でも2017年6月17日に開催された日本放射線腫瘍学会第46回制癌シンポジウムにおいて初めて、放射線ホルミシスのセッションが開催されました。そこでは4人の演者が放射線ホルミスについて様々な実験事実や文献をあげながら解説さ

れました。その中には中村仁信先生や芝本雄太先生(今回の制癌シンポジウムの大会長)など放射線医学会の指導者の方もおられました。詳しいことは放射線専門医会(JCR)ニュースに投稿しましたので是非、ご批判ください。

この問題に関しては、我々専門家の間にも意見の相違があります。LNT仮説や放射線ホルミスに関してコンセンサスを得るには時間がかかることでしょう。しかし、私たちは真実を知る努力を怠ってはなりませんし、放射線の専門家として科学的な事実に対する議論を続けなければならないと思います。日本核医学会や日本医学放射線学会でも継続して取り上げてもらいたいテーマであります。

筆者はここで述べたような論文や実験事実によって医療診断領域(20mSv以下)ではLNT仮説は誤りで、むしろ放射線ホルミスを支持すべきと考えるようになりました。そして日本国民の放射線恐怖症を少しでも減らすべく頑張りたいと願っております。

読者の先生方のコメントをお願い申し上げます。
飯沼 武：t.a.iinuma3391@kjd.biglobe.ne.jp

編集 後記

今年の夏は東京では暑い日が少なく比較的過ごしやすい日々が続いたように思えます。その代わり天候が不順で行楽などでは強い雨に祟られた方も多いでしょう。こんな不安定な天候ではありましたが先日私も休暇を取り、3日間和歌山を旅行してきました。幸い天候は曇りで過ごしやすい気候の中、アドベンチャーワールドでパンダなどの動物を観覧し、その無邪気なしぐさや行動に癒しを感じました。緊張感の高い医療者にとって何も考えずに笹を食べながら遊んでいるパンダの姿は、緊張の糸がゆるみ、いつまでも見ていたい衝動にかられます。そう言えば、いつもPCの前で仕事する中で度々目薬をさしている日常でしたが、休暇中の3日間は一度も目薬を必要としませんでした。自分ではあまりストレスはないと感じていても身体は少しずつ蝕まれていくのかも知れません。近年、労働基準が見直され、その波は医療業界にも波及しています。定期的な気分転換、癒やし、効率的労働、こんなキーワードが今後の課題になることでしょう。

(編集委員長)

SIEMENS
Healthineers

Biograph Horizon

More within reach.

www.siemens.co.jp/healthineers

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

TOSHIBA

GCA-9300R™ 登場。

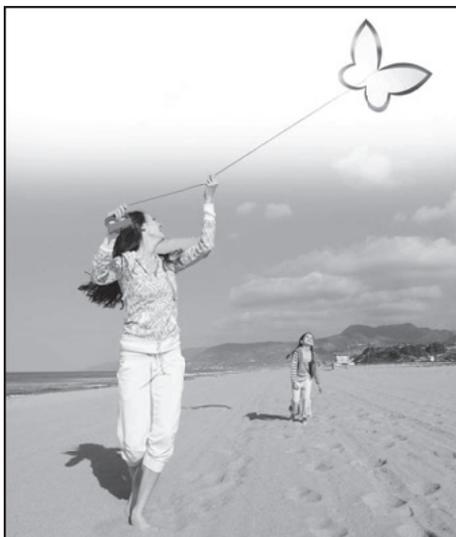
To meet your demand for the highest quality.
最高のSPECT画像を「GCA-9300R」で。



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



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。



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。



GE imagination at work

販売名称：X線CT結合せ型ボソトロン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：222ACBZX00088000
販売名称：放射線医薬品合成設備 FASTab
薬事承認番号：22300BZX00445000

DOC1215724



いち早く骨病変を検出

処方箋医薬品^①

放射性医薬品・骨疾患診断薬

薬価基準収載

クリアボーン[®]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 (^{99m}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。

(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、食思不振
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ので、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

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

〒1136-0075 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6月改訂



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
(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 TEL03(5250)2620
ホームページ：http://fri.fujifilm.co.jp
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、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9月20日発行