

NUCLEAR MEDICINE IN CLINIC

臨床核医学

2019

Vol.52 No.5

9月号 65~80頁

放射線診療研究会

1968年創刊通算251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・Online版 www.rinshokaku.com

[研究]	アルツハイマー病患者に於けるメマンチン内服によるMMSE改善と 脳血流上昇部位の検討	66
宮沢 伸彦		
[留学記]	留学記 at Cedars-Sinai Medical Center	69
真鍋 治		
[連載]	核医学物理]PET装置の開発 その2.受光素子編	72
高橋 美和子		
[書評]	福島へのメッセージー低線量放射線がもたらす長寿と制癌	76
飯沼 武		

研究

アルツハイマー病患者に於けるメマンチン内服によるMMSE改善と脳血流上昇部位の検討

Analysis of increased region on cerebral blood flow SPECT by administration of memantine in cases with Alzheimer's disease- Relationship between ameliorated symptoms and increased region on CBF SPECT -

宮沢 伸彦 MIYAZAWA Nobuhiko 佐野 憲仁 SANO Norihito 安藤 真二 ANDO Shinji
山崎 直美 YAMASAKI Naomi 篠原 豊明 SHINOHARA Toyoaki

Key Words : Alzheimer's disease, IMP SPECT, memantine, MMSE

《はじめに》

メマンチンは抗認知症薬の一つとして中等度・重度のアルツハイマー病(AD)に適応があり、単独、あるいは他剤との併用で効果があるとされる。その効果判定にはMMSE, ADAS-J-Cogが使用されており、MMSEの改善と脳血流の改善との関係を観察した報告も散見される^{1,2)}が、いまだ稀であり、一定した結果は得られていない。

今回、当院外来でAD患者でメマンチンを投与し、投与前後で2回脳血流SPECTが施行できた22例を検討し、うち8例でMMSEが2点以上改善していた。その例のメマンチン投与後の血流改善部位を検討し、MMSE total, 及びMMSE subscaleとの相関関係を検討し興味ある知見を得

たので報告する。

《対象と方法》

2017年から2018年の間にprobable ADと診断され、IMP-SPECTをメマンチン内服前後に2回以上施行できた22例を観察し、内服後にMMSEが2点以上上昇した8例とそれ以外の14例に分類。前記8例に於いて、SPECT施行時期とほぼ同時期にMMSEも施行し、subscaleも評価した。MMSEのsubscale; 遅延再生: 3点満点, 見当識: 10点満点, 言語: 8点満点, 構成: 1点満点とし、記銘力, 計算は除外した。

8例のSPECTの上昇部位はNEUROSTATのSEEのlevel 3^{3,4)}の領域に関心領域をおき、実

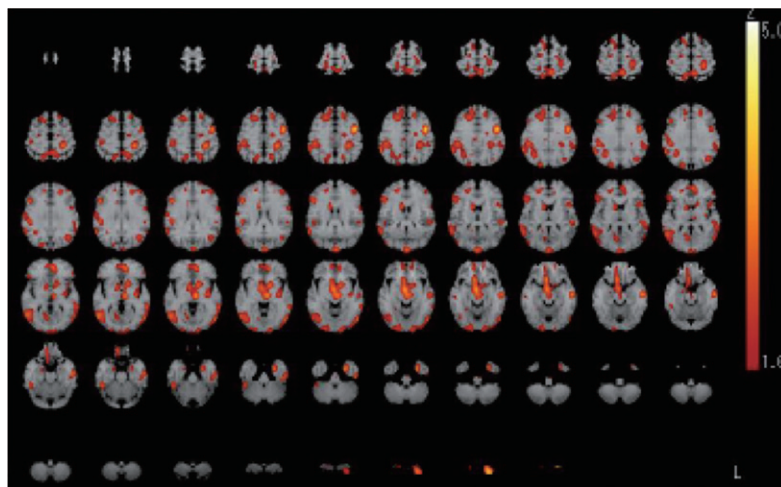


図1 検討8例でメマンチン投与後に血流が上昇した部位を表示(axial view)

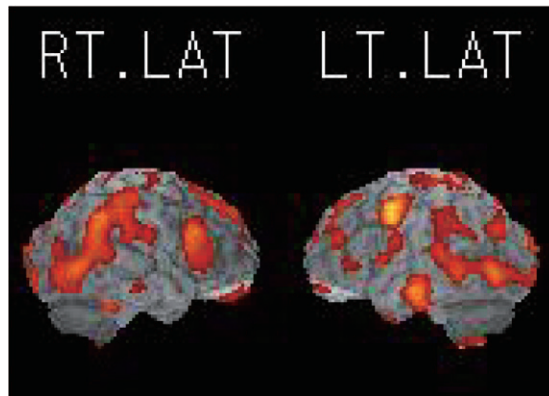


図2 検討8例でメマリー投与後に血流が上昇した部位を表示（右半球、左半球外側面の所見）：右前頭葉、左頭頂葉、右頭頂葉、右上前頭回、右直回、右角回、右中心後回で有意な上昇が認められた。

際のカウント数を全脳で補正し、内服前後の差を計算、paired-t-testにて有意な上昇部位を検索、また、MMSE total、MMSE subscaleとの相関はPearson's correlation coefficientにて検定し、いずれも $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

《結果》

8例の内訳は女性5例、男性3例、年齢は78-91歳(平均 83.4 ± 4.2)、経過観察期間は5-12ヶ月(平均 6.4 ± 2.2)、メマンチン投与量は漸増し、最終はすべての症例で20mgであった。投与前のMMSE totalは8-22(平均 17.1 ± 4.0)投与後は12-25(平均 21.0 ± 4.0)と有意な($P=0.000506$)改善を示した。また、MMSEのsubscaleでは見当識が平均で5.25から7.0に有意に($P=0.00105$)改善、言語も平均で6.4から7.3に改善し、有意な差($P=0.0320$)を認めた。一方で遅延再生、構成のP値は0.401、0.500と有意差はなかった。

メマンチン投与により脳血流が改善した部位とP値は以下の結果であった。

右前頭葉；0.000985、左頭頂葉；0.00321、右頭頂葉；0.00271、右上前頭回；0.0358、右直回；0.00701、右角回；0.0339、右中心後回；0.0228(図1)また、有意に改善したMMSE totalと相関する部位は右中心後回；0.00632であり、右角回も0.0521と傾向を認めた。さらに有意に改善した見当識との相関部位は右頭頂葉；0.0329に限られており、有意に改善した言語と有意な相関を認めた部位はなかった。(図2)

《考察》

今回少数例の検討ではあるが、メマンチン投与によりMMSEが2点以上改善した例での脳血流SPECT上での血流上昇部位は右頭頂葉を中心に右前頭葉にも存在し、合計7つのROIに認められた。MMSEのtotal改善と有意に相関したのは右中心後回であり、見当識改善と有意に相関したのは右頭頂葉であった。^{99m}Tc-ECD SPECTを用いてAD12例で6ヶ月後の増加部位をSPMで検討した方向では両側角回を含め、側頭葉など広範囲に脳血流が上昇したと報告はあるが、症状と上昇部位の相関は検討されていない¹⁾。さらに、AlginらはAD患者ではなく、MCI症例においてメマリー投与により、上昇する部位の検討と症状と相関する上昇部位を25症例でSPECTを用いてSPMで解析した報告において投与により48週後に上昇する部位はrt-inferior parietal cortex ($P=0.006$)、およびrt-inferior temporal cortex ($P=0.031$)であり、ウエクスラー検査の言語の改善と相関したのはrt-inferior temporal cortexであったとしている²⁾。今回の結果でも右頭頂葉の上昇の有意差が強く、また右側が上昇というのもAlginらの報告と一致していた。症状改善との相関部位に関しては今回のMMSEの結果でも言語は改善していたが、上昇部位との相関は認めなかった。対象症例や検査方法の違いが影響していると推測された。

今回の検討で見当識の改善と右頭頂葉の血流上昇が相関していたが、解剖学的には見当識の維持に関与している脳の領域は頭頂葉が主であり、^{5,6)}左側より右側の貢献度が多いと報告されている⁷⁾。

今回の報告は健常対象例がなく、またSPECTも定量値ではない点に問題は残るが、上記報告例とも一致点もあることから症例数を増やしてさらに詳細な方法を用いて検討すべき意義はあると思われる。

《参考文献》

- 1) Kanaya K and Hanyu H. The effectiveness and difference of memantine and donepezil-relating to changes in cerebral blood flow and clinical efficacy. *Br J Res* 2017; 4:13-17.
- 2) Algin DI, Atalay SD, Ozkan S, et al. Memantine improves semantic memory in patients with amnesic mild cognitive impairment: a single-photon emission computed tomography study. *J Intern Med Res* 2017; 45:2053-2064.
- 3) Mizumura S, Kumita S, Cho K, et al. Development of quantitative analysis method for stereotactic brain image: assessment of reduced accumulation in extent and severity using anatomical segmentation. *Ann Nucl Med* 2003; 17:289-295.
- 4) Miyazawa N. Creutzfeldt-Jacob disease mimicking Alzheimer disease and dementia with Lewy bodies: findings of FDG PET with 3 -dimensional stereotactic surface projection. *Clin Nucl Med* 2017; 42:247-248.
- 5) 大塚 邦明, 久保 豊, 山中学 他. 軽度認知症を早期発見するためのTokyo Cognitive Assessment (ToCA)-MCI- その妥当性と有用性- *Ther Res* 2017; 38:579-621.
- 6) Peer M, Salomon R, Goldberg I, et al. Brain system for mental orientation in space, time and person. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015; 112:11072-11077.
- 7) Peer M, Lyon R, Arzy S. Orientation and disorientation. *Epilepsy Behav* 2014; 41:149-157.

留学記

留学記 at Cedars-Sinai Medical Center

Los Angeles life and study at Cedars-Sinai Medical Center

真鍋 治 MANABE Osamu

《はじめに》

北海道大学病院放射線診断科の真鍋治です。2018年4月から2019年3月にかけてロサンゼルス の Cedars-Sinai Medical Center , Daniel S. Berman 先生のラボに留学してきました。帰国後、編集委員長の百瀬満先生とお話しする機会があり、この臨床核医学誌に留学記を書かせて頂くことになりました。記憶の新しいうちに、徒然なるままに綴らせていただきたいと思います。

実のところ、研修医や大学院生のころは、自分が留学するという事は考えていませんでしたし、その後も留学するタイミングを積極的に探していたという訳でもありませんでした。いくつかのきっかけが重なり(玉木長良教授の退任、Berman

先生の来日、医局での順番、家庭の事情など)、留学することになったのですが、貴重な経験ができましたので、今では留学してよかったと思っています。

《留学先での仕事、研究》

病院は、ロサンゼルス国際空港から車で40~50分程(混雑時間により前後)のところであり、大学病院ではありませんが、臨床だけでなく大規模研究がいくつも行われています(図1)。特に循環器領域で有名な病院であり、世界中から留学生が集まり、切磋琢磨しています。昔から日本人の先生方が多く留学していますが、循環器内科の先生が多い印象です。Berman先生のラボからは、核医



図1 S. Mark Taper Foundation Imaging Center
病院の中心からは少し離れたところに近未来的(?)なイメージングセンターがあり、その中で働いていました。

北海道大学病院 放射線診断科 〒060-8638 札幌市北区北14条西5丁目

TEL : 011-706-7779 FAX : 011-706-7408 E-mail : osamumanabe817@med.hokudai.ac.jp

Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Hokkaido University Hospital, Kita-14, Nishi-5, Kita-ku, Sapporo, Hokkaido, Japan.

学分野では、QGSの開発、心筋シンチによる予後予測、虚血範囲による最適な治療法の選択など、講演の際に良く使わせていただくような、重要なエビデンスがいくつも出されています。今では、心臓CT、MRI、SPECT、PETも含めて最先端の研究が行われており、多施設共同研究がいくつも走っているのも魅力的でした。研究のネタが豊富にあるためか、日本からだけではなく、世界中からfellowを受け入れ、入れ替わり研究をしています。

留学中は週に1回、心臓に関するCT、MRIの画像を見させていただく日があり、他の日は基本的に、研究をしても良い時間となっていました。極端な話では研究をしなくても良い時間だったのですが、月に2～3回は研究成果を発表し、意見をもらえる場が設けられていたため、しっかり与えられた机に向かっていました。病院の近くの家を借りたため、歩いて行けるというのも毎日通うために良い環境であったと思います。主に ^{82}Rb PETやCZT-SPECTを用いた心筋血流定量についての研究をさせていただきました。北海道大学では、研究的にしか心筋血流PETを使っていなかったのですが、実際に日々の臨床で定量値が診

断の一助となっているのを見ることで、研究が臨床につながっていることを実感することができました。 ^{82}Rb の大きな利点はgeneratorから産出されるため、どのPET施設でも検査ができるということです。今のところ日本では ^{82}Rb は使えませんので、PETで血流検査をするためにはサイクロトロンのある施設で $^{13}\text{N-NH}_3$ などを使用するしかありません。もう何年も話題が上がっている、デリバリー可能な ^{18}F 製剤の普及を期待したいところです。

また、他のfellowの研究の進み具合を聞きながら切磋琢磨できましたので、研究を進めていく上で良い環境であったと思います。惜しむらくはもう少し英語を勉強していけば良かったと…。

《ロサンゼルスでの生活について》

ロサンゼルスは晴れの日が多く、短い雨期の間以外は天気予報を見なくても過ごせますので、外に出れば心も晴れます。観光地も多く、週末はガイド本やインターネットで調べた場所に訪れました。病棟当番も当直もない週末です。一人で行ったり、他の留学生と一緒にいたり(図2)。多種多様なレストランが乱立しており、食べに(写真



図2 Joshua Tree National Park

著者近影。日帰りで行ける国立公園ということでしたが、日本の公園を想定して行ったら規模の大きさの違いに驚きました。下調べしてから行ったほうが良いと教訓になりましたが、山登り、岩登りとても楽しめました。



図3 日本人留学生の集い
他のラボ、他の科の先生方の話も聞けましたので、励みになりました。こういう場では英語の上達は望めません…。

を撮りに)行くのも楽しかったですが、歩いてすぐのところいくつかスーパーがありましたので、アメリカの食材を買って料理を作るというのも息抜きになっていたと思います。日本人向けのスーパーもいくつかありますが、ある日買い物に行ったら、たまたま大学時代の同級生に出くわし、十数年ぶりに近況を語ることができました。世界は広いようで狭い。親切な人が多く、日本人も多かったため、生活上、切羽詰まるということはあまりありませんでした。留学生同士で相談しあえる環境には本当に救われました。出会えたすべての人々に感謝です(図3)。

《帰国後》

確かな目的を持ってというよりも、選択肢を増やすためにと漠然と向かった1年間の留学だったような気がします。帰国後の日常臨床の多忙さの中で振り返ると、恵まれた時間を与えられていたんだなあ実感しております。疲れるまで頑張らず、適度にモチベーションを保ち続けるという自分のスタンスは留学してからも、留学後も変わっていないと思います。

留学する前の所属は核医学診療科でしたが、留学中に放射線科が治療科と診断科に分かれ、核医

学分野は放射線診断科に組み込まれることに決まりました。留学先では心臓の臨床・研究しかしてきませんでしたので、これを機に少し他の分野の話題を取り戻そうと奮闘している最中です。今後は留学で得た経験を活かして、核医学の啓蒙や後輩の指導をより心がけていきたいと思っています。また、留学中に出会えた先生方とも、日本で一緒に仕事ができるように日々研鑽していきたいと思っています。

《謝 辞》

最後に、留学に際して推薦・口利きしていただいた京都府立医科大学の玉木長良先生、日本大学病院の松本直也先生、北海道大学病院の真鍋徳子先生(妻)、人数が少なくなった中、臨床・研究を円滑に進めいただいた医局員の先生方には大変感謝しています。この場を借りて御礼申し上げます。

連載 核医学物理

PET装置の開発 その2. 受光素子編

高橋 美和子 TAKAHASHI Miwako 錦戸 文彦 NISHIKIDO Fumihiko 山谷 泰賀 YAMAYA Taiga

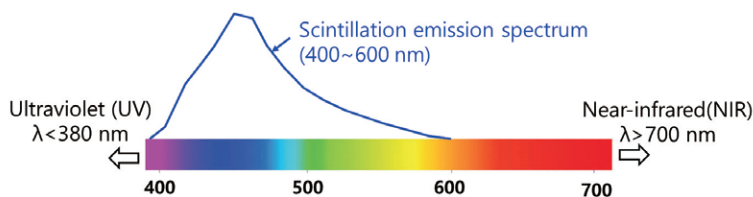
前回、消滅放射線(511keV)をシンチレータ結晶で可視光に変換しました。今回はこの可視光を電気信号に変換するところ(受光素子)に着目します。

人をはじめとする多くの生物は光をとらえる能力があり、人の場合、可視光(波長380~700nm, エネルギーは約2~3eVの電磁波)を眼球にある網膜で検出しています。以下に、医学の復習として、どのように人は可視光を捉えるのか? PETと比較するため反応時間や数に注目してまとめました(可視光の波長, エネルギーは図1)。

～医学編～

ヒトでは、目の網膜にある視細胞の膜貫通蛋白の一部が光のエネルギーを吸収することで立体構造が変化し、これにより化学的カスケードが始まり、それまで開口していた視細胞膜のNa⁺イオンチャンネルを閉じることで、1個の光子による情

報を電位差に変換し、次の細胞へ情報伝達することで光を捉える。可視光範囲のエネルギーを吸収するのは二重結合と単結合の繰り返しを持つような分子構造で起きやすく、二重結合を形成する電子が取りうるエネルギー状態の差が可視光のエネルギー範囲にあることで、分子による可視光の吸収を可能にしている¹⁾。目に入る光は、角膜・前房水・水晶体・硝子体を通して網膜に到達し、さらに網膜には図2のように何層かの細胞層があり、これらも貫いて視細胞に到達する。角膜は波長315~1,250nmの範囲で透過率が高く、水晶体は波長400nm以下の透過率が低く、前房水・水晶体は波長400~800nm(可視光域)に対して透過率が高い(約95%)。光は眼球構造による吸収のほか散乱も発生するが、網膜の色素上皮層のメラニンは散乱光の吸収に役立っている。視細胞は2種類(杆体と錐体)あり、そのうち光に敏感なのは杆体細胞で全体の数も多い(杆体細胞は約1.0~1.3×10⁸個, 錐体細胞は約0.03~0.07×10⁸個)。杆体細



Energy-wavelength equation

$$E[\text{eV}] = \frac{1240 [\text{eV} \cdot \text{nm}]}{\lambda [\text{nm}]}$$

Energy Wavelength

1 eV	1240 nm
2 eV	620 nm
3 eV	413 nm

図1 可視光の波長とエネルギー

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 量子医学・医療部門放射線医学総合研究所 先進核医学基盤研究部
イメージング物理研究グループ 〒263-8555 千葉県千葉市稲毛区穴川4-9-1

TEL : 043-206-3260 FAX : 043-206-0819 E-mail : takahashi.miwako@qst.go.jp

Imaging Physics Group

Department of Advanced Nuclear Medicine Sciences

National Institute of Radiological Sciences (NIRS), in National Institute for Quantum and Radiological Science and Technology (QST)

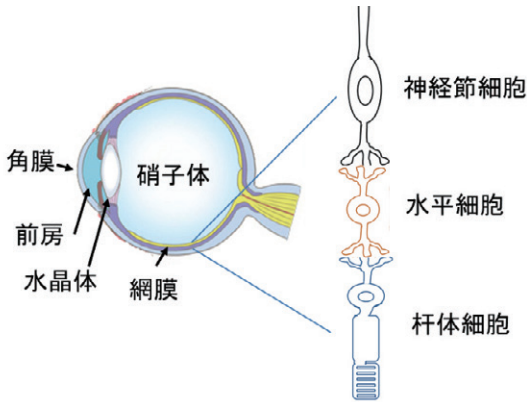


図2 眼球の構造と網膜の主な細胞

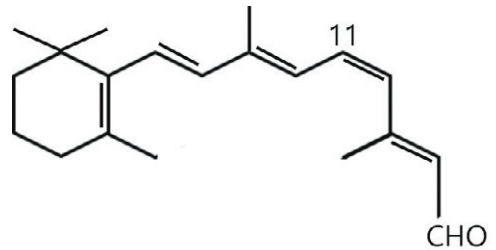


図3 11-cis-retinalの模式図

胞には視物質(ロドプシン)があり、オプシンと11-シスレチナル(図3)から構成される。杆体細胞の光受容はこの11-シスレチナルの11番目の炭素の二重結合が、光のエネルギーを吸収し、立体構造が変化することから始まり、(この構造変換は極めて速く10-15フェムト秒²⁾)、特に杆体細胞は波長505nm(緑色だが、杆体細胞なので色としては認識されない)をピークとする光吸収スペクトルを持ち、特に11-シスレチナルは光エネルギーの吸収による分子の立体構造変化の効率が高い(1つの光子によって構造変化する確率は70%)³⁾。11-シスレチナルが三次元的な構造変化をすると、これと結合していたロドプシンがレチナルとオプシンに分解され、オプシンが構造変化し活性化ロドプシンになることで化学的なカスケードが開始される。光刺激から活性化ロドプシンができるまでには約1ミリ秒の時間がかかるとされている⁴⁾。活性化ロドプシンによりGタンパク質を活性化し、それまで開いていたNa⁺イオンチャネルを閉じることで過分極を起こし、電気勾配を作り、電気的応答をおこす。この受容器電位は0.3秒でピークに達し、1秒以上持続する(錐体はこれの4倍速い)。また、この電位は光強度の対数にほぼ比例する。

視細胞では1個の光子により数百万以上のナトリウムイオンの細胞内への流入がせき止められ、光の強さに応じて過分極を引き起こし、局所的な直流電流がシナプス部へ伝達される。最少10個程度の光子による視細胞反応でヒトは光を知覚すると観測されており、眼球に入った内の10%が視細胞反応に寄与するため、おおむね100個の光子に

よって、人は可視光を認識できるとされる⁵⁾。

～物理編～

では、人の眼球における光 - 電子変換を踏まえて、質問します。

Q. シンチレーション結晶では、なぜ511keVを可視光に変換したのでしょうか？

A. 511eVという高いエネルギーの電磁波を、可視光(波長380~700nm, エネルギーは約2~3eV, 図1参照)にすることで、光子数を稼ぐことができます。

エネルギーが高いほうが、あとで述べる光電子放出には好都合ですが、光電子増倍管(photomultiplier tube, PMT)では、構造上、入射窓(ガラス)を通過したのち光電面に至ります。よく使われる入射窓はホウケイ酸ガラスで、これは300nmよりも短い波長を遮断します。光電面の感度も可視光域から紫外線域で高いため、可視光付近のエネルギーに変換することは効率が良いと言えます。

Q. PET装置はどのように可視光を電気信号に変換するのでしょうか？

A. PET装置で、可視光を電気信号に変換する方法はPMTが主流ですが、最近では半導体を利用したものがあります。

PMTでは、光電陰極(光電面)にある光電子放出性物質における3ステップ・モデルで説明されています。①光電子放出物質中にある電子は、通常、価電帯といわれる束縛された状態にあるが、電子が光子エネルギーを吸収し、価電子帯からエ

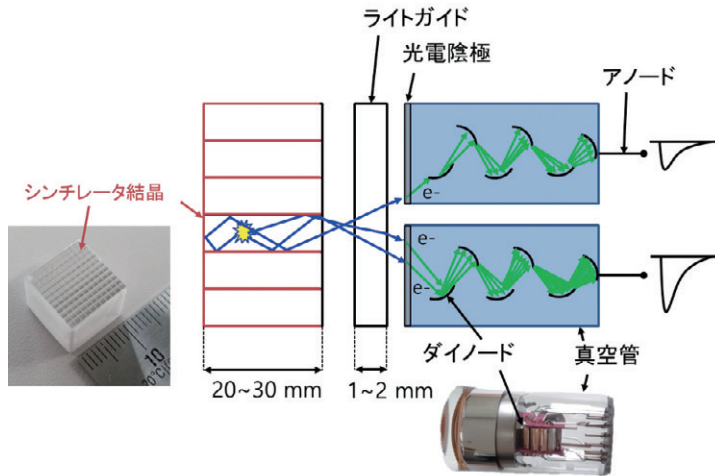


図4 シンチレータ結晶と光電子増倍管

エネルギーギャップ(電子が取り得ないエネルギー状態, 禁止帯)を超えて伝導帯に励起される。②伝導帯の電子が物質中を真空面側へ移動する。③物質から真空中へ電子が放出される。①では禁止帯を超えるエネルギーを要し, ②では伝導帯の電子が物質中を移動する際, 物質中の電子と衝突してエネルギーを失います。真空面に至ってもなお真空中に放出可能なエネルギーが残っている場合, 電子が真空中に放出され, 光が真空中の電子へと変換されます。電子が光電子放出性物質中を移動する際, 失うエネルギー損失を最小限にする必要があります。光電面を薄くすることで, エネルギー損失を避けられますが, 可視光の通過率が高くなり, 効率が落ちてしまうという欠点もあります。このような事象があるため, 可視光の光子をすべて電子に変換することはできません。入射光子に対する発生電子数の割合を量子効率と言います。良好な光電子放出性物質としては, アンチモン(Sb)とアルカリ金属からなるアルカリ・アンチモナイド系光電面があり, ①に関わるエネルギーギャップは約1.8eV, 特にSbにK, Csを反応させて作るバイ・アルカリ光電面ではステップ③に要するエネルギーを低減させる効果があり, 量子効率は約30%です。

光検出器としての半導体では, 半導体中の価電子帯にある電子が光子のエネルギーを吸収して, 伝導帯へ励起し, 半導体中を移動できるようになり, 半導体かけられた電圧によって移動して収集され, 電気パルスに変換されます。伝導帯へ励

起されるのに必要なエネルギーは1~2eVで, PMTでは必要とした真空中へ電子を放出するためのエネルギーは不要であるため, 量子効率は約50~80%と高い値が示されています。ただし, 後述するようにPETにおける受光素子は数十マイクロンに小型化したもの(=ピクセル)を多数配列しており, ピクセル間に不感領域が存在するため, 実際の検出効率(photon detection efficiency, PED)は40~50%程度になります。

Q. ヒトの目では, 一つの光子から数百万(10^6)以上のナトリウムイオンを遮断することで, 情報を増幅していました。PET装置の受光素子ではどのように増幅しているのでしょうか?

A. PMTは光電面と電子増倍器からなり(図4), この電子増倍器で光電面から放出された電子を増幅します。PMTの内部は真空中で, 内部の電界により電子が加速されます。高い電圧をかけると, 光電面から放出された電子(約1eV)は運動エネルギーを得て, ダイノードという電極中に励起電子を作り, このうちの一部がダイノード表面に到達し, 十分にエネルギーを保持した一部の励起電子のみが真空中に放出されます(200-300V電圧で約5倍)。これを10回程度行うことで, 10^7 個程度の電子に増幅され, 利用可能な電流パルスに変換されます。この増幅は光電子の数に対する比例性を保ち, かつ生成された電流パルスは数ナノ秒の時間幅のため, 光入射の時間情報も保持できます。

光検出器としての半導体では, 高い電圧をかけ

ることで半導体中を移動する電子が二次電離を起こすため増幅されます(“なだれ現象”)。さらに高い電圧をかけると、ガイガーモードと言われる“なだれ現象”の“暴走状態”に入り、単一光子から大きな信号($10^5 \sim 10^6$)を得ることができます。数十ミクロンに小型化したものを1つのピクセルとし、これを多数配列させたもの(アレイ)がシリコン光増幅器(Silicon photomultiplier, SiPM)でありPETに利用されています。SiPMは、通常、シリコンフォトマルと呼ばれます。ガイガーモードになると入射光子の数と出力の比例性が失われ、入射光子数が分からなくなってしまいますが、単一の光子はいずれかのピクセルに入ると考えられるため、なだれ現象を起こした“ピクセルの数”が入射光子数に比例しますので、ピクセル数を多くしてその問題を解消します。なだれ現象は極めて速いため、SiPMのようにアレイ化したものでも時間分解能は数百ピコ秒です。

Q. ヒトの杆体細胞と、PETの受光素子(SiPM)の性能を直接比較するのは難しいですが、光を次の信号要素(電気信号パルス、あるいは細胞膜電位差)へ変換することに着目した場合、性能が高い方に■を付けてください。

A. 時間分解能：PET■ 数百ピコ秒 vs. ヒト 1ミリ秒以上

変換される割合；ヒト = PET(ヒト ~70% vs SiPM 約50%)

電源としての電圧；ヒト■(電源不要) vs. PMTは約1000V, SiPMは約50Vを要します。(とはいえ、ヒトの場合、ビタミンAが必須ですが。)

《まとめ》

ヒトの光受容器では、有機物のとりうる電子状態のエネルギー差、PETでは、無機個体中の束縛された状態と移動可能な電子状態とのエネルギー差が、ちょうど可視光のエネルギーに合っていることで、うまく光を捉えていると、おおまかには言えそうです。

《謝辞》

図1, 図4は私達の研究グループのHan Gyu Kang博士より提供いただきました。

《参考文献》

- 1) 村中厚哉 有機化合物の構造と色 化学と教育 2017;5:246-49
- 2) イラストレイテッド生理学 丸善出版 平成26年発行 p112
- 3) 川村出 生物の光利用-ロドプシンの光応答とその応用- 化学と教育 2017; 6:290-93
- 4) ガイトン生理学 John E. Hall, Elsevier 原著第13版2018年発行 p581-2
- 5) 神経生理学テキスト 鈴木寿夫 (非売品)弘前大学医学部学友会出版局

《参考図書》

- ・放射線計測ハンドブック 第4版 Glenn F. Knoll, 共訳 神野郁夫 他, 株式会社オーム社
- ・核医学物理学 村山秀雄 編著 日本医学物理学会 監修 国際文献社
- ・光電子増倍管 その基礎と応用 第4版 浜松ホトニクス株式会社

書 評

福島へのメッセージ—低線量放射線がもたらす長寿と制癌

就実大学名誉教授 須藤鎮世著 幻冬舎

2019年3月 ¥600+税

飯沼 武 IINUMA Takeshi

QST放射線医学総合研究所名誉研究員（医学物理士）

《はじめに》

筆者は本誌の2018年 Vol.51 No.1で、同じ須藤鎮世氏の著書「福島へのメッセージ 放射線を怖れないで！」の書評を書かせていただきました。今回はその須藤氏が書かれた新しい著書を読みましたので、皆様にご紹介したいと投稿させて頂きました。

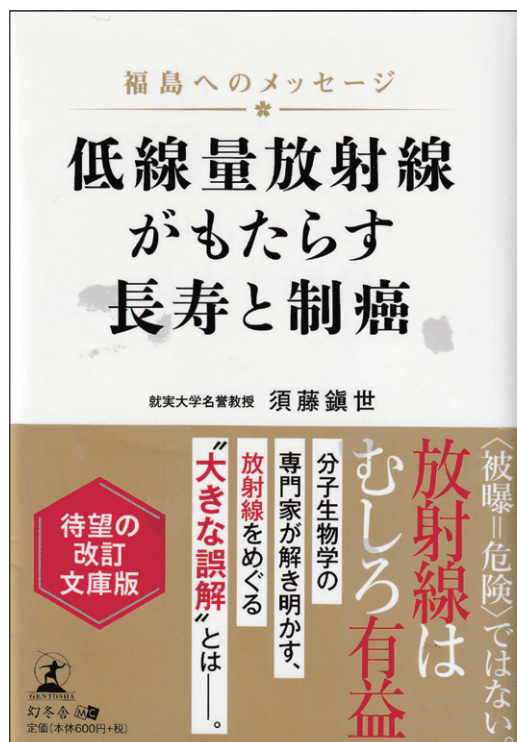
前著でも須藤氏はLNT仮説に対する反論を明確に述べておられますが、新著ではさらにはっきりと記述されております。是非、皆様のご意見をお聞きしたいです。

《本書の概要》

まず、著者の須藤氏については前書評で詳しく述べましたので省略します。

次に、本書は以下の6章からなっております。はじめに、1章：直線閾値(いきち)なしモデルは捏造された根拠のない仮説、2章：広島・長崎の被爆者の過小評価、3章：広島・長崎の被爆者の生涯調査は直線閾値なしモデルを支持しない、4章：放射線が生物にとって有益なのは進化の過程で獲得した適応反応があるから、5章：低線量放射線は長寿と制癌に有効、6章：福島の汚染程度は心配するだけ損です、終りに、参考文献となっております。

新著では1章から4章と6章は前著と同じタイトルになっていますが、5章が新しく追加されました。とくに5章について詳しく述



べます。この章は1)被爆者の長生き、2)以前からあった被爆者の長生き説、3)放射線ホルミシス：低線量放射線は寿命を延ばす、4)平均すると原爆被爆者の癌死亡率は一般日本人より低い4節から構成されています。この章で著者が主張しているのは放射線ホルミシス説で、これが低線量の被爆者の寿命を延ばしているのではないかということです。多くの数値がその事実を示しております。

また、新著で須藤氏が強調しておられるのは閾値の読み方です。これは「いきち」と読

むように言っておられますので、今後皆様がこの問題でお話しすることがありましたらご承知下さい。最後に新著の結論として、このたびノーベル医学生理学賞を受賞された本庶佑先生が次のように述べておられるのを紹介されています。「教科書がすべて正しかったら科学の進歩はないわけで、教科書に書いてあることが間違っていることは沢山ある。人が言っていることや教科書に書いてあることを全て信じてはいけない」。LNT仮説もその一つであると主張されています。

《筆者の印書》

実は筆者が前著を見たとき、須藤氏のことをまったく知らなかったので、この本がまた日本人の不安を煽る宣伝本かと思いましたが、それが間違っていたことは前書評で述べたとおりです。

新著では前著の内容にさらに追加して、題

名も放射線ホルミシスが長寿と制癌作用があることを明白に強調しています。今後、日本核医学会や日本医学放射線学会などでの議論が深まることが期待されます。是非、皆様には新著を読んで頂きたいと希望します。

福島事故の影響はこれからも長く続くことでしょう。問題は国民の放射線恐怖症による風評被害がなくなるということです。本誌の読者は放射線を専門とする医師ですから、この問題に正しい理解を持ち、患者さんに接しなければなりません。残念ながら、LNT仮説については我々、専門家の間でも意見の不一致があります。しかし、真実を求めて研究と議論を進めることが必要です。須藤氏の著書がその切っ掛けとなることを望みます。

ご意見は飯沼あてにお送りください。
ta.iinuma3391@kjd.biglobe.ne.jp

編集 後記

先月、国際的な芸術祭である「あいちトリエンナーレ」の「表現の不自由展」がわずか3日で中止になった。私はこの展示の是非を議論するつもりは無いが、少なくとも開催すると決定した展示が開始早々に中止されたことは企画運営側に問題があったと言わざるを得ない。この報道の中でキーフレーズと思われたのは「表現の自由が何でも許されるものではない」と「検閲」。しかし科学雑誌編集を行っている立場から言わせてもらえば多分に違和感のある表現である。科学分野の学会発表や論文では当然ながら審査がある。権威ある国際学会になると、発表演題の決定に、研究結果の妥当性、倫理的観点、新規性などの審査が行われる。論文では一般に2人の専門家の査読を受けて、有名誌ほど厳しく審査されている。近年、研究開始前に各施設で行われる「倫理委員会」の審査も厳しくなってきた。このように科学研究の実施と公開についてはこれだけの壁が立ちだかっている。科学分野の権威ある学会で、他の学会でrejectされた特定の内容の演題を集めシンポジウムを開くなどということはあるにない。一方、今回の芸術祭の開催についてはどうか？私は今回出品された作品の芸術性についてはわからないが、少なくとも公開作品の決定が委員会内でよく議論され、出品の審査基準が設けられていたとは思えない。一般に文学を含む芸術の分野では政治的メッセージを持った作品がしばしば含まれている。しかしそれらが世に出て認められている作品は、芸術的観点から厳しい審査が行われている。芸術展示についてもその世界の専門家による審査を経ることは決して検閲ではないであろう。今後は芸術展示が、ある思想に偏った意図的な政治的展示と思われぬように、作品の芸術的観点から作品を選定し開催して欲しいものである。
(編集委員長)

Canon

より鮮やか

TOF

450ps以下の
TOF時間分解能

より広い

Large Bore

ガントリ開口径900mm(CT)
最大FOV700mm

より低被ばく


AIDR 3D

最大50%ノイズ低減、
75%の被ばく低減効果

求められるPET-CTを、ここに。

東芝メディカルシステムズ株式会社は、2018年1月に
「キヤノンメディカルシステムズ株式会社」へ社名変更いたしました。

キヤノンメディカルシステムズ株式会社 <https://jp.medical.canon>



Celesteion

Large Bore PET-CTシステム

CelesteionTM

PET-CTスキャナ Celesteion PCA-9000A 認証番号:226ADBZX00032000

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組合せ型ボットロンCT装置 Optima PET/CT500, Discovery PET/CT 600
 薬事認証番号：221ACBZX00029000
 販売名称：核医学診断用装置 Discovery NM/CT 670
 薬事認証番号：222ACBZX00088000
 販売名称：放射性医薬品合成設備 FASTlab
 薬事承認番号：22300BZX00445000

DOC1215724

SIEMENS
Healthineers

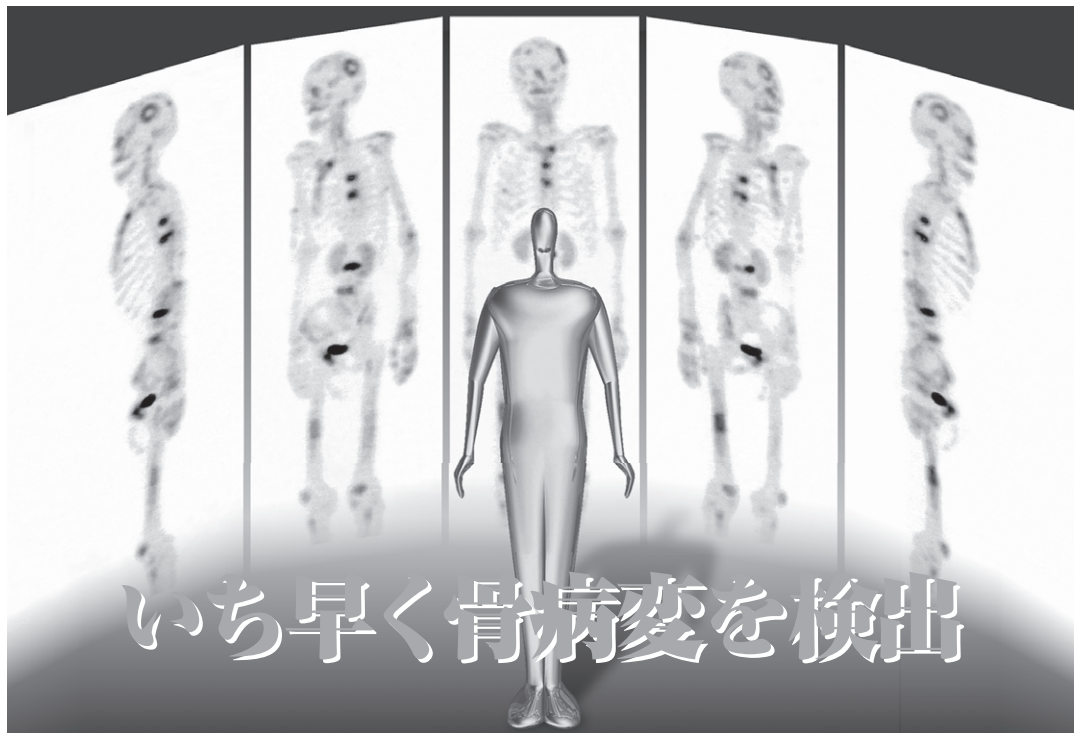


Biograph Horizon

More within reach.

www.siemens.co.jp/healthineers

X線CT組合せ型ボットロンCT装置 バイオグラフ ホライズン 認証番号:227ADBZX00164000



いち早く骨病変を検出

処方箋医薬品®

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

- (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、発疹など)があらわれることがあると報告されている。
- 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

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

〒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>

2018年4月改訂

FUJIFILM

Value from Innovation



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^注

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 富山化学株式会社

資料請求先：〒104-0031 東京都中央区京橋 2-14-1 兼松ビル TEL 03(5250)2620
ホームページ：http://fite.fujifilm.co.jp

輸入先：Mallinckrodt Medical B.V.(オランダ)

2018年10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)

〒162-0033 杉並区清水2-5-5 百瀬医院 内科・循環器内科

TEL. 03-5311-3456 FAX. 03-5311-3457 E-mail: momose.mitsuru@twmu.ac.jp

臨床核医学編集委員

井上優介、内山眞幸、波田伸一郎、高橋美和子、橋本 順、丸野廣大、

南本亮吾、百瀬敏光

2019年9月20日発行