

NUCLEAR MEDICINE IN CLINIC

臨床核医学

2020

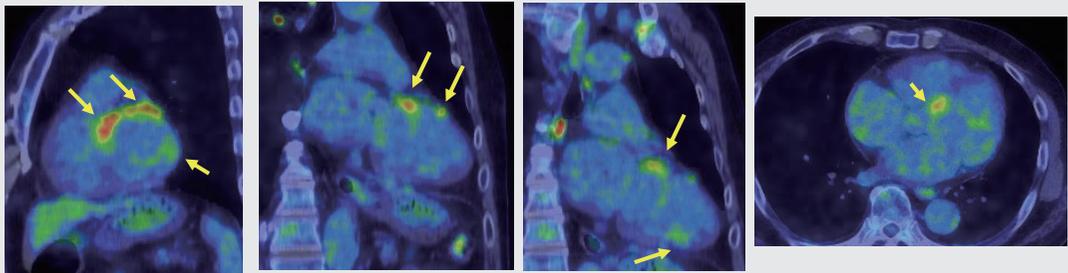
Vol.53No.3

5月号 33~48頁

放射線診療研究会

1968年創刊通算255号(奇数月刊行)

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



See Page 34

ホームページ・Online版 www.rinshokaku.com

[症例報告] 急性冠症候群に類似した症状を契機に診断に至った心臓サルコイドーシスの一例 … 34

富士田 康宏

[研究報告] アルツハイマー病に対しガランタミン内服により局所脳血流が上昇する部位の検討
—有意な上昇を示す部位とMMSE score 改善との相関— …… 38

宮沢 伸彦

[連載 核医学物理] PET装置の開発 その5.PET開発編 …… 42

高橋 美和子

症例報告

急性冠症候群に類似した症状を契機に診断に至った
心臓サルコイドーシスの一例

A case of cardiac sarcoidosis mimicking acute coronary syndrome clinically

富士田 康宏¹⁾ FUJITA Yasuhiro 肥田 敏¹⁾ HIDA Satoshi 岩瀬 晴香¹⁾ IWASE Haruka
 岩崎 陽一¹⁾ IWASAKI Yoichi 伊藤 有紀¹⁾ ITO Yuki 小菅 寿徳¹⁾ KOSUGE Hisanori
 鈴木 邦仁²⁾ SUZUKI Kunihito 吉村 真奈²⁾ YOSHIMURA Mana 近森 大志郎¹⁾ CHIKAMORI Taishiro

Key Words : cardiac sarcoidosis, FDG-PET, acute chest pain

《はじめに》

心臓サルコイドーシスは、致死性心室性不整脈、徐脈性不整脈や重症心不全をきたし、突然死の原因となる。諸外国に比べわが国では心臓病変の合併率が高く、死因の約3分の2を占めるとされており¹⁾、心臓サルコイドーシスの早期診断が重要である。心臓サルコイドーシスの診断契機となる症状として、不整脈に伴う動悸、めまいや心不全に伴う呼吸困難、浮腫を認めることは多いが、急性冠症候群に類似した胸痛の報告は少ない。今回、心電図変化を伴う急性胸痛を主訴に受診され、その後、心臓サルコイドーシスと診断に至った1例を経験したので報告する。

《症例》

患者：70歳代、男性

主訴：胸痛

現病歴：10年以上前から健診は受けていなかった。入院前夜の入浴時に胸痛を認め、その後も労作・安静を問わず間欠的に胸痛を認めたため、当院救急外来を深夜受診した。心電図上、Ⅱ、Ⅲ、aVF誘導で陰性T波を認め、トロポニンTが陽性、心エコー図検査にて心尖部の壁運動低下を認めたため、急性冠症候群が疑われ、精査加療目的で緊急入院となった。

既往歴、家族歴：特記事項なし

嗜好歴：20本×30年間の喫煙歴あり、20年前か

ら禁煙

冠危険因子：高血圧症、喫煙歴

来院時現症：身長171cm、体重67kg、体温34.9℃、血圧163/111mmHg、脈拍数98bpm、SpO₂ 98% (Room Air)、心雑音なし、呼吸音は清、浮腫なし

入院時検査所見

採血：WBC：7.6×10³/μL、RBC：4.81×10⁶/μL、Hb：16.8g/dL、Plt：21.5×10⁴/μL、PT-INR：0.89、APTT：22.9 sec、Dダイマー：1.12μg/mL、総蛋白：7.4g/dL、Alb：4.0g/dL、AST：48U/L、ALT：32U/L、LDH：235 U/L、T-bil：1.26 mg/dL、BUN：8.6mg/dL、Cr：0.62 mg/dL、Na：145mmol/L、K：3.6mmol/L、CK：157U/L、CK-MB：13U/L、CRP<0.3 mg/dL、トロポニンT：0.345 (正常値：0.014 ng/mL以下)、HDL：59mg/dL、LDL：96mg/dL、HbA1c：5.5%、BNP：244.1 pg/mL (正常値：18.4 pg/mL以下)、IL-2R：319.0U/mL (正常値：122～496 U/mL)、リゾチーム：5.7μg/mL (正常値：5.0～10.2μg/mL)、ACE：10.6IU/L (正常値：8.3～21.4IU/L)。

(IL-2R、リゾチーム、ACEは第10病日に測定)

胸部X線：心胸郭比42%、胸水や肺うっ血は認めない

12誘導心電図：心房細動、心拍数100 bpm、Ⅱ、Ⅲ、aVF誘導で陰性T波、V3-6誘導で平坦T波を認める。

1) 東京医科大学病院 循環器内科 〒160-0023 東京都新宿区西新宿6-7-1
 TEL：03-3342-6111 FAX：03-5381-6652 E-mail：y0a4s1u4@tokyo-med.ac.jp
 Department of Cardiovascular Medicine, Tokyo Medical University Hospital
 2) 東京医科大学病院 放射線科
 Department of Radiology, Tokyo Medical University Hospital

矢状断面

斜位冠状断面

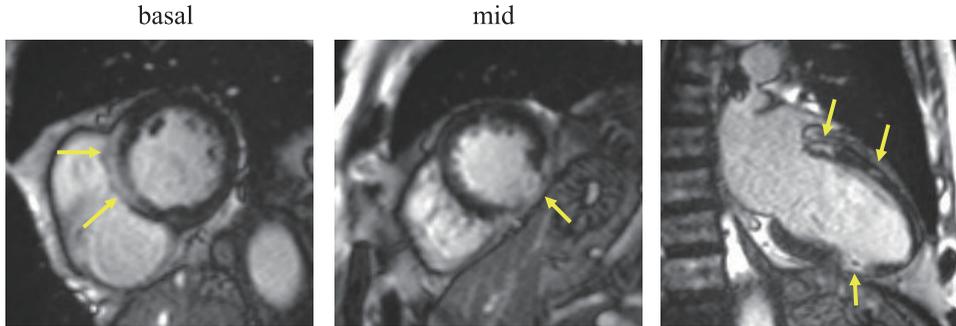


図1 心臓MRI検査: 心基部心室中隔の心筋中層から外膜側にかけて, 心室中部の前壁と下側壁, 心尖部下側壁に遅延造影を認める。

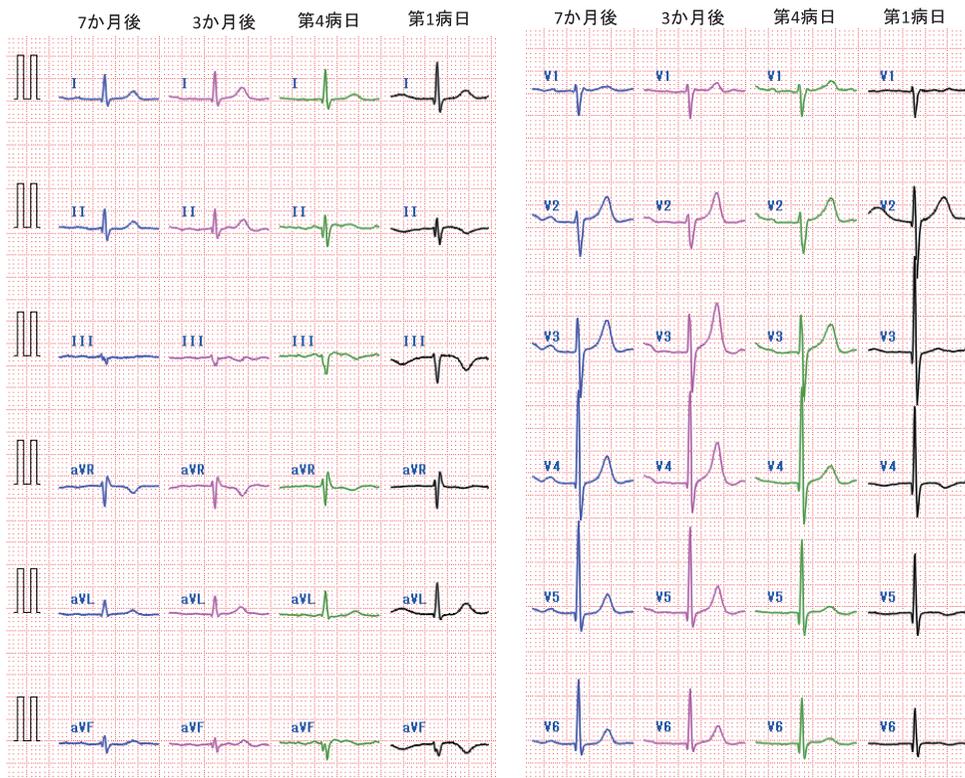


図2 来院後の経時的心電図変化: II, III, aVF誘導の陰性T波やV3-6誘導の平坦T波は次第に改善した。

経胸壁心エコー図検査: global EF60%, 心尖部の壁運動低下を認める。中等度以上の弁膜症や心嚢液貯留は認めない。

入院後経過: 来院後は症状消失し, CKの上昇は認めなかったため, 翌朝に待機的に冠動脈造影検査を施行したが, 左右冠動脈に狭窄は認めなかった。左室造影検査では心室中部から心尖部にかけて前壁～下壁, 後壁の軽度壁運動低下を認め

た。カテーテル検査結果より, たこつぼ型心筋症や心筋炎を疑い, 第6病日に心臓MRI検査を施行した。心基部の前壁中隔の心筋中層から外膜側にかけて, また心室中部の前壁と下側壁, 心尖部下側壁に遅延造影を認めた(図1)。また, 入院後は胸痛を認めず, 心電図での陰性T波も徐々に改善(図2)したため, 第11病日に退院とし, 外来にて経過観察する方針とした。退院後3か月程度で心電図での陰性T波はほぼ消失し, 胸部症状の再発

矢状断面

斜位冠状断面

横断面

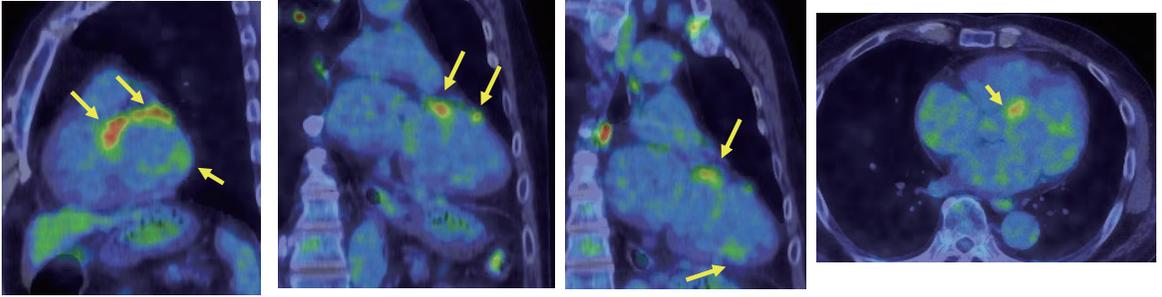


図3 ^{18}F FDG-PET/CT検査: 心室中隔基部を主体に前壁や下壁の一部に集積を認める。

MIP画像

横断面

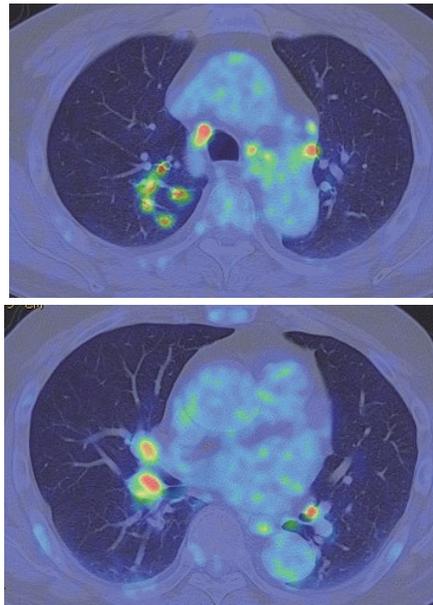


図4 ^{18}F FDG-PET/CT検査: 縦隔・両側肺門部リンパ節や右肺S2の不整結節影に集積を認める。

も認めなかったが、心エコー図検査での心尖部や下壁における壁運動低下は残存していた。入院中、炎症反応の上昇を認めず、左室壁運動低下が改善しないことから、心筋炎より心臓サルコイドーシスが疑われた。外来にて ^{18}F FDG-PET/CT検査を施行した。心室中隔基部を主体に前壁や下壁の一部にFDG集積を認めた(図3)。また縦隔・両側肺門部リンパ節や右肺S2の不整結節影にも集積を認め(図4)、サルコイドーシスの肺・リンパ節病変が疑われた。その後、肺病変に関して、気管支鏡下肺生検を施行したが、サルコイドーシスを示唆する所見は認めなかった。以上より、肺・心臓サルコイドーシス(臨床診断)と診断

し、プレドニゾン30mg/日より開始した。

《考察》

近年、本邦では心臓MRIや ^{18}F FDG-PET/CTの画像診断が発展普及し、また2012年4月より心臓サルコイドーシス患者のFDG-PET検査が保険適用となったことから、以前に比べると、比較的早期に心臓サルコイドーシスが診断可能となっている。しかし一般的に、心臓サルコイドーシスの診断契機として、無症状の心電図異常や重症不整脈、心不全発症から診断される例は多いが¹⁾、急性冠症候群が疑われる心電図変化や急性胸痛から診断に至ることは稀である。

本邦では、発症時に急性冠症候群類似のたこつぼ心筋症様が疑われ、精査の結果、心臓サルコイドーシスと診断された報告は散見されるが^{2),3)}、いずれも致死性心室性不整脈が確認された重症例であり、本症例のように一過性の胸痛のみ認めた症例報告はない。一方、海外からは、胸痛を伴うST上昇を認めたが、冠動脈造影上、有意狭窄はなく心臓MRI、大腿部リンパ節生検から心臓サルコイドーシスと診断された36歳男性の報告がある⁴⁾。その症例は、ステロイド治療開始後も難治性胸痛が残存し、初回入院6ヶ月後に強い胸痛と前胸部誘導の陰性T波を認め、再度施行した冠動脈造影では有意狭窄は認めないものの心臓MRIでは遅延造影の広がりをも認めたと報告されている⁴⁾。本症例において、胸痛やII, III, aVF誘導での陰性T波が急性期にのみ認められていたことは下壁の急性期の炎症の広がりにより出現したと考えられるが、入院直後に胸痛が消失した理由は明確ではなく今後も再発する可能性があり経過観察が必要である。

本症例の心臓病変については、心臓MRIでは心室中隔基部の心筋中層から外膜側にかけて、¹⁸FDG-PETでは同部位に高度集積を認めた。また心室中部の前壁、下側壁および心尖部下側壁では心臓MRIにて遅延造影を認め、¹⁸FDGの軽度集積を認めた。心室中隔基部の病変は線維化をきたしているが、急性炎症が強く、一方、心室中部の前壁、下側壁および心尖部下側壁にかけて炎症は残存しているものの、線維化が進行していると考えられる。心室中隔基部の病変は心臓サルコイ

ドーシスに特徴的な所見として知られており、初発の不整脈として刺激伝導系の障害による房室ブロックの頻度が高いことから¹⁾、今後房室ブロックの出現に注意する必要がある。

最後に、日常臨床において、急性冠症候群が疑われ冠動脈造影検査を施行するも、冠動脈に有意狭窄を認めない例は多い。その場合、冠攣縮性狭心症やたこつぼ型心筋症の疑いと診断されることがしばしばあるが、本症例のように左室造影にて冠動脈の走行に一致しない壁運動異常を認め、その後も経時的観察により壁運動異常が改善しない場合には心臓サルコイドーシスを念頭に置き、心臓MRI検査や心臓核医学検査による精査を追加する必要があることが示唆された。

《文献》

- 1) 寺崎文生,他, 2016年版 心臓サルコイドーシスの診療ガイドライン,
- 2) 黒木識敬, 藤雅大, 濱邊祐一, 他, 心室細動で発症し、たこつぼ型心筋症類似の左室壁運動異常をきたした心臓サルコイドーシスの1例, 心臓 2015; 47: 984-989,
- 3) 吉村真吾, 吉田清, 大江遥, 他, たこつぼ型心筋症様の壁運動異常を呈し心室細動が初発であった心サルコイドーシスの1例, 心臓 2016; 48: 137-143,
- 4) Richardson JD, Cunningham MS, Nelson AJ, et al. Like a House Afire: cardiac Sarcoidosis. Am J Med. 2013 126(1):21-24.

SIEMENS
Healthineers

Biograph Horizon

More within reach.

www.siemens.co.jp/healthineers

X線CT結合わせ型PET/CT装置 バイオグラフ ホライズン 認証番号:227ADBZX00164000

研究報告

アルツハイマー病に対しガランタミン内服により局所脳血流が
上昇する部位の検討

—有意な上昇を示す部位とMMSE score 改善との相関—

Analysis of increased region on cerebral blood flow SPECT due to administration of galantamine in cases with Alzheimer's disease- Significant relationship between increased region on CBF SPECT and ameliorated MMSE score -

宮沢 伸彦 MIYAZAWA Nobuhiko 小川 亘勇貴 OGAWA Nobuyuki 雨宮 達志 AMEMIYA Tatsushi
池川 千裕 Ikegawa Chihiro 小澤 彩子 OZAWA Saiko 篠原 豊明 SHINOHARA Toyooki

Key Words : Alzheimer's disease, CBF SPECT, galantamine, MMSE

《はじめに》

抗認知症薬の治療効果判定に脳機能画像、すなわち脳のブドウ糖代謝を測定できるFDG-PETや脳の局所脳血流を測れるCBF-SPECTが用いられており、¹⁾それぞれ代謝、血流が低下している部位が改善した場合や、代謝亢進、血流上昇の新出をもって評価している報告が散見される。^{2),3)}一方、認知症治療の評価法としてはADAS-Cog, IADL, MMSEなどのtotal scoreやsubscaleを用いている報告が一般的である。また、機能画像と上記の神経テストとの両方を用いて評価してさらにはそれらの相関関係まで検討している報告がある。^{3),4)}Donepezilに関しての左記の報告は比較的多く存在するもののgalantamineに関しての報告は稀である。^{5),6)}

今回、当院でアルツハイマー病と診断し、レミニールを内服してもらい、MMSE, IMP-SPECTをほぼ同時期に内服前後で2回以上施行できた症例を対象に、統計学的手法を用いて脳血流が上昇した部位を検索、また、MMSE total及びsubscaleの改善があった部位との相関関係について検討したので文献的考察を加え、報告する。

《対象と方法》

2016年4月から2018年12月の期間にprobable AD(アルツハイマー病)と診断し、IMP-SPECTをレミニール内服前後で施行できた18例を対象と

した。SPECT施行時には文書による同意書を全員から取得した。SPECT施行時とはほぼ同時期にMMSEも施行し、total score, subscale scoreを記録した。Subscale; 遅延再生: 3点満点, 見当識: 10点満点, 注意・計算: 5点満点, 言語: 8点満点, 構成: 1点満点で評価した。

SPECTでの上昇部位はNEUROSTATのSEE: level 3^{7),8)}の領域に関心領域をおき、実際のカウント数を全脳で補正して内服前後での差を計算し、paired-t-testにて有意な上昇部位を評価し、また、MMSE scoreとの相関はPearson's correlation coefficientにて評価、いずれも $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

《結果》

今回対象とした18例の内訳は女性13例、男性5例で年齢は67-90歳(平均、標準偏差: 77.6 ± 8.1)であった。2回目のMMSE, SPECTまでの期間は3-17ヶ月(平均、標準偏差: 10.4 ± 3.2)であり、レミニールの投与量は8-24mg(平均、標準偏差: 19.7 ± 4.1)であり、ほとんどの症例で20mg以上であった。投与前のMMSE totalは16-29(21.5 ± 3.7)、投与後は17-30(22.5 ± 3.7)で有意な改善を示していた。 $(p=0.0351)$ また、MMSEのsubscaleでは注意能力が平均で2.2から2.7に有意に $(p=0.0430)$ 改善。遅延再生が0.7から1.2に有意に $(p=0.0173)$ 改善し、さらに構成(視空間認知)が0.78から0.94

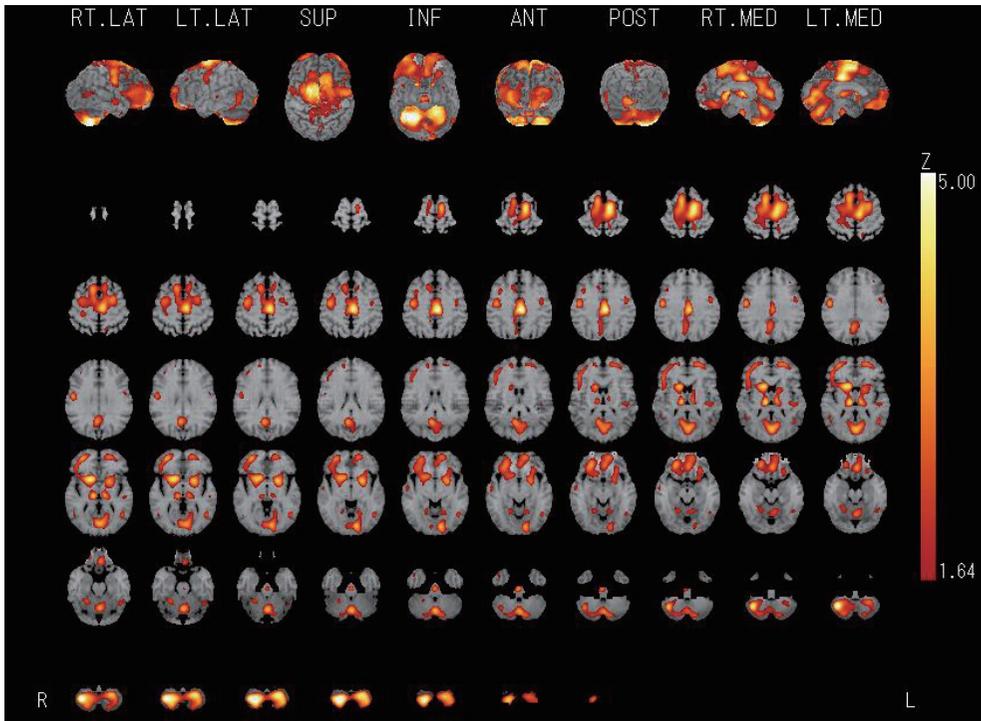


図1 レミニール投与による血流上昇部位 (n=18)上昇部位を赤～オレンジ～白で表示

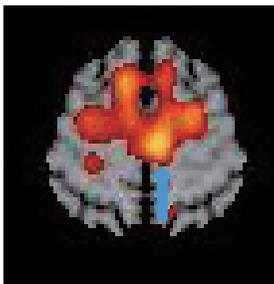


図2 MMSE subscaleの注意機能の改善と相関した上昇部位
左(矢印は左上前頭回を示す)右(矢印は左内側前頭回を示す)

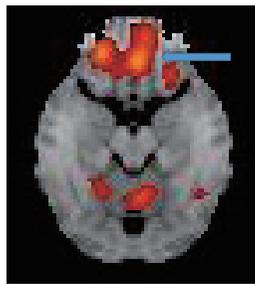


図3 MMSE subscaleの遅延再生の改善と相関した上昇部位
矢印は右視床を示す

に有意に($p=0.0412$)改善していた。見当識、言語は有意な改善は認めなかった。($p=0.282$, $p=0.134$)

レミニール投与により脳血流が改善上昇した部位とp値は以下に示すとおりであった。

左上前頭回: 0.0179, 左内側前頭回: 0.0180, 左眼窩回: 0.0353, 左傍中心小葉: 0.0380, 左舌状回: 0.0193 右中前頭回: 0.0216, 右中前頭回: 0.0083, 右視床: 0.0123 (図1)

また、有意に改善したMMSE subscaleの注意と相関関係が有意であった部位は左上前頭回($p=0.0285$), 左内側前頭回($p=0.0276$), (図2)

subscaleの遅延再生と有意な相関関係は右視床($p=0.0234$)であり、(図3)有意に改善したMMSE totalとsubscaleの構成には有意に相関する部位はなかった。

《考察》

galantamine 内服にてブドウ糖代謝が改善充進する部位として2005年にMega MSらは18例のAD患者で2ヶ月後の改善をFDG-PET voxel based analysisを用いて行い、left anterior cingulate, right cingulate gyrusが改善充進していたと報告

している。⁵⁾また、Keller Cらは2011年にやはり18例のAD患者で12ヶ月後の改善をFDG-PET SPMを用いて検討しており、right frontal cortexが有意に改善しており、attentionと相関していたが、episodic memory, visuospatialとの相関はなかったとしている。³⁾

一方、脳血流SPECTでの検討は2010年にCho Hらが6例のAD患者でTc-99m ECD SPECT SPMを用いて検討しており、left (angular, temporal, occipital) lobe, right (superior frontal, occipital) lobeと報告しているが症状改善との相関については報告はなかった。²⁾また、Shimizu Sらは2015年にIMP SPECT 3D-SSPを用いて19例のADで12ヶ月後で検討し、left (superior temporal, lateral globus pallidus, precentral) gyrus, right (middle occipital, lentiform nucleus) gyrusが有意に改善していたと報告し、galantamine投与により、12ヶ月後FAQテストは有意な改善が認められたが、MMSE, ADAS-J-Cogは改善していなかったとしており、上記改善部位とFAQテストとの相関関係は検討していなかった。¹⁾比較的最近になりShirayama Yらは2017年に25例のAD患者で18例にはdonepezilを7例にはgalantamineを投与し、18ヶ月後にIMP SPECT 3D-SSPにて検討し、ADAS-J-Cogのtotal score, subscaleとの有意な相関が認められたのはright (rectal, paracentral) lobe, bilateral anterior cingulate lobeと報告している。⁶⁾今回の検討とは投与量、観察期間、使用したSPECT装置、投与核種や症例数も異なっており、正確な比較は困難であるが、今回の検討でも有意に血流が上昇しているのは左優位の両側前頭葉であり、前頭葉の血流上昇という点では共通していた。また、今回の検討ではMMSEのsubscaleで遅延再生と右視床の血流亢進が有意に相関しており、また注意機能と左側(上前頭回、内側前頭回)の血流亢進と相関していたが、上記のように症状との相関を詳細に検討している報告は少なかったが、上記Kellerらも前頭葉の改善とattentionは相関が認められたとしており、類似の結果と考えられた。galantamine投与により、attentionが改善する報告が2008年にGalvin JEらがdonepezilとの比較の2個のclinical trialsでなされている。⁹⁾また、今回は構成能力も改善したが、相関関係にある部位はなかった。さらに右視床の血流上昇と遅延再

生の改善は有意に相関していたが、上記文献には記載がなかった。2019年宮沢らはリバスタグミン投与により、右視床の血流が改善し、遅延再生との相関関係が認められたとしている。⁴⁾

今後は症例数を増やし、投与量を24mg maxとし、観察期間を揃えて検討していきたい。

《参考文献》

- 1) Shimizu S, Kanetaka H, Hirose D, et al. Differential effects of acetylcholine inhibitors on clinical responses and cerebral blood flow changes in patients with Alzheimer's disease: a 12 month, randomized, and open-label trial. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra* 2015; 5:135-146.
- 2) Cho H, Kwon JH, Seo HI, et al. The short-term effect of acetylcholinesterase inhibitors on the regional cerebral blood flow of Alzheimer's disease. *Arch Geront Geriatr* 2010; 50:222-226.
- 3) Keller C, Kadir A, Forsberg A, et al. Long-term effects of galantamine treatment on brain functional activities as measured by PET in Alzheimer's disease patients. *J Alzheimers Dis* 2011; 24:109-123.
- 4) 宮沢 伸彦、小笠原 亜希、安藤 真二、他。アルツハイマー病患者に於けるリバスタグミンパッチ貼付による局所脳血流上昇部位の検討—MMSE, MMSE subscaleとの相関関係—*臨床核医学* 2019; 52:37-39.
- 5) Mega MS, Dinov ID, Porter V, et al. Metabolic patterns associated with the clinical response to galantamine therapy. *Ach Neurol* 2005; 62:721-728.
- 6) Shirayama Y, Takahashi M, Oda Y, et al. rCBF and cognitive impairment changes assessed by SPECT and ADAS-cog in late-onset Alzheimer's disease after 18 months of treatment with cholinesterase inhibitors donepezil and galantamine. *Brain imaging and Behavior*. 2017 published online: 15 December.
- 7) 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.

- 8) 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.

- 9) Galvin JE, Cornblatt B, Newhouse P, et al. Effects of galantamine on measures of attention- results from 2 clinical trials in Alzheimer disease patients with comparison to donepezil. Alzheimer Dis Assoc Disord 2008; 22:30-38.

GE Healthcare

From Late Disease to Early Health



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

販売名称：X線CT組合せ型ボジトロンCT装置 Optima PET/CT500, Discovery PET/CT 600
 薬事承認番号：221ACBZ00029000
 販売名称：核医学診断用装置 Discovery NM/CT 670
 薬事承認番号：222ACBZ00088000
 販売名称：放射性医薬品合成装置 FASTlab
 薬事承認番号：223008Z00445000
 DOC1215724

GE imagination at work

FUJIFILM
Value from Innovation

放射性医薬品 / 骨疾患診断薬・脳腫瘍及び脳血管障害診断薬 処方箋医薬品^{注)}

テクネ[®] MDP 注射液/キット

放射性医薬品基準メチレンジホスホン酸テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液 / 注射液 調製用 薬価基準収載

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること。
 ※「効能又は効果」、「用法及び用量」、「使用上の注意」等について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：T104-0031 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

2018年10月作成

PET装置の開発 その5.PET開発編

高橋 美和子 TAKAHASHI Miwako 山谷 泰賀 YAMAYA Taiga

これまで4回の連載(①シンチレータ結晶;2019年7月号, ②受光素子;9月号, ③電子回路;11月号, ④画像再構成;2020年3月号)にお付き合いして下さった皆さんは、いよいよPETを作りたくなってきたかと思います。そんな読者の参考となるよう、今回は、イメージング物理研究グループが開発してきた要素技術やPET装置のうち1)4層DOI検出器, 2)OpenPET, 3)ヘルメット型PETを紹介します。

1)4層DOI検出器

Q. そもそもDOI検出器とは何ですか？

A. DOIとはdepth-of-interactionの略です。放射線を検出するには、放射線を何らかの物質と相互作用(interaction)させ、そこで生じた物理現象を利用します。PETの場合は消滅放射線とシンチレーション結晶との相互作用です。511keVのエネルギーを可視光に変換する確率を高めるには、

結晶の厚み(深さ方向の長さ)が重要です。放射線との相互作用が、シンチレーション結晶の深さ方向において、どこで起きたかという情報をもつ検出器をDOI検出器と言います。図1の矢印aのように、放射線がシンチレーション結晶の表面に垂直に入る場合は、そのエネルギーのほとんどを一つの結晶のみで可視光へ変換できます。しかし、図1の矢印bのように斜めから入射した場合、最初の結晶は透過し、次の結晶、あるいはその次の結晶で入射放射線のエネルギーを可視光に変換する現象も起きます。その場合、シンチレーション結晶の厚みによって、誤差が生じてしまいます。さらに図2のように臨床用PETではシンチレーション結晶がリング状に配置されます。図2(a)では、結晶の深さ方向の情報がないため、撮像視野(FOV; field-of-view)の辺縁で発生した消滅放射線のペアでは位置の弁別能が低下します。このように、結晶の深さ方向が不明なために、どの深

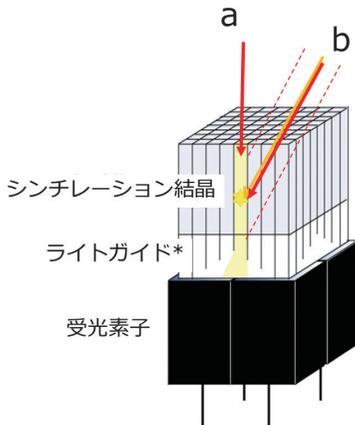


図1 放射線入射方向による違い

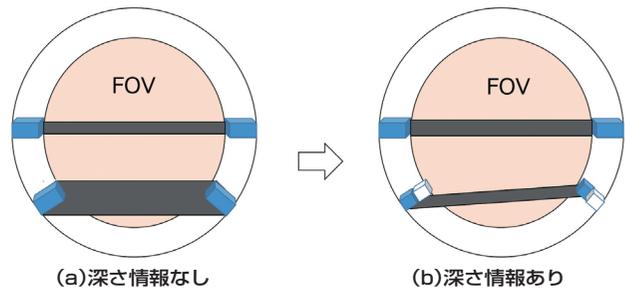


図2 (a)では放射線発生場所がFOVの辺縁に行くほど位置情報の精度が低下する。(b)深さ方向の情報に加わると精度は低下しない。

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), National Institute for Quantum and Radiological Science and Technology (QST)

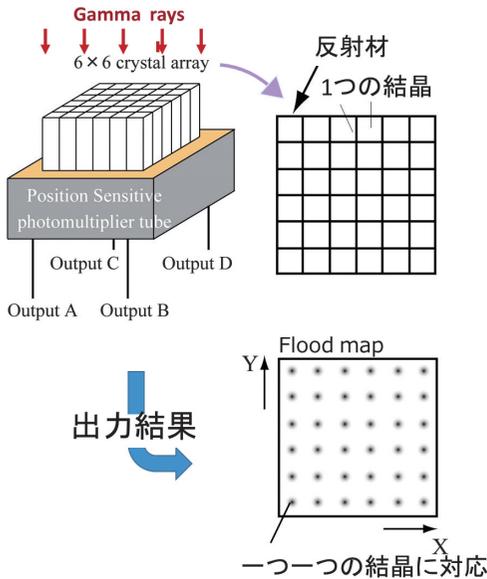


図3 シンチレーション結晶とFlood map

さで相互作用が起きようが、結晶表面に入射したと推定せざるを得ない場合におきる誤差を parallax error と呼びます。しかし、図 2 (b) のように深さ情報があると、FOV の辺縁でも位置情報の精度を保つことができます。

Q. シンチレーション結晶の深さ方向の情報は、どのように取り出しているのでしょうか。

A. 図3はシンチレーション結晶を1層に並べた従来型の検出器です。それぞれのシンチレーション結晶は反射材で区切られています。入射した消滅放射線はアンガー計算などで位置弁別され、1つ1つのシンチレーション結晶に対応したマップを得ます(このマップは flood map や position map と言います)。この方法では結晶の深さ方向

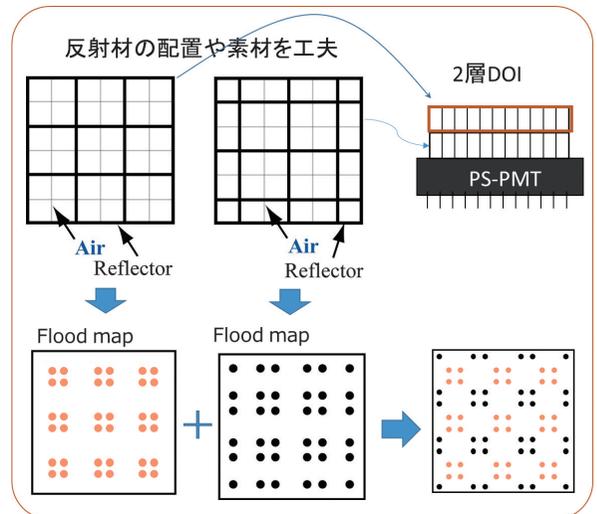


図4 2層に積んだシンチレーション結晶とFlood map

(長軸方向)の情報を得ることはできません。次に、我々のDOI検出器について説明します。図4では、簡略化のため2層DOI検出器として説明をします。シンチレーション結晶を2層に並べます。コツは、1層目と2層目それぞれにおいて、結晶と結晶の間に入れる反射材の入れ方が異なる点です。これにより、1層目の flood map は規則正しく偏在し、flood map 上に隙間ができます。この隙間に2層目の flood map が投射されるよう、2層目の反射材を工夫します。これによって、2層のシンチレーション結晶の光が2次元の flood map に投影され、一つ一つのシンチレーション結晶光の弁別になります。このようにして、さらに、3層、4層と積み上げるわけです。

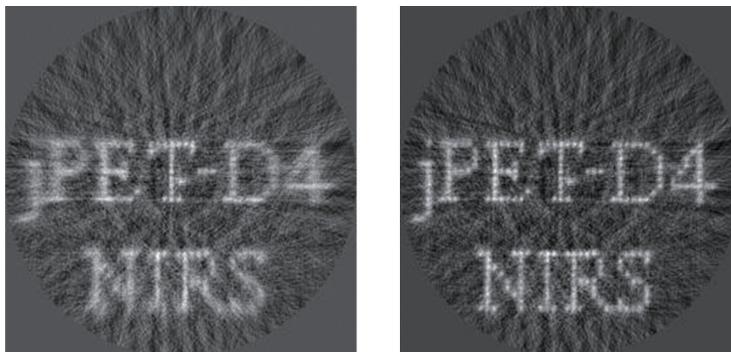
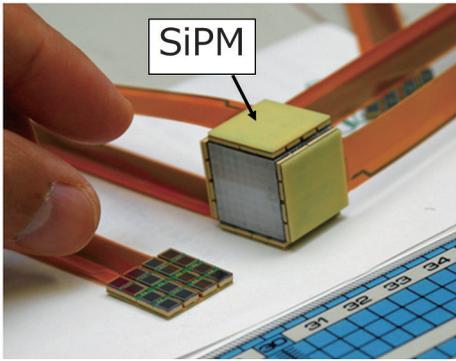
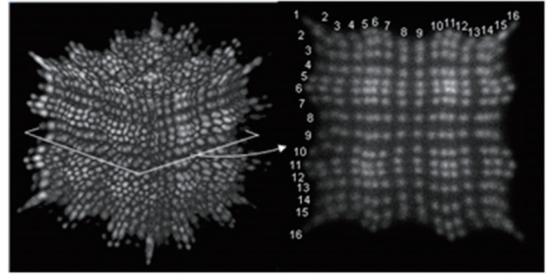


図5 左は従来式、右は4層DOI検出器を使用したPET画像(直径2mmの点線源を6mm間隔で配置した)



(a)シンチレーション結晶のブロックとSiPM



(b)放射線照射実験によるFlood map

図6 (a) 1 mm立方体のシンチレーション結晶を積み上げブロック状にし、このブロックの6面に受光素子(SiPM)を接続。
(b)Flood mapで1 mm立方体結晶を分離して同定することに成功。

その結果、PETの画像はどのようになったかという、図5です。これは、4層DOI検出器120個を搭載した頭部PET試作機jPET-D4の画像です。左がDOIでない場合、右が4層DOIの情報を使った場合のPET画像です。これによりFOVの辺縁も中心と同様の分解能を持つことに成功しています。

もう一つの手法として、シンチレーション結晶をできる限り小さくし、これを積み上げブロックとして、そのブロックの全ての面(6面)に受光素子を張り付けるという検出器も開発しました。これにより、1 mm立方体シンチレーション結晶を分離して同定すること成功しています(クリスタルキューブ検出器)。受光素子自体の小型化により、こうした手法も可能になって来ました(図6)。

(2)OpenPET

Q. OpenPETは、ガントリーに囲まれていないところも画像化できることに驚きました。どのように思いついたのでしょうか？

A. 画像検査というのは普通、被写体が検出器に囲まれていたり、あるいは直接接していたりするのが常識です。その常識を覆すような、つまり、検出器に囲まれていなくても、画像化できないか、という挑戦を思いつきました。また、jPET-D4において、構造上、検出器と検出器の間が6 mm開いてしまうという問題がありましたが、画像再構成をしたら問題がなかったという経験がありました。どこまで間が空いても大丈夫なのか？という率直な疑問に対する答えを考えているところでもありました。

図7にこれまで開発してきたOpenPETシリーズ(1/6模型)を提示します。

Q. OpenPETを可能にしたのは、やはり4層DOI検出器でしょうか？

A. はい。解放空間からの消滅放射線は、シンチレーション結晶の正面からは入らず、斜め方向から入射します。従来検出器なら、開放化すると解像度が低下してしまいます。4層DOI検出器があったからこそ、実現しました。

Q. OpenPETの具体的な医療応用はありますか？

A. はい、重粒子線治療や陽子線治療の治療成績をもっと上げられると考えています。これらの粒子線治療では、粒子線の体内停止位置でほとんどのエネルギーを組織に付与し、これによってDNA損傷を起こすことで治療効果を発揮します。したがって、停止位置を知ることが重要です。粒

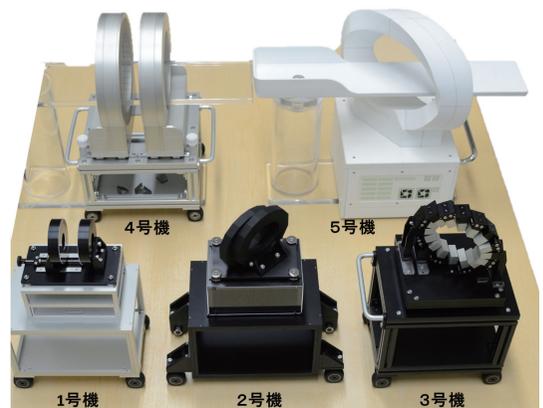
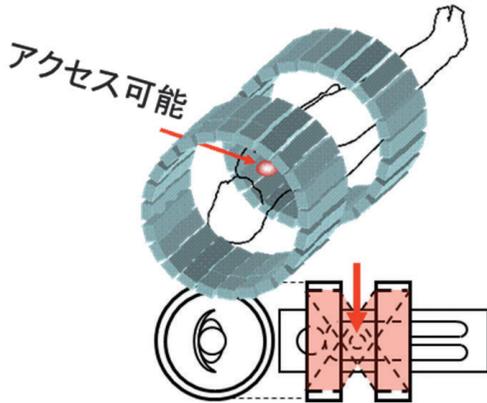


図7 歴代のOpenPET(1/6模型)

2リング式OpenPET



1リング式OpenPET

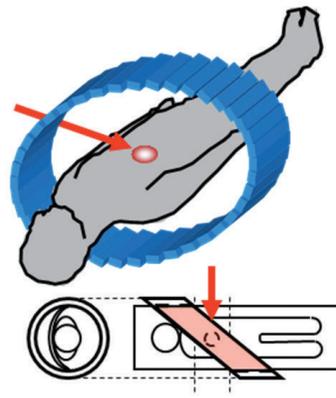


図8 OpenPETの模式図
検出器に囲まれないため、粒子線の経路が確保されている

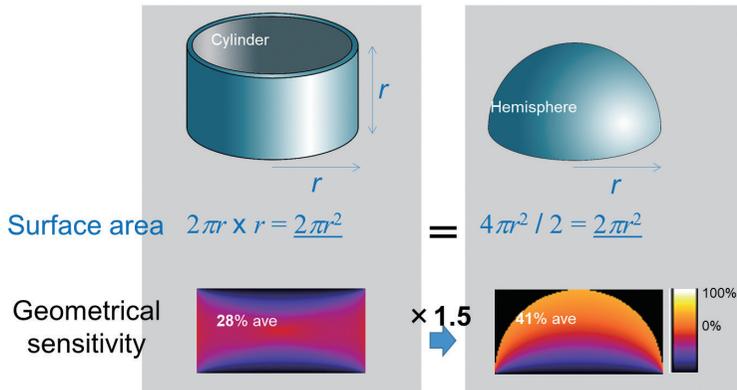


図9 検出器配置を円筒状から半球状へ
検出器の数は同じで感度は約1.5倍に。

子線が体内で引き起こす核破砕反応では陽電子放出核種も発生します。これを画像化することで停止位置が分かり、将来はその部位の線量推定もできると考えられます。OpenPETでは粒子線の照射経路が確保されており(図8)、治療しながらのPET画像化を実現しています。現在、OpenPETデータから陽電子放出核種の生体内洗い出し速度を抽出して、治療効果に関連しそうな生体情報をその場で観測できないかどうか研究を進めています。

(3)ヘルメット型PET

Q. これまで、PETといえば、検出器が円筒状に配置された形状ですが、半球状はどのように思

いついたのでしょうか？

A. たしか2013年の米国核医学会の時だったと思いますが、アルツハイマー型認知症に関するPETのセッションを聞きながら、理想の頭部用PETはなんだろうか？と考えていたのがきっかけです。PETの感度を上げるには、検出器を被写体に近づけるとというのが基本です。これまで頭部専用PETと言っても円筒型しかありませんでした。そこで、半球状にしたらどうなるか？、紙と鉛筆で計算したところ、図9に示すように、直径・高さが同じ場合、表面積は変わらないのに、感度は約1.5倍上昇することが分かりました。つまり、検出器の数は増やさず、感度を上昇できます。そこで、半球状のPETを作ってみることに

しました。図10の写真はプロトタイプです。現在、株式会社アトックスと共同で実用化をすすめています。



図10 ヘルメット型PET試作機
患者さんは座位のままで頭部PETを受けられる。

《謝辞》

4層DOI検出器は、主に放医研イメージング物理研究グループの稲玉直子主幹研究員よりご教示頂きました。

《参考文献》

OpenPETやヘルメット型PETの最新の情報は、下記URLより入手可能です。
村山秀雄先生による「PET用DOI検出器開発の歴史」講演録もあります。
次世代PET研究報告書2019
https://www.nirs.qst.go.jp/usr/medical-imaging/ja/study/pdf/QST_R_15.pdf

DOI検出器については

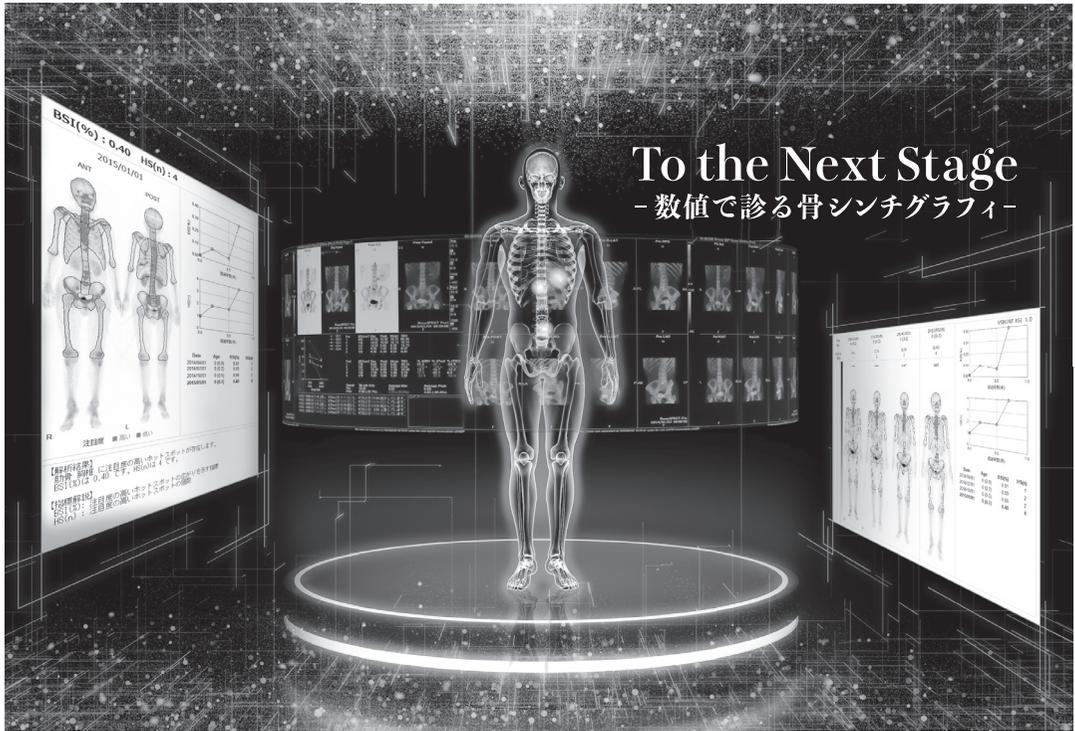
I Mohammadi et al., Minimization of parallax error in positron emission tomography using depth of interaction capable detectors: methods and apparatus. Biomed. Phys. Eng. Express. 2019, 5; 062001 (Open access)

において、私達の研究も多数紹介されています。

編集後記

5月に入り、世界の新型コロナウイルス感染は収束に向かっており、ロックダウンした都市も徐々に経済活動が再開しつつある。そんな中、国内では未だPCR検査が少なすぎると批判の声が上がり、ようやくドライブスルーなどの方法で検査を開始する地域が増えている。しかし、それでも政府が可能としている1日2万件の半分にも満たないという。需要がないのかと思いきや、あちこちで検査をやらしてもらえなかったと声上がる。5月3日のあるTV番組で「なぜ増えないのか」というMCの問いに対して感染症専門家は「それがよくわからないんですよ」と回答する始末。この専門家は現場をよく知らないなと思う。厚労省が提唱する「4日異常37.5℃以上の熱」「高齢者やリスクの高い患者の発熱」の定義をいつまでも掲げていては患者を捕らえることは出来ない。この定義に達しない感染者が多く存在することは明白である。患者はそれを満たさないと相談しない、診療所を訪れない。訪れても医師がこの定義を満たしていないので検査に回さない。保健所も同じ反応だ。さらにネットやSNSで、「医療崩壊を起こしている」、「PCR検査の現場が厳しい状況だ、検査キットが不足している」という声を聞いてさらに引いてしまっている。日本人は世界有数の付度国家である。要所要所で譲り合い、交通渋滞に陥っている。これではいつまでもたってもPCR検査に回っていかない。日本政府はあいまいな自粛要請をするのではなく、感染対策の具体案を示し戦略的に進めていく必要がある。PCRについては適応を甘くして検査閾値を下げる勧告を出さないとPCRが増えず、感染者を隔離できないため、いつまでもこの緊張から解放されることは難しいであろう。

(編集委員長)



To the Next Stage

- 数値で診る骨シンテグラフィー -

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

骨シンテ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時間の経過を待って被検部の骨シンテグラムをとる。年齢、体重により適宜増減する。

使用上の注意

1. 重要な基本的注意

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

2. 副作用

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

(1) 重大な副作用*

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

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

(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り報告されている。

(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。

*2015年6月改訂(第9版)添付文書に基づく

包装

555MBq、740MBq

詳しくは添付文書をご参照ください。

®: 登録商標



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

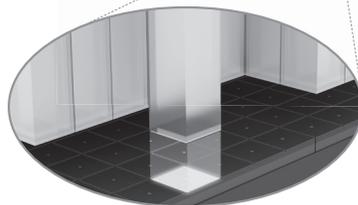
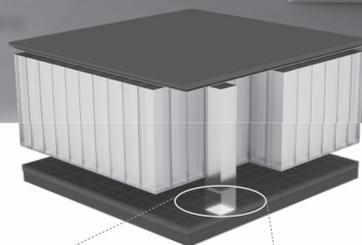
弊社ホームページの「医療関係者専用情報」サイトでSPECT検査について紹介しています。

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

2019年11月作成

Canon

それは未来を見据えた高画質。
PET-CTは、いまデジタルを纏う。



New Digital PET Detector

キヤノンメディカルシステムズは、将来にわたって幅広いニーズに応えるため、高画質と高い汎用性を併せ持つPET-CTを開発しました。

最新技術を惜しみなく投入することで高画質と低被ばくを実現するとともに、医療従事者の安全や病院経営まで貢献します。

最先端の技術をもっと多くの人に、
新デジタルPET-CT Cartesion Prime 誕生です。

次世代デジタルPET-CT

Cartesion Prime

【販売名】PET-CT スキャナ Cartesion Prime PCD-1000A 【認証番号】301ACBZX00003000

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

Made For life

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, 汲田伸一郎, 高橋美和子, 橋本 順, 丸野廣大,
南本亮吾, 百瀬敏光

2020年5月20日発行