

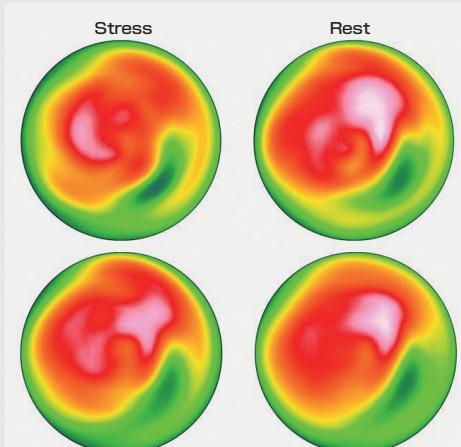
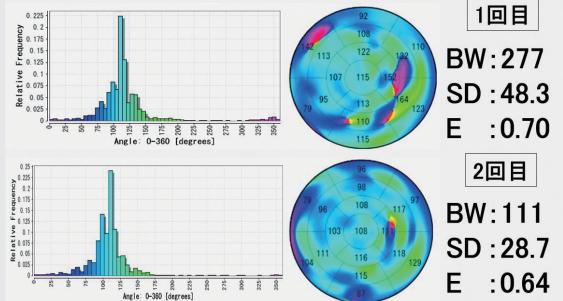
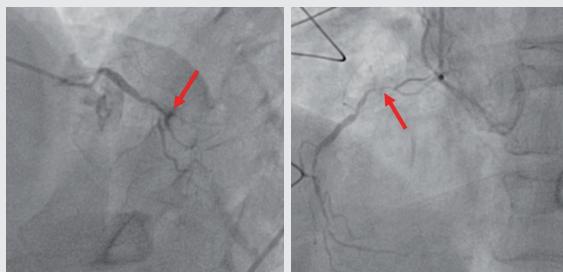
NUCLEAR MEDICINE IN CLINIC

2021
Vol.54 No.1

1月号 1~16頁

放射線診療研究会

1968年創刊通算259号(奇数月刊行)

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

See Page 2

ホームページ・Online版 www.rinshokaku.com

- [症例報告] 冠動脈血行再建術後に心筋血流SPECTで興味深い位相指標変動を示した2例 … 2
後藤 和貴
- [総 説] 前立腺癌に対するラジウム-223(ゾーフィゴ)治療:現状と課題 6
阿部 光一郎
- [イベント紹介] 2021年10月, いよいよ日本初開催 IEEE-NSS/MIC 験 11
高橋 美和子
- [書 評] 脳血流量は語る—かくれた謎をひも解く— 13
高橋 美和子

症例報告

冠動脈血行再建術後に心筋血流SPECTで興味深い位相指標変動を示した2例

The two cases who demonstrated interesting changes in the phase analysis indexes by myocardial perfusion SPECT after the coronary artery revascularization.

後藤 和貴¹⁾ GOTO Kazuki 長町 茂樹¹⁾ NAGAMACHI Shigeki 志賀 悠平²⁾ SHIGA Yuhei
谷 知允¹⁾ TANI Tomonobu 野々熊 真也¹⁾ NONOKUMA Masanari 吉満 研吾¹⁾ YOSHIMITSU Kengo

Key Words : Myocardial perfusion SPECT, Phase analysis, Coronary artery revascularization

《はじめに》

心筋血流SPECTから求めた位相指標は左室収縮強調不全の評価、診断に用いられており、Cardiac resynchronization therapy(CRT)の治療効果予測や判定、急性心筋梗塞(AMI)やDCMの予後評価、心筋虚血診断において有用性が報告されている¹⁾⁻⁵⁾。しかし、虚血性心疾患患者における血行再建術前後、血行再建術後遠隔期における位相指標の変動に関する報告は少ない。今回、血行再建術後遠隔期に内科的治療のみで位相指標が改善した症例、血行再建術後に血流指標は改善したが位相指標が悪化した症例を経験したので、それぞれ、若干の考察を加えて報告する。

《症例1》

【症例】70歳代男性

【現病歴】X年に労作時胸痛あり、X+1年に冠動脈造影で三枝病変を指摘され、冠動脈バイパス術を施行された。経過良好であったが、X+12年より徐々に労作時胸痛が出現した。X+15年の冠動

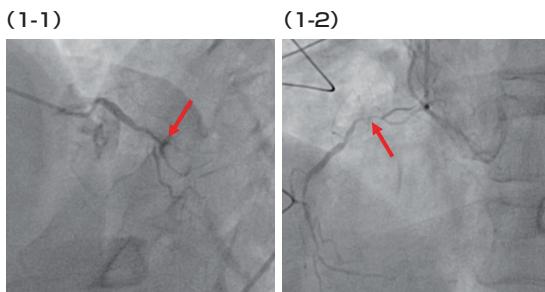


図1 症例1の冠動脈造影、LAD(1-1)及びRCA(1-2)。
→がそれぞれLAD#6.100%, RCA#1. 99%の狭窄を示している。

脈造影ではバイパス血管(LITA-LAD, RITA-RCA)は開存していたが、自覚症状との解離があり心筋血流評価目的で²⁰¹Tl心筋血流シンチを施行した。

【既往】高血圧症、2型糖尿病、脂質異常症、慢性腎臓病

【検査所見及び経過】

冠動脈造影ではLAD#6, 100%, RCA#1.99%の起始部から高度狭窄を認めたが、バイパス血管は開存していた(図1-1, 1-2)。第1回目の²⁰¹Tl心筋血流シンチでは下壁～側壁後部に固定欠損を認

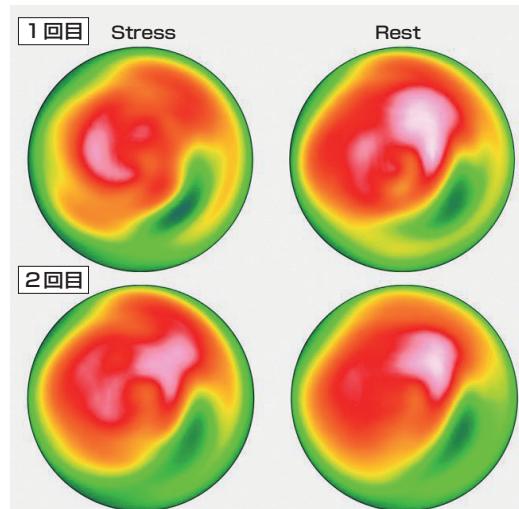


図2 症例1の1回目、2回目の心筋血流シンチグラフィの極座標表示。左が負荷時、右が安静時。1回目(上段)では前壁～側壁中部に負荷時の血流低下を認め、安静時の再分布がある。下壁～側壁後部に固定欠損がある。下段(2回目)では、負荷時における前壁～側壁中部の血流低下の改善を認める。下壁～側壁後部の固定欠損には著変は認めない。

1) 福岡大学医学部放射線医学教室 〒814-0133 福岡県福岡市城南区七隈7-45-1

TEL : 092-801-1011 (内線3415) FAX : 092-862-8200

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Fukuoka University

2) 福岡大学医学部心臓・血管内科学

Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Fukuoka University

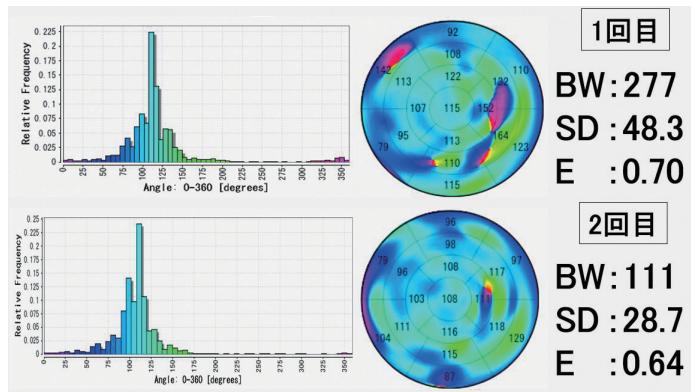


図3 症例1の1回目、2回目の位相解析。1回目から2回目にかけて位相指標(BW, SD, Entropy)の改善が見られる。

め、陳旧性梗塞と診断された。前壁から側壁前部は薬物負荷で軽度血流低下、安静時の再分布があり虚血が疑われた(図2上)。16分割の心電図同期SPECTから求めた位相解析指標の負荷時BW, SD, Entropyはいずれも高値であり、側壁中部、前壁中隔基部に位相遅延を認めた(図3上)。SSS 20, SRS 13, SDS 8, LVEFは59.8%であった。前壁及び側壁の虚血が疑われたが、バイパス血管(LITA-LAD, RITA-RCA)は開存していることから血行再建術は施行せず、保存的治療が継続された。また心不全コントロールのため前負荷の軽減目的で利尿薬が追加された。経過観察目的で第2回目の²⁰¹Tl心筋血流シンチでは前壁へ側壁の虚血部は改善した(図2下)。SSS 15, SRS 15, SDS 2, LVEFは54.4%であったが、位相解析上は側壁中部の位相遅延は改善し、数値上BW, SD, Entropyの各指標も正常値では無いもののいずれも改善した(図3下)。なお位相解析を含む心筋SPECTデータ解析にはcardio REPO(version 1.1.2.0), LANC@T(version 2.8.2.0, 富士フィルム富山化学株式会社)を用いた。

《症例2》

【症例】60歳代男性

【現病歴】X年心エコーによるスクリーニング検査で下壁の壁運動低下があり、LVEFは30%程度
(4-1) (4-2)

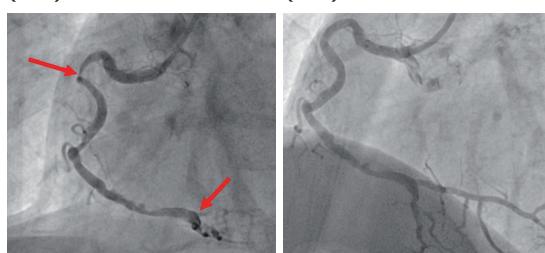


図4 症例2のPCI前後の冠動脈造影。左がPCI前、→がそれぞれRCA#1の90%狭窄、#4AVの慢性完全閉塞部位を示している。

であった。冠動脈の高度石灰化のためCTによる評価が困難であったことから、薬剤負荷心筋血流シンチが施行され下後壁の虚血と診断された。X+2年にCAGが施行され、右冠動脈seg1-3に90%狭窄、seg4AVは完全慢性閉塞を認めたため、同病変に対してPCIが施行された。

【既往】高血圧症、2型糖尿病、脂質異常症

【検査所見と経過】冠動脈造影(図4-1)：RCA#1に90%狭窄、4 AVに慢性完全閉塞を認めた。LAD, LCXには有意な狭窄は無かった。²⁰¹Tl心筋血流シンチでは下壁に陳旧性梗塞と周囲に誘発虚血を疑う所見を認めた(図5上)。16分割の心電図同期SPECTから求めた位相解析指標のBW, SD, Entropyはいずれも高値で位相異常を認めた(図6上)。虚血指標はSSS 18, SRS 14, SDS 5でLVEFは44.6%であった。

同部位(RCA)にステント留置後、冠動脈造影上は著明な改善を認めた(図4-2)。心筋血流シン

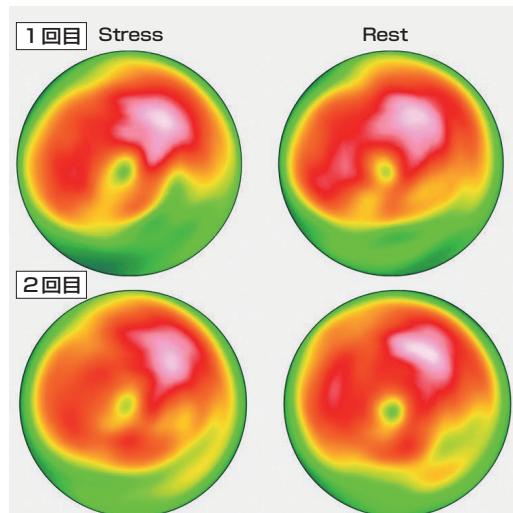


図5 症例2の1回目、2回目の心筋血流シンチグラフィの極座標表示。左が負荷時、右が安静時。上段(1回目)では下壁に一部、血流低下を認める。下段(2回目)では、同部位の血流低下の軽減が見られる。

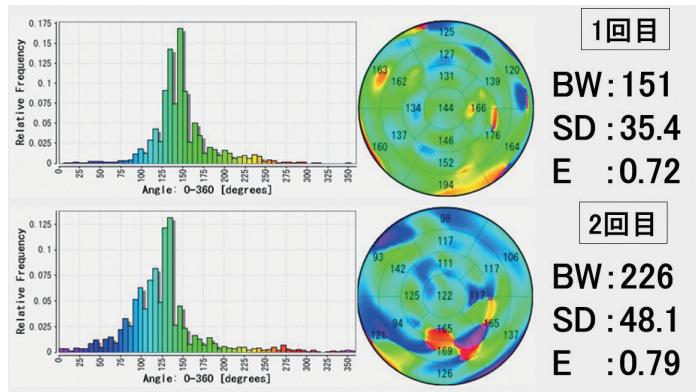


図6 症例1の1回目、2回目の位相解析。1回目から2回目にかけて位相指標(BW, SD, Entropy)の増悪を認めた。

チによる評価でも下壁の固定血流欠損及び誘発虚血部も縮小し改善した(図5下)。虚血指標はSSS 11, SRS 11, SDS 0でLVEFは52.8%とやや改善していた。しかし位相解析上はBW, SD, Entropyはいずれも増悪を認め、特に下壁中部で位相遅延が観察された(図6下)。

【経過】X+2年の経過観察の冠動脈造影で#2に90%, LADに複数の75%狭窄, LCX#13に新たな90%狭窄を認め、冠動脈バイパス術の方針となつた。

《考察》

心筋虚血領域では非虚血領域と比べ位相が遅延することから、心筋虚血の補助診断に位相解析が有用であることが報告されている^{2), 3), 5)}。また位相異常は収縮能低下により心不全の増悪、LVEFの低下をもたらすことも知られており、特に多枝病変を有する症例では位相遅延が高度である⁴⁾。理論上は、心筋血流改善に伴い位相指標やLVEFの改善がもたらされることが期待されるが、CABG後の遠隔期においても冠動脈の微小循環不全は遷延することが報告されている⁶⁾。症例1は高リスクの多枝病変症例であり、治療遠隔期においてCABG後のバイパス血管は保たれていても、微小循環は不安定であり、繰り返す虚血と、これに伴う虚血性心不全により位相異常が招来されたものと思われた。利尿薬を含む内服薬治療により、虚血指標と位相指標はいずれも改善したことから、微小循環の安定化、前負荷の軽減により位相が改善したものと思われた。虚血性心疾患に基づく心不全は、他の原因による心不全と比較して位相遅延の程度が高度であり⁷⁾、また2型糖尿病も位相異常の独立独立因子であることが報告されている⁸⁾。従って2型糖尿病を合併する様なハイリスクの虚血性心疾患慢性期では経過観察をする上で、心収縮能に加え位相指標のチェックも有用と思われる。本症例ではLVEFは59.8%から54.4%に低

下し、虚血指標と位相指標の変動と乖離したが、その後の経過で特記すべき心疾患関連の症候はなかったことから、治療後に血流指標とともに位相指標は改善している症例では、心筋全体の微少循環動態は安定した状態にあることが示唆された。

症例2は右冠動脈の狭窄部にPCIが施行され、治療後に虚血指標はSSSが18から11、SDSは5から0に、LVEFは44.6%から52.8%に改善を認めたものの、位相指標は増悪した症例である(図6)。PCI後に臨床的には不整脈を認めなかつたものの位相解析ヒストグラム上は、特に下壁中部で位相の遅延、バラツキを認めた。右冠動脈の狭窄の改善が収縮位相の改善には直結しなかつた原因として、位相異常は間質の線維化やconcentric remodelingと関連することから⁹⁾、微少循環の改善が不十分で機能的に未回復な領域が混在していた可能性が考慮された。

また従来から糖尿病患者では非糖尿病患者と比較しステント治療後再狭窄の頻度が高い事が報告されている¹⁰⁾。また心機能異常を有する糖尿病患者に血行再建術を施行する場合、CABGで治療される場合はPCIが施行される患者よりも生存率が良好であることも報告されている¹¹⁾。本症例もLVEFの低下した糖尿病症例であり、最初はPCIが選択されたものの、その後の経過で三枝病変が出現し追加治療としてCABGが必要であった。Sharmらはtagged MRIを用いた研究で、特に女性において位相異常は有意なHard CHDの規定因子であることを報告している⁹⁾。本症例は男性ではあるものの、糖尿病等のリスク因子を多数有する患者であり、リモデリングを含む冠血管病変の進行性増悪があったものと考えられた。男性では女性よりも位相異常が冠血管のリモデリングに関与することも知られており⁹⁾、PCI後に位相異常が残存する場合は、虚血指標に異常を認めない場合でも、将来的にPCIが施行された以外の領域を含め虚血の増悪を招来する可能性があり厳重な

経過観察が必要と思われる。

このように、慢性的に心筋全体の微小循環障害がある高リスク症例では血行再建術後に早期に追加治療の必要性を検討する上で、位相指標は補助診断情報として有用であると考えられた。

《まとめ》

血行再建術後遠隔期に保存的治療のみで心筋血流指標と位相指標が改善した症例、及び血行再建術前後で心筋血流指標は改善したが位相指標は悪化した症例を経験した。位相解析指標の変動が虚血性心疾患慢性期のモニタリングや治療方針を決める上での補助情報として有用な可能性が示唆された。

《文 献》

- 1) Azizian, N., et al., LV Dyssynchrony Assessed With Phase Analysis on Gated Myocardial Perfusion SPECT Can Predict Response to CRT in Patients With End-Stage Heart Failure. *Res Cardiovasc Med*, 2014. 3(4): p. e20720.
- 2) Bois, J.P., et al., Phase analysis single-photon emission computed tomography (SPECT) myocardial perfusion imaging (MPI) detects dyssynchrony in myocardial scar and increases specificity of MPI. *EJNMMI Res*, 2019. 9(1): p. 11.
- 3) 寺田珠沙, et al., 虚血性心疾患診断における冠動脈領域別の位相解析指標の有用性の検討. *臨床放射線*, 2018. 63(2): p. 185 – 190.
- 4) Chen, C.C., et al., Stress-induced myocardial ischemia is associated with early post-stress left ventricular mechanical dyssynchrony as assessed by phase analysis of 201Tl gated SPECT myocardial perfusion imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2012. 39(12): p. 1904-9.
- 5) 長町茂樹, et al., 左室位相解析指標の心機能指標、虚血指標との相関. *臨床放射線*, 2014. 59(4): p. 549-557.
- 6) Spyrou, N., et al., Persistent but reversible coronary microvascular dysfunction after bypass grafting. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2000. 279(6): p. H2634-40.
- 7) Igarashi, Y., et al., Usefulness of phase analysis to differentiate ischemic and non-ischemic etiologies of left ventricular systolic dysfunction in patients with heart failure. *Circ J*, 2014. 78(1): p. 141-50.
- 8) Juarez-Orozco, L.E., et al., Phase analysis of gated PET in the evaluation of mechanical ventricular synchrony: A narrative overview. *J Nucl Cardiol*, 2019. 26 (6) : p. 1904-1913.
- 9) Sharma, R.K., et al., Prognostic implications of left ventricular dyssynchrony for major adverse cardiovascular events in asymptomatic women and men: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc*, 2014. 3(4).
- 10) Airoldi, F., et al., Comparison of sirolimus versus paclitaxel eluting stents for treatment of coronary in-stent restenosis. *Am J Cardiol*, 2006. 97(8): p. 1182-7.
- 11) Bauters, C., et al., Influence of diabetes mellitus on heart failure risk and outcome. *Cardiovasc Diabetol*, 2003. 2: p. 1.

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-ray CT組合せ型ガントン／CT装置 Optima PET/CT500, Discovery PET/CT 600
業事認証番号：221ACBZ20002000
販売名称：核医学診断用装置 Discovery NM/CT 670
業事認証番号：221ACBZ20008000
販売名称：放射性医薬品合成装置 FASTlab
業事承認番号：22300BZK00443000
DOC1215724

総 説

前立腺癌に対するラジウム-223(ゾーフィゴ)治療：現状と課題

Radium-223, Xofigo, for prostate cancer: current status and open issues

阿部 光一郎 ABE Koichiro

Key Words : Ra-223, Xofigo, castration-resistant prostate cancer (CRPC), bone metastasis, alpha therapy

《はじめに》

2016年6月、アルファ線放出核種を用いた核医学治療薬として、塩化ラジウム-223 (Ra-223, ゾーフィゴ[®]静注、バイエル薬品)の臨床使用が開始された。4年半が経過し、有効性が示される一方、治療効果判定の方法、適正な治療時期、第二世代抗アンドロゲン剤との併用など、依然解明されるべき問題が残されている。そもそも、原理的に局所治療薬であるゾーフィゴがなぜ生命予後を延長するのか、詳細なメカニズムも不明である。

本稿では、ゾーフィゴ治療について基礎的事項をまとめるとともに、その現状と課題について一部私見を交えて概説する。

《背景》

ゾーフィゴは、骨転移のある去勢抵抗性前立腺癌 (castration-resistant prostate cancer: CRPC) に対する世界初のアルファ線治療薬として、2013年5月に米国、同年11月に欧州で臨床使用が承認された。アルファ線放出核種であるRa-223(半減期11.4日)はアルカリ土類金属に属し、カルシウムと同様に骨代謝亢進部に集積して抗腫瘍効果を現す。骨転移のあるCRPC患者に適用され、内臓転移のある患者には使用できない(短径3cm以内

のリンパ節転移は可)。1回55kBq/kgを4週間隔で最大6回まで静脈内投与する。副作用は骨髄抑制が主体だが一般に軽微である。主な排泄経路が腸管であるため、下痢、便秘、恶心などの消化器症状も報告されている。

海外で行われた ALSYMPA 試験¹⁾では、プラセボ群に対してゾーフィゴ群で有意に全生存期間と症候性骨関連事象 (symptomatic skeletal event: SSE) 発現までの期間の延長が認められた(図1)。その後のサブ解析ではゾーフィゴ群で有意に quality of life: QOL の改善が認められており²⁾、実臨床でも有症状患者の疼痛改善が得られやすい(図2)。骨転移巣局所に由来する症状の緩和のみならず、生命予後の改善も得ることのできる治療薬である。

《アルファ線》

アルファ線の特徴として、飛程が短い、線エネルギー付与 (linear energy transfer: LET) が大きい、複数の壊変を行うことが挙げられる。

ベータ線の組織内飛程がmm単位であるのに対しアルファ線の飛程は100 μm以下であり、目的とする病変に集積さえすればその周囲にある正常組織への影響を著しく抑えることができる³⁾。骨

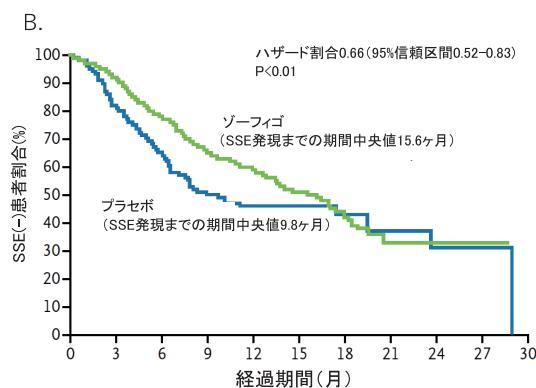
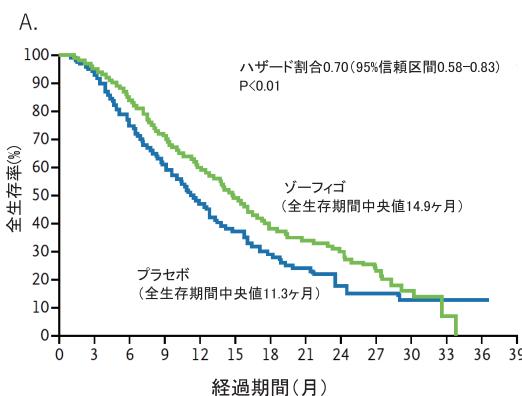


図1 ゾーフィゴの治療効果

ALSYMPCA 試験での、A. 全生存率、およびB. SSE(-) 患者割合を経時的にプロットしている。ゾーフィゴはプラセボと比べて、有意に生存期間と SSE 発生までの期間を延長させた。(文献1を改変)

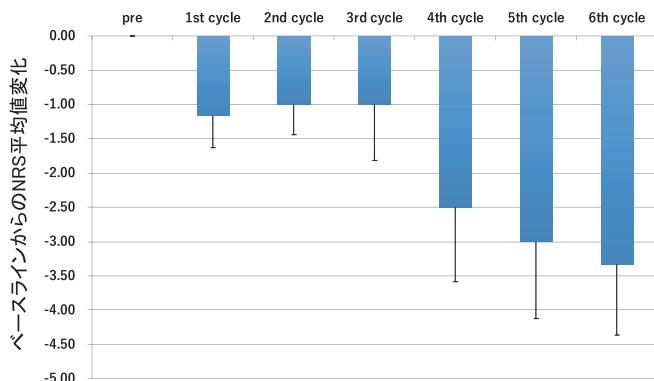


図2 有症状患者のNRS (numerical rating scale) 変化率

東京女子医科大学の有症状患者8例で痛みの程度を問診し0から10の11段階で評価した。8例のNRS平均値を算出し、ゾーフィゴ治療前と6回の投与終了までのNRSの変化を投与回数ごとにプロットした。ゾーフィゴ投与回数が増えるごとに症状が軽減している。(東京女子医科大学泌尿器科 飯塚淳平先生のご厚意による)

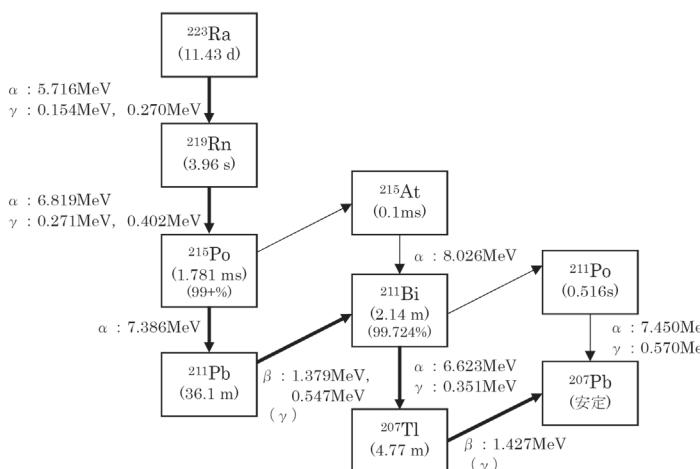


図3 a-223 改変図

総壊変エネルギーの93.5%がアルファ(α)線として、<4%がベータ(β)線として、<2%がガンマ(γ)線として放出される。(塩化ラジウム(Ra-223)注射液を用いた内用療法の治験適正使用マニュアル、日本核医学会)

転移巣近傍に存在する正常骨髄細胞への放射線の影響は少なく、骨髄抑制の発生頻度を減らすことができる。裏返せばY-90イブリツモマブチウキセタン(ゼヴァリン[®]、富士フイルム富山化学)などのベータ線治療薬で期待されるクロスファイヤー効果⁴⁾を狙いにくいとも言えるが、外照射を含めた従来の放射線治療と比べて周囲に存在する免疫細胞や破骨細胞、造骨細胞などへの影響がきわめて限局的であることが予想され、癌微小環境における治療メカニズムを考える上で興味深い。

アルファ線のLETは50-230 keV/μm程度で、ベータ線のLETの400倍とも言われている。ベータ線のDNA損傷が1本鎖主体であるのに対してアルファ線は修復しにくい二本鎖切断を行うため細胞障害能力が高く、低酸素状態でも、また細胞周期に関わらず標的細胞を不活化できる。アルファ線の生物学的効果比(relative biological effectiveness: RBE)は、ベータ線1に対して3.8とされている⁵⁾。

Ra-223は複数の壊変を行い最終的に安定なPb-207となる(図3)。アルファ線(93.5%)の他にベータ線(<4%)やガンマ線(<2%)を放出して複数の娘核種を生成するが、これら娘核種の半減期が比較的短いため壊変後に骨外へ移動してもその部に残留して放射線の影響を長く及ぼし続けることが少ない。こうした壊変の特徴を備えたアルファ線

放出核種として、At-211、Ac-225、Bi-213、Th-227等が将来の臨床応用を見据えた国内外での臨床研究に使用されている⁶⁾。

《治療効果判定》

ゾーフィゴ治療を行うに当たり判断に迷う点の一つに、治療効果判定に何を使ってどう行うのかという問題がある。Prostate specific antigen: PSAは骨転移巣に特化したマーカーでは無いため、ゾーフィゴ治療後も上昇することが少なくない^{7), 8)}。Alkaline phosphatase: ALPやlactate dehydrogenase: LDHの治療前からの変化率が骨転移巣の治療効果評価因子として検討されているが⁹⁾、前向き研究による検証は無くその有用性は確立されていない。

骨転移の存在診断にはFDG-PET、骨シンチ、CT、MRI等が用いられるが、治療効果判定における有用性についてのエビデンスは多くない。

進行が遅く造骨性転移の多い前立腺癌骨転移はもともとFDG集積が弱いことが多い、治療効果判定にFDG-PETが適しているとは言えない。

一方、比較的集積が見られることの多いリン酸塩を用いた骨シンチは、治療効果判定にも古くから用いられてきた。Extent of disease: EOD⁸⁾は特に泌尿器科領域で治療効果判定の指標として使われてきた評価方法であるが、詳細な変化を反映

することは困難で客観的指標としても限界があった。現在では、より定量的の指標であるbone scan index: BSIを算出する診断支援ソフトウェア、BONENAVI(富士フィルム富山化学)が用いられることが多い、前立腺癌診療ガイドライン2016年版にも記載されている。近年BSIによる層別化が予後と有意に相関することが前向き研究により示されており¹⁰⁾、臨床現場で広く用いられている。

2020年の診療報酬改訂において、前立腺癌の骨転移診断目的で全身MRI撮影加算が認められた。最近のメタアナリシスによると、全身MRIは骨シンチと比べて高い骨転移診断能を有しており、感度94%（骨シンチ80%）、特異度99%（同95%）で、診断オッズ比966（同82）、陽性尤度比54.4（同17.1）、陰性尤度比0.06（同0.22）であった¹¹⁾。Apparent Diffusion Coefficient: ADC値を用いて定量化すれば¹²⁾、有効な治療効果判定のツールとなり得る。さらなるデータの蓄積が待たれるところである。

《ゾーフィゴ治療の施行時期》

2014年、第二世代抗アンドロゲン剤と言われているアビラテロン（ザイティガ）とエンザルタミド（イクスタンジ）が、また抗癌剤であるカバジタキセル（ジェブダナ）が次々と承認された。2020年にはアパルタミド（アーリーダ）の適用追加が承認され、転移症例にはまだ使用できないもののダロルタミド（ニュベクオ）が発売されている。多種類の治療薬が使用可能な状況において、骨転移を有するCRPC患者の治療戦略のどの段階でゾーフィゴ治療を施行すべきか検討してきた。

これまでの研究結果から、6回のゾーフィゴ治療を完遂できた患者の生存期間が有意に延長する傾向があることが知られている¹³⁾。完遂できない患者はもともと生命予後の悪い患者であるという解釈もできるが、少なくとも6回完遂できる患者は5回以下で中止となる患者よりも良好な予後が期待できる。2020年に発表された本邦のゾーフィゴ使用成績調査では、全296例中完遂した症例は203例で69%の完遂率であった⁸⁾。完遂できなかつた93例の理由は原疾患の進行が64例（22%）、有害事象の発現が22例（7%）で、有害事象の中では骨髄抑制に関連するものが最も多かった。さらに、6回完遂に関与する背景として、世界保健機関

(WHO)三段階除痛ランク0、ヘモグロビン高値、総ALP低値、PSA低値が独立した因子であったと報告している。これらは、ALSYMPCA以降、早期にヨーロッパを中心に施行された696例の解析¹⁴⁾（骨痛が軽微、パフォーマンスステータス良好、ALP正常、ヘモグロビン10g/dL以上の患者で全生存期間が延長）と類似した結果であった。

核医学治療全般に言わることではあるが、できるだけ全身状態の良い患者に、できるだけ早期に施行することが治療奏効につながるものと考えられる。理想的にはドセタキセルやカバジタキセルなどの化学療法が開始される前の、骨髄抑制が顕著ではない時期にゾーフィゴ治療を施行したいところである。しかしながら、治療に半年（6回完遂まで）かかることや次項で述べる第二世代抗アンドロゲン剤との併用の問題もあり、実臨床ではゾーフィゴ治療の開始時期が遅れる傾向にある。

《ERA223》

ゾーフィゴと第二世代抗アンドロゲン剤であるアビラテロンの相乗効果を狙った無作為二重盲検プラセボ対照臨床試験（ERA223試験）が、2014～2016年に施行された¹⁵⁾。結果は予想に反し、アビラテロン+ステロイド（アビラテロンは副腎皮質にも作用してコルチゾール合成を抑制するため原則的にステロイドを併用する）にゾーフィゴを加えた群とプラセボを加えた群において全生存期間および症候性骨関連事象無発現生存期間に有意差がなかっただけでなく、ゾーフィゴ群で骨折の発生率が29%とプラセボ群の11%に比べて高い傾向にあった。この結果を受けて、欧州医薬品庁（European Medicines Agency: EMA）は2018年に両者の併用を避けるように勧告を出し、日本でも厚労省が添付文書の改訂を指示している。

ERA223試験の結果を説明できるメカニズムは未だ解明されていない。ALSYMPCA試験と比べると、ERA223試験の対象患者は比較的病初期が多くなったこと、転移巣以外の骨折が多かったことがわかっている。もともと、アビラテロン+ステロイドの副作用として骨粗鬆症および骨粗鬆症に関連する骨折が知られている。ゾーフィゴがこれを助長している可能性がある。

ERA223試験のサブ解析では、ビスフォスフォ

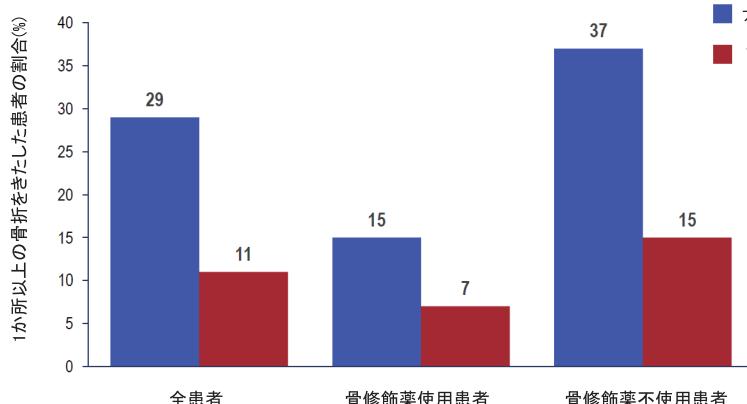


図4 骨修飾薬の骨折予防効果
ERA223試験において、■アビラテロン+ゾーフィゴ群では■アビラテロン+プラセボ群に比べて骨折をきたした患者が多かった。骨修飾薬不使用患者でこの傾向が強かつたが、骨修飾薬を使用した患者では骨折の頻度をアビラテロン+プラセボ群とほぼ同等に抑えることができた。（Smith M, et al. ESMO 2018を改変）

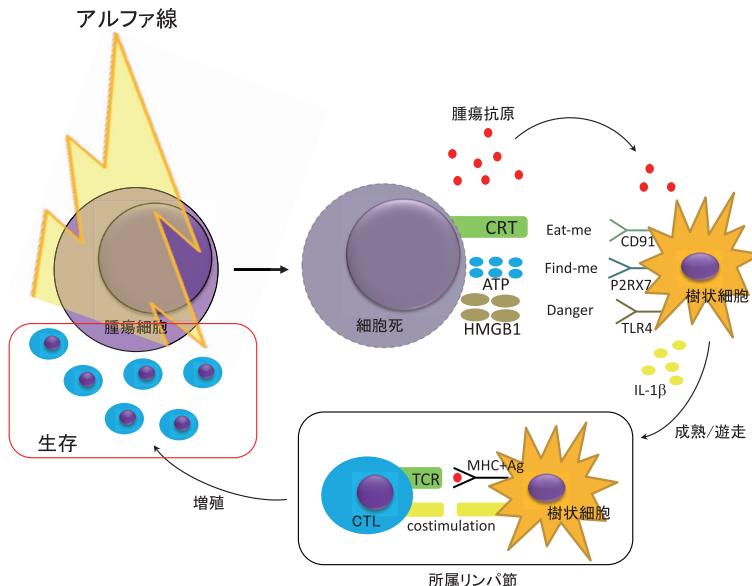


図5 アルファ線と腫瘍免疫についての仮説
放射線照射を受けた腫瘍細胞は eat-me, find-me, および danger signal を表出し, 樹状細胞をそれぞれの ligand を介して活性化する。樹状細胞は腫瘍抗原を取り込み, 所属リンパ節などで腫瘍特異的 CTL のプライミングを行い, 活性化 / 増殖した CTL が腫瘍細胞を死滅させる。通常の放射線治療ではこの図全体が放射線治療の影響を受けることが予想されるが, アルファ線では放射線の影響が腫瘍周囲の限定した範囲のみにしか及ばず, 樹状細胞や CTL の機能が温存される可能性がある。CRT: calreticulin, ATP: adenosine triphosphate, HMGB1: high-mobility group box 1, P2RX7: purinergic receptor P2X 7, TLR4: Toll-like receptor 4. (Hosono, M, Chatal, J-F (Eds.). Resistance to Ibrutinomab in Lymphoma. 2018 p.45, Springer を改変)

ネートや receptor activator for nuclear factor - κB ligand: RANKL 阻害剤等のいわゆる骨修飾薬を併用すると, プラセボと同程度に骨折の発生を抑制できることが示唆されている(図4)。現在, 同じ第二世代抗アンドロゲン製剤であるエンザルタミドとゾーフィゴを同時併用した際の治療効果と安全性についての試験(EORTC1333/PEACE III試験)が進行中である。2019年の米国臨床腫瘍学会(ASCO)での中間報告では, 骨修飾薬を併用していない場合, 12ヶ月の時点でエンザルタミド単独投与患者の12.4%に骨折が発生しているのに対して, エンザルタミドにゾーフィゴを加えた患者では37.4%と, ERA223試験と類似した結果であった¹⁶⁾。ところが, エンザルタミドでも骨修飾薬を使用している患者では, 著明に骨折の発生を抑制できたことがわかっている(ゾーフィゴ併用, 非併用ともに0%)。現在, 添付文書にエンザルタミドとの併用についての記載はないものの, 併用するしないに関わらず骨修飾薬の投与も考慮すべきと思われる。

《生命予後延長効果のメカニズムについて》

ゾーフィゴの転移巣局所に対する治療効果については, 2019年に製造中止となった塩化ストロンチウム-89(メタストロン[®]注, 日本メジフィジックス)や欧米で使用されているSm-153 ethylenediamine tetramethylene phosphonic acid: EDTMP (QUADRAMET[®], Lantheus)等のベータ線放出核種と同様に説明可能であるが, ゾーフィゴがそれらと一線を画す理由は生命予後を改善する点にある。ゾーフィゴの抗腫瘍効果は, 単に総腫瘍量を減らすためとも考えられるが, ここでは腫瘍免疫の活性化という側面から考察したい。

外照射による放射線治療を受けた患者において, 照射を受けた局所のみでなく照射野範囲外の遠隔転移巣も縮小が見られたとするアブスコーパル効果が古くから知られており, 近年ゾーフィゴ使用

症例でも報告されている¹⁷⁾。破壊された腫瘍細胞から放出される腫瘍抗原に特異的に反応する腫瘍特異的 cytotoxic T cell: CTL が誘導され, 遠隔に存在する腫瘍細胞を攻撃するという機序が考えられている。実際に Ra-223 を用いた研究において腫瘍特異的 CTL が増強されることが示されており¹⁸⁾, 自然免疫と獲得免疫の橋渡し役を司る stimulator of interferon gene: STING を介して免疫反応を活性化することも推測されているが¹⁹⁾, 詳細なメカニズムの解明はなされていない。

有効な CTL を誘導するためには, 樹状細胞などの抗原提示細胞が CD8 T 細胞に抗原を提示するプライミングの場が必要である。通常所属リンパ節がその場所となるが, 例えば外照射でそのリンパ節も含めて比較的広い範囲に放射線の影響が及ぶと, 遊走した樹状細胞や T 細胞をはじめ CTL のプライミングに必要な免疫細胞がともにダメージを受け腫瘍免疫が有効に誘導されない可能性がある。ここで, 飛程の短いアルファ線放出核種を考えると, 樹状細胞や T 細胞が放射性核種の近くに存在していても放射線の影響を受けにくいことが推測される(図5)。私見ではあるが, アルファ線は腫瘍抗原を効率的に免疫系に提示し免疫機能を損なわず成熟させるのに非常に適した放射線であるように思える。CTL の成熟には多くの段階が必要で, それぞれの段階に関わる細胞の成熟度によっても放射線感受性が異なっている。放射線の影響が及ぶ範囲という論点のみで安直に免疫反応を説明するのは困難であるが, 細胞10個分程度の飛程を持つアルファ線の特殊性を考えると, アルファ線治療が腫瘍微小環境でどの様な作用を及ぼしているのか, 興味が尽きないところである。

《おわりに》

世界初のアルファ線放出核種であるゾーフィゴを用いた治療について, 基礎的事項と現在の問題

点、および全くの推論ではあるが免疫系に及ぼす影響について考察した。本稿で見てきたようにそのメカニズムについては未だ不明な点が多く残されている。

前立腺癌に限らず、今後多くの疾患に対してアルファ線放出核種が臨床応用されることが予想される。基礎研究を含めてさらなる知見の集積が期待される。

《文 献》

- 1) Parker C, Nilsson S, Heinrich D, et al. Alpha Emitter Radium-223 and Survival in Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2013;369:213-223.
- 2) Nilsson S, Cislo P, Sartor O, et al. Patient-reported quality-of-life analysis of radium-223 dichloride from the phase III ALSYMPCA study. *Ann Oncol* 2016;27:868-874.
- 3) Kratochwil C, Giesel FL, Bruchertseifer F, et al. ^{213}Bi -DOTATOC receptor-targeted alpha-radiation induces remission in neuroendocrine tumours refractory to beta radiation: a first-in-human experience. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;41:2106-2119.
- 4) 戸倉雅彦, 藤内由史 ゼヴァリンの開発経緯と放射免疫療法の今後. *Drug Delivery System* 2013;28:197-204.
- 5) 細野眞 α 線内用療法の現状と展望. *Isotope News* 2013;71:2-7.
- 6) 辻厚至, 須藤仁美, 須堯綾 α 線放射免疫療法開発研究の現状と課題. *Drug Delivery System* 2020;35:121-128.
- 7) Sartor O, Coleman RE, Nilsson S, et al. An exploratory analysis of alkaline phosphatase, lactate dehydrogenase, and prostate-specific antigen dynamics in the phase 3 ALSYMPCA trial with radium-223. *Annals of Oncology* 2017;28:1090-1097.
- 8) 外森直哉, 篠善行, 細野眞 他 骨転移を有する去勢抵抗性前立腺癌患者を対象とした塩化ラジウム-223 の安全性と有効性：6 回投与の治療完遂／中止に関する探索的解析. *診療と新薬* 2020;57:705-717.
- 9) Soloway MS, Hardeman SW, Hickey D, et al. Stratification of patients with metastatic prostate cancer based on extent of disease on initial bone scan. *Cancer* 1988; 61:195-202.
- 10) Armstrong AJ, Anand A, Edenbrandt L, et al. Phase 3 Assessment of the Automated Bone Scan Index as a Prognostic Imaging Biomarker of Overall Survival in Men With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2018;4:944-951.
- 11) SUN G, ZHANG Y.-X., LIU F, et al. Whole-body magnetic resonance imaging is superior to skeletal scintigraphy for the detection of bone metastatic tumors: a meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2020;24:7240-7252.
- 12) Lecouvet FE, Talboth JN, Messiouc C, et al. Monitoring the response of bone metastases to treatment with Magnetic Resonance Imaging and nuclear medicine techniques: A review and position statement by the European Organisation for Research and Treatment of Cancer imaging group. *Eur J Cancer* 2014;50:2519-2531.
- 13) Cheng S, Arciero V, Goldberg H, et al. Population-based analysis of the use of radium-223 for bone-metastatic castration-resistant prostate cancer in Ontario, and of factors associated with treatment completion and outcome. *Cancer Manag Res* 2019; 11:9307-9319.
- 14) Saad F, Carles J, Gillessen S, et al. Radium-223 and concomitant therapies in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer: an international, early access, open-label, single-arm phase 3 b trial. *Lancet Oncol* 2016;17:1306-1316.
- 15) Smith M, Parker C, Saad F, et al. Addition of radium-223 to abiraterone acetate and prednisone or prednisolone in patients with castration-resistant prostate cancer and bone metastases (ERA 223): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2019;20:408-401.
- 16) Tombal B, Loriot Y, Saad F, et al. Decreased fracture rate by mandating bone-protecting agents in the EORTC 1333/PEACE III trial combining Ra 223 with enzalutamide versus enzalutamide alone: early results ASCO 2019, abstract No. 5007.
- 17) Poon DMC, Wong KCW. Lymph Node Response in a Patient With Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer Treated With Radium-223. *Clin Genitourin Cancer* 2018;16:e397-e401.
- 18) Malamas AS, Gameiro SR, nudson KM et al. Sublethal exposure to alpha radiation (223Ra dichloride) enhances various carcinomas' sensitivity to lysis by antigenspecific cytotoxic T lymphocytes through calreticulin-mediated immunogenic modulation. *Oncotarget*, 2016;7:86937-86947.
- 19) Barber GN. STING: infection, inflammation and cancer. *Nat Rev Immunol* 2015;15:760-770.

イベント紹介

2021年10月、いよいよ日本初開催 IEEE-NSS/MIC

高橋 美和子 TAKAHASHI Miwako 山谷 泰賀 YAMAYA Taiga

IEEEは、Institute of Electrical and Electronics Engineersの略で、一般に「アイ・トリプル・イー」と呼ばれています。歴史は古く、1840年代に登場した電気通信システムに代表されるように、電気工学が社会基盤の中心をなしつつある時代を背景に、1884年に前身となるAIEE (American Institute of Electrical Engineers)が設立され、1912年設立のIRE (Institute of Radio Engineers : 米国の無線技術者学会)と統合し、1963年1月にIEEEとしてスタートしました。現在では、電気・情報・電子工学とそれに関わる科学技術の革新を担ってきた世界最大の専門家組織となり、「世界160カ国以上、40万人を超える会員。」を擁しています(IEEEホームページより)。70年ほど前に、原子炉の平和利用の中で、放射線・高エネルギー物理を中心とした基礎研究とこの応用領域がIEEE-NSS(nuclear Science Symposium)として独立し、次いで、医学利用分野がIEEE-MIC (Medical Imaging Conference)として独立した経緯があり、近年は NSSによる基礎研究を MICで医学応用へつなげるという関係から、国際会議を合同で開催しています(山谷, JAMIT News Letter, 2014)。IEEEは、もはや巨大な組織となっており、39のSocieties(分科会)からなり、そのうちの一つがNPSS (Nuclear and Plasma Science Society)であり、NSS, MICはこの中に位置しています。新たな技術・サービスを通して、より良い社会を築いていくことを共通の理念とし、NSS, MICの他、多くの研究領域が学術活動を展開しています。

核医学物理工学を専門とする研究者らは、このIEEE-NSS/MICは毎年参加する一大イベントで、最先端の研究成果を交換し、国境を越えた研究者同士のコミュニケーションの場としています。世界中の関連企業もこの国際会議に注目しており、新しい技術の発掘や、参加している学生やポストドクなどの優秀な人材をスカウトする場にもなっているそうです。

《核医学とIEEEの関わり》

さて、核医学とどんな関係があるのか?と疑問を持たれた方がいるかもしれません。実は、現在のPETやSPECTのテクノロジーは、すべてIEEE-NSS/MICから生まれたと言っても過言ではありません。最近の例でいうと半導体PETであり、そのコア技術であるシリコンフォトマルは、NSS分野の高エネルギー物理実験用に開発された素子が、MIC分野でPET応用へと進んだ経緯があります。PETの歴史をさかのばると、total body PET, PET/MRI, TOF-PET, PSF再構成, LSOシンチレータ, PET/CT, 3D-PET, microPETなども、IEEE-NSS/MICにて発表され、議論を重ねて実用化に至った技術です。

《今年のIEEE-NSS/MICは完全バーチャルで開催》

今年のIEEE-NSS/MICは、2020年10月31日から11月7日に行われました。3年前から、Boston(アメリカ)開催へ向けた準備が進められていましたが、新型コロナウイルスの感染が世界中で拡大



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)

し、2020年6月に完全バーチャルでの開催が決定され、大きな変更が余儀なくされました。開催を予定していたコンベンションセンターは、現在、仮設病院として機能しているとのことです。このような中でも、34の国と地域から1,084もの演題が投稿されました。地域別にみると、多い順に、米国、イタリア、中国、日本、イギリス、韓国、ドイツ、フランス、イスラエル、カナダ、スペイン、チェコ共和国、ベルギー、オーストラリア、ポルトガル、と続きます。主なトピックスは、電気回路、中性子や γ 線のイメージング、検出器開発、医用画像のための放射線検出器、医用画像装置やその複合機、画像再構成、画像データによる定量解析などあり、特にMICの演題は、どの研究内容が、将来の核医学診療の現場に登場するのか、興味あるものばかりでした。

《来年のIEEEへ向けた取り組み》

このようなIEEE-NSS/MICが、いよいよ2021年、初めて日本で開催されます。日本はこれまで、米国、ドイツに次ぎ3番目に発表数や参加者数などで貢献が大きかったのですが、一度も日本開催がありませんでした。日本開催までの道のりは、2012年5月にさかのぼります。翌2013年のIEEE-NSS/MICソウル開催に向けた準備委員会に参加し、次のアジア開催は日本で行いたいと強く思い、日本誘致活動をスタートさせました。もともと京都大学の神野郁夫先生が設立した“放射線物理学研究会”が、後に、日本学術振興会の産学協力研究委員会“放射線科学とその応用第186委員会”となり、これを誘致母体として、国内の賛同企業の支援を得つつ、さらに、山谷が国土交通省観光庁の国際会議誘致に関するアンバサダー就任を契機に、誘致活動が加速されました。最終候補都市



2021年のIEEE NSS and MIC開催ポスター(中央の“横浜”は、放医研・赤松剛研究員の書字が採用されている)

はバンクーバー(カナダ)、千葉、京都、横浜の4都市に絞られ、2018年7月に横浜開催が決定されました。日本への誘致活動については、日本アイソotope協会発行のIsotope News, 2014;721:56-8に詳しく書かれているので、是非、ご一読頂ければと思います。

2021年の日本初開催では、核医学の先生方にもご参加いただけるよう、筆者らも、主要 Committeeメンバーとして参加し、準備をすすめています。核医学関連のワークショップも予定しており、核医学をリードする先生方には、5年後、10年後に実用化するかもしれない最先端技術を見出して頂き、革新的技術とその応用によって、より良い社会を築くというIEEE理念のもとに、未来の核医学のために、一緒に盛り上げて頂けたらと思っています。

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

注意)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。

2018年10月作成

薬価基準収載

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
ホームページ：<http://lfc.fujifilm.co.jp>

書評

脳血流量は語るーかくれた謎をひも解くー

量子科学技術研究開発機構放射線医学総合研究所 脳機能イメージング研究部

菅野 巍 著：中外医学社

2020年07月 定価(本体4,000円 + 税)

高橋 美和子 TAKAHASHI Miwako

QST放射線医学総合研究所 先進核医学基盤研究部（核医学専門医）

《はじめに》

診療で脳SPECTや脳PETに関わる事が多い本誌の読者は、タイトル「脳血流量は語る」に共感する方は多いと思う。私もその一人で、患者さん自身では説明しづらい症状、たとえば、「頭にモヤがかかった感じ」としか表現のしようがなかったりする症状を、脳血流SPECTがその背景にある重要な病態を、患者さんに代わって語ってくれることを何度も経験してきた。

では、脳血流量は、なぜ語りうるのか？本書は、脳血流量計測の第一人者が、その背景にある複雑な生命現象や計測理論を、身近なものにたとえたり、シンプルな数式を使ったりし、優しく解説してくれる。

《本書の概要》

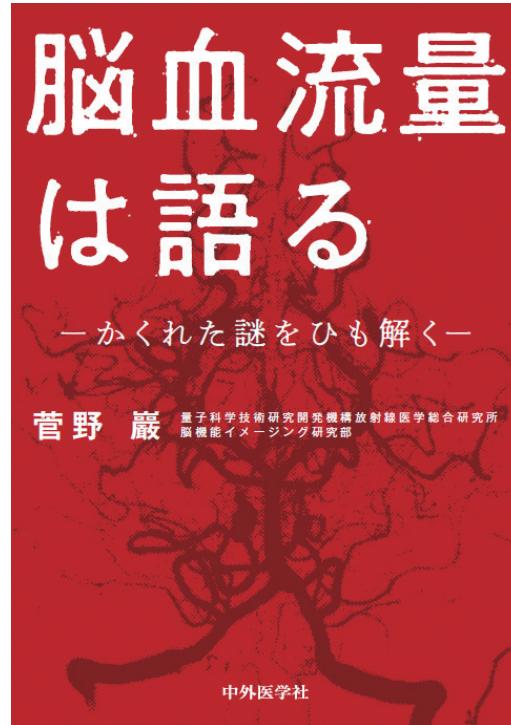
著者の菅野巖先生は、HEADTOMEという高速SPECTとPETのハイブリッド装置を開発し、非密封RIである¹³³Xeを使って、本邦で初めて脳血流量の計測に成功した研究者である。

本書では、血管内の血液によって運ばれた酸素が、どのように脳神経細胞へ供給されているのかをイメージしやすく説明され、次いで、脳血流量計測の黎明期から現在への道のり、計測の理論、酸素を脳へ供給し続ける生命の巧妙な仕掛け、そして、未だに解明されずにいる疑問へと話が進んでいく。

私も東大病院では、脳血管障害のある患者さんの脳血流量 [mg/ml/100g] や、酸素摂取率 [%] をPETデータと動脈血データから計算し、診療に活用してきた。脳血流量の単位がml/g/minではなく、なぜml/100g/minなのだろうか、などと思っていたが、そんな素朴な疑問も、本書を読み進めると、さらりと腑に落ちる。断片的であった知識や疑問も、本書を限なく読むと、相互に関連しながら理解がすすむようになっている。

《本書から得た大事なこと》

本書では、人間が究極に発達させてきた脳の命



綱となる脳血流量の計測の歴史と、それによって明かになってきたことが語られている。生体活動を理解するために、現象を正確に計測するという事は、生命に対する畏怖のような思いを、もう一度、起こさせてくれる。定量値で計測するということは、統一された「ものさし」で測るということであり、ある検査や、限られた範囲でのみしか通用しない相対値ではない。統一された単位系による計測は、たしかに、医学を科学として支え、発展させてきた。

私達は先輩達が得てきた結果を利用するだけではなく、これから医療を築いていくことも託されている。先人達がどのように「今」を築いてきたのかを、本書を通して学ぶことができる。

《おすすめポイント》

是非、臨床核医学の読者の皆さんには、一度この本を手に取って頂きたい。本書によって、脳血流量を計測するための科学的背景について理解を深める事ができ、論理的な思考を促す説明の仕方は、学生や研修医指導の場面、他の診療科の医師に説明するときに非常に役立つ。

本書のおすすめポイントを3つ、簡単に述べて終わりにしたい。

①重要文献が豊富に記載されていること。脳血流量に関する文献は、もはや膨大である。より深く

学ぶにしても、どこから手を付けてよいやら、と途方に暮れてしまうが、本書にある文献が大変参考になると思う。

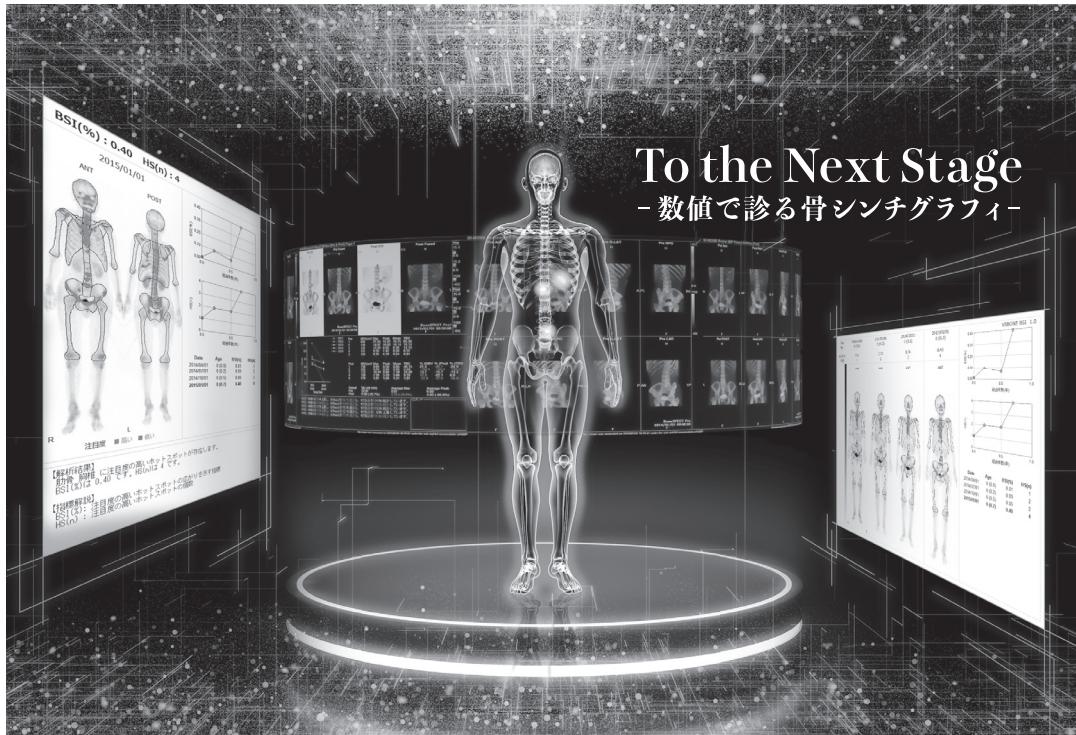
②一人の著者によって最初から最後まで書かれていること。論旨の一貫性と、著者が培ってきた思想が貫かれている。

③豊富なコラム欄。菅野先生と同じくこの領域をリードしてきた国内外の往年の先輩方とのエピソードが、菅野先生の謙虚な視点で語られている。紹介されている先輩諸氏のみならず、菅野先生の優しい人柄と、静かな熱意が伝わってくる。

編集後記

慌ただしい年末年始だった。年末31日は国の要請もあり、診療所で発熱外来の臨時診療を行った。患者は多くはなかったが陽性者も出て身近にコロナは確実に来ていると感じた。正月時点では国は1都3県に緊急事態宣言を出そうとしている。それにしてももう1年も経とうというのにあらゆるコロナ対策はマニュアル且つlow techでシステムティックでない。もういい加減、医療従事者や保健所任せにすべきではない。PCRも安い民間検査会社が出てきた。検査だけなら医師はいらない。軽症者・無症状者が8割以上のこの感染症の場合、今後は医療者だけでなく、検査を請け負う沢山の業界が間に入り、自費で気軽に検査を受けてその結果がそのまま保健所に行くシステムがあってもよいだろう。保健所も自らの仕事を簡略化できるようなインフラを作るべきである。自動音声案内、診療できる医療機関をすべてネットで公開し、その情報を紹介するだけでよい。患者登録内容も簡素化してよいだろう。自宅待機者の管理は地域の医療機関が行つても良いかもしれない。濃厚接触者の定義もそろそろどの施設や場所でも統一すべきであろう。地方でよくある話だが東京から帰ってきたら2週間自宅待機など非科学的である。IT化、AIが叫ばれる昨今だが、これらがほとんど活かされていない。これを活かすのはそれをマネージする人や政治の力である。国民がマスクをしながら自己防衛することは勿論重要であるが、感染者の対応については無駄の無いシステム的な対策をお願いしたい。

(編集委員長)



処方箋医薬品^(注)

放射性医薬品・骨疾患診断薬

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

薬価基準収載

【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時間の経過を待っ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。

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

(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、四肢しづれ

*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

妊娠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か、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

骨盤部撮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。

*2015年6月改訂(第9版)添付文書に基づく

包装

555MBq、740MBq

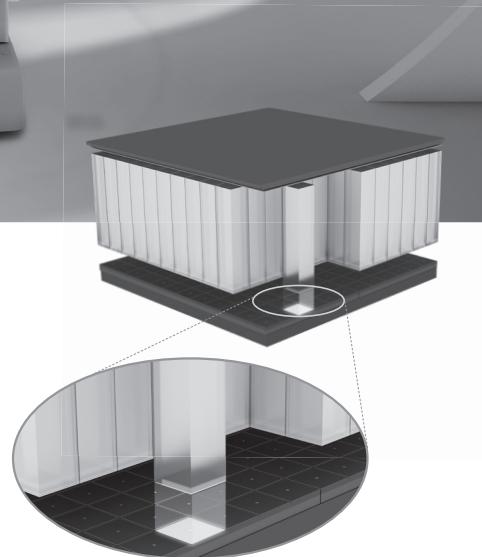
詳しくは添付文書をご参照ください。

®:登録商標

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

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。



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スキヤナ 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)

臨床核医学編集委員

〒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@tamu.ac.jp

井上優介, 内山眞幸, 渋田伸一郎, 高橋美和子, 橋本 順, 丸野廣大,

南本亮吾, 百瀬敏光

2021年1月20日発行