

リレー講座

専門医試験から学ぶ核医学の基礎と最近の話題

Vol.10 腫瘍, 炎症(FDG以外)

Basic knowledge and recent topics of nuclear medicine learned from the certification examination.
Oncology and inflammation (other than ^{18}F -FDG)

山崎 香奈 YAMAZAKI Kana

Key words : scintigraphy, SPECT, oncology and inflammation

《はじめに》

^{18}F -FDG PET/CTは撮像機器の進歩, 保険適応疾患の拡大などにより, 腫瘍の核医学診断において主流となっており, 核医学全体の検査総数に占める割合も年々増加傾向である。一方, PET以外の腫瘍, 炎症診断として使用されてきた ^{67}Ga シンチグラフィの検査数は減少傾向ではあるが, 核医学専門医試験での出題頻度は高い。また昨今の傾向として, ソマトスタチン受容体シンチグラフィに関する内容は臨床の場においても, 専門医試験の知識としても欠かせない。その他の製剤についても, 過去の出題の傾向から前処置, 投与量, 静注から撮像までの時間, 正常分布は知っておくべきと考えられる。

本稿では過去5年分(2018年~2022年)に出題された, PET以外の腫瘍・炎症核医学の核医学専門医試験問題について抜粋し, 解説を加えた。

《 ^{67}Ga シンチグラフィ》

^{67}Ga シンチグラフィは悪性腫瘍の診断や治療効果判定, 転移診断, また炎症性疾患の診断や不明熱の原因病巣検出などに使用される。検査実施数は年々減少傾向ではあるが, 専門医試験では前処置や生理的な体内分布などについて出題されている。

問題1 ^{67}Ga シンチグラフィについて, 正しいものはどれか。1つ選べ。(2021年, 第40問)

- 主に腎臓から排泄される。
- 静脈注射後48時間で撮影する。
- カテコールアミンを評価出来る。
- 成人での投与量は740MBqである。
- センチネルリンパ節検査に用いられる。

解答 : b.

【解説】

^{67}Ga は, 腫瘍シンチグラフィとしては1.11~1.48MBq/kgを静注し, 24~72時間後に撮像。炎

症シンチグラフィとしては1.11~1.85MBq/kgを静注し, 48~72時間後に撮像する。静注後24時間までは腎排泄が主であるが, その後は肝から腸管が主な排泄経路であり, 全体としては肝・腸管排泄の方が多。

カテコールアミン産生腫瘍の評価に用いられるのは ^{123}I -MIBGであり, 褐色細胞腫の診断や広がりの評価に使用される。

センチネルリンパ節検査には $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -フィチン酸, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -スズコロイド及び $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA-DTPAが使用される。

問題2 ^{67}Ga シンチグラフィについて正しいのはどれか。1つ選べ。(2018年, 第31問)

- 食事制限は必要ない。
- 腎臓から排泄されない。
- 投与量は740 MBqである。
- 統計画像解析が有用である。
- 高エネルギー用コリメータで撮影する。

解答 : a.

【解説】

^{67}Ga は静注24時間までは主に腎排泄, それ以降は肝から腸管へ排泄される。食事制限は必要ないが, 腹部の病巣への集積と鑑別が困難となる場合があるため, 腹部診断には前処置として下剤の服用や浣腸が有用とされている。撮像時には中エネルギー汎用コリメータを使用する。脳血流SPECTでは統計画像解析が用いられているが, ^{67}Ga シンチグラフィでは視覚的に評価を行うことが一般的である。

問題3 ^{67}Ga シンチグラフィについて正しいのはどれか。1つ選べ。(2019年, 第40問)

- 腸管に排泄される。
- 心臓は生理的集積部位である。
- センチネルリンパ節評価に用いられる。
- 薬剤投与10分後と3時間後に撮影する。

国立研究開発法人 量子科学技術研究開発機構 量子医科学研究所 分子イメージング診断治療研究部
〒263-8555 千葉県千葉市稲毛区穴川4-9-1

TEL : 043-206-3402 FAX : 043-206-4078 E-mail : yamazaki.kana@qst.go.jp

Department of Molecular Imaging and Theranostics, Institute for Quantum Medical Science, National Institutes for Quantum Science and Technology Department of Advanced Nuclear Medicine Sciences (QST).

e. 画像解析にコンパートメント解析が用いられる。

解答：a.

解説

⁶⁷Gaの主な生理的集積部位は涙腺、鼻腔、唾液腺、肝、腸管などである。その他の選択肢については既述の通りである。

問題4 ガリウムシンチグラフィで生理的な描出部位ではないものはどれか。1つ選べ。(2022年、第34問)

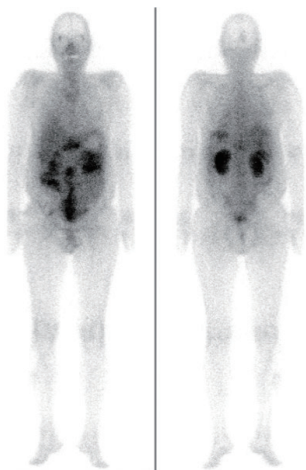
- a. 肝臓
- b. 脾臓
- c. 大腸
- d. 涙腺
- e. 授乳中の乳腺

解答：b.

解説

個人差はあるものの⁶⁷Gaは女性乳腺への生理的集積があることも知られている。⁶⁷Gaは授乳している乳房に蓄積することも知られており、授乳中は投与後2～3週間の期間をあけることが望ましい。正常では脾への集積はない。

問題5 不明熱で炎症源精査の目的でガリウムシンチグラフィを施行した(図)。最も考えられる疾患はどれか。1つ選べ。(2022年、第41問)



- a. 急性肝炎
- b. 間質性腎炎
- c. 間質性肺炎
- d. 急性胆嚢炎
- e. 大腸憩室炎

解答：b.

解説

後面像で両腎に強い集積がある。腸管への比較的強い集積、肝や涙腺への淡い集積は生理的集積である。腸管への排泄が見られていることから、一般的な48～72時間後撮像の像と考えられる。この時間帯に生理的な腎臓からの排泄像が見られる

ことは通常ないため、腎は異常集積と考えられる。

《脳血流SPECT》

脳血流SPECTに関する出題は虚血性疾患が主であるが、炎症に関連した問題も時折出題されている。炎症による血管拡張、血管の自己調節能破綻等による贅沢灌流(Luxury perfusion)が血流増加の機序と考えられている。脳血流SPECTでは、血流増加を反映し高集積を示すことがあるため、臨床で利用されることもある。

問題6 脳血流SPECTで高集積を呈する疾患として、正しいものはどれか。1つ選べ。(2021年、第25問)

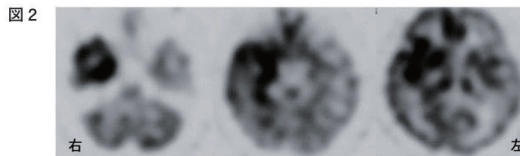
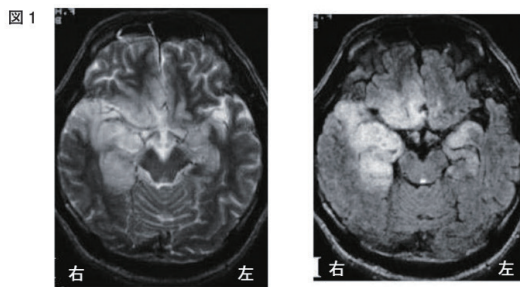
- a. 側頭葉てんかん発作間欠期
- b. クロイツフェルト・ヤコブ病
- c. ヘルペス脳炎急性～亜急性期
- d. アルツハイマー病
- e. 前頭側頭葉認知症

解答：c.

解説

ウイルス性脳炎、特にヘルペス脳炎の急性期から亜急性期にかけては脳血流SPECTで高集積を示す。その他の選択肢では一般的には血流低下により病巣での集積低下を示すとの報告が複数あり、少なくとも高集積を示すことはないと考えられる。

問題7 40歳代、男性。幻覚、妄想、けいれん発作で入院。体温は39.0℃であった。入院後施行したMRI T2強調像、FLAIR像(図1)、脳血流¹²³I-IMP SPECT像(図2)を示す。最も考えられる疾患として正しいのはどれか。1つ選べ。(2018年、第44問)



- a. Creutzfeldt-Jakob 病
- b. 脳膿瘍
- c. ヘルペス脳炎
- d. 神経ベーチェット
- e. CNS ループス

解答：c.

解説

MRIで右側頭葉内側～外側，左側頭葉内側，右前頭葉にT2強調像，FLAIR像で左右非対称性の高信号があり，この領域にほぼ一致して脳血流SPECTで集積亢進がある。発熱の症状なども併せてヘルペス脳炎の所見である。

Creutzfeldt-Jakob病では大脳皮質や基底核に拡散強調像で高信号を示す。脳血流SPECTでは低灌流を反映し，集積が低下する。

脳腫瘍は典型的にはMRI拡散強調像で内部高信号，辺縁の被膜に造影増強効果を示す。神経ペーチェット病では脳幹，視床，基底核にT2強調像高信号の変化がみられる。

CNSループスは全身性エリテマトーデス患者に認められる神経疾患であり，様々な炎症性サイトカイン，抗体，免疫複合体が関与し，血管障害性，細胞障害性，自己抗体介在性の神経細胞障害を引き起こす。CNSループスに特異的な画像所見はないが，小梗塞巣に一致したT2強調像高信号などの所見があげられる。梗塞病変部位に一致し血流低下，つまりSPECTでの集積低下は起こりうるが，CNSループスの一般的な病態が血管障害に伴う血流低下であり，SPECTで高集積を示すことは考えづらい。

《¹¹¹In-pentetreotide シンチグラフィ》

神経内分泌腫瘍診断に使用される，ソマトスタチン受容体シンチグラフィ製剤である。ここ数年は製剤の体内分布や腫瘍への集積程度に関する問題が毎年出題されている。詳細は各設問で述べていく。

問題8 ¹¹¹In-pentetreotideについて，誤っているものはどれか。1つ選べ。(2021年，第33問)

- 神経内分泌腫瘍のソマトスタチン受容体のサブタイプSSTR2および5への親和性が高い。
- 肝，腎，脾などが生理的な集積臓器である。
- ガストリノーマよりもインスリノーマの検出感度が高い。
- サルコイドーシスや関節リウマチへ集積することが報告されている。
- 標識法は¹¹¹In溶液を注射用ペントレオチドと混合し，常温で30分間放置である。

解答：c.

解説

¹¹¹In-pentetreotideはソマトスタチン受容体シンチグラフィに使用される製剤であり，神経内分泌腫瘍の検出に用いられる。ソマトスタチン受容体サブタイプ15のうち，サブタイプ2, 5への親和性が高い。消化管や膵の神経内分泌腫瘍，特にガストリノーマへの検出感度が高い。その他インスリノーマ，褐色細胞腫，下垂体腫瘍，髄膜腫などのほか，非腫瘍性病変ではサルコイドーシスや関節リウマチにも集積することが知られている。肝，腎，脾，胆嚢，腸管，膀胱などに生理的集積や排泄がある。投与時は¹¹¹In溶液を注射用ペントレ

オチドに加えて混合し，常温で30分間放置して注射液を標識する。静注4時間，24時間後に撮像を行う。必要があれば48時間後の撮像も行う。

問題9 神経内分泌腫瘍（neuroendocrine neoplasm, NEN）に対するソマトスタチン受容体シンチグラフィに関する以下の記載のうちで正しいものを1つ選べ。(2018年，第39問)

- ¹¹¹In-pentetreotideは，neuroendocrine tumor (NET)よりもneuroendocrine cancer (NEC)に強く集積する傾向がある。
- ¹¹¹In-pentetreotideは，NETに対して，¹⁸F-FDGよりも高い陽性率を示す傾向がある。
- ¹¹¹In-pentetreotideは，NETに対して，¹²³I-MIBGよりも低い陽性率を示す傾向がある。
- ¹¹¹In-pentetreotideは，Ki-67指数の大きいNENに対して，高い陽性率を示す傾向がある。
- ¹¹¹In-pentetreotideが陽性のNENは，陰性のNENよりも予後が悪い傾向がある。

解答：b.

解説

NENではWHO分類Grade1から3と悪性度が高くなるに従い，集積が低くなる傾向がある。したがって選択肢a., d., e.に関しては「NETよりもNECの集積が低い傾向がある」，「Ki-67指数が大きいNEN(つまり悪性度が高いNEN)では陽性率が低い」，「¹¹¹In-pentetreotideが陽性のNEN(つまり悪性度が低いNEN)は，陰性のNEN(悪性度が高いNEN)よりも予後が良い傾向」，であれば正答となる。NETへの集積については¹¹¹In-pentetreotideが¹²³I-MIBGよりも陽性率が低いことはない。

問題10 60歳代，男性。胃神経内分泌癌と診断されていたが造影CTで多発性肝腫瘍を認めたため，¹¹¹In-pentetreotideシンチグラフィ，¹⁸F-FDG PET/CTが施行された(図)。正しいのはどれか。1つ選べ。(2018年，第60問)

図1 造影CT

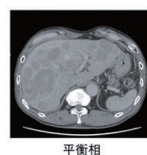


図2 ¹¹¹In-pentetreotide シンチグラフィ

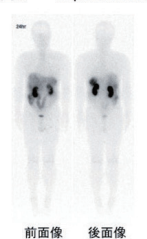
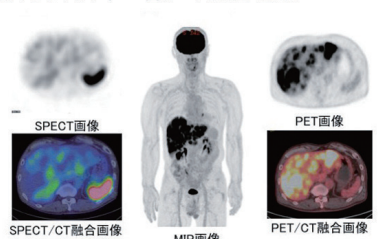


図3 ¹⁸F-FDG PET/CT



- a. ¹¹¹In-pentetreotide シンチグラフィはドーパミ

- ントランスポータの発現を予想できる。b. ^{111}In -pentetretotide シンチグラフィで脾臓に高度集積を認め脾臓転移が予想される。
- c. ^{111}In -pentetretotide シンチグラフィで腎臓に高度集積を認め腎機能障害が予想される。
- d. ^{111}In -pentetretotide シンチグラフィで多発性肝腫瘍に集積を認めないため、神経内分泌癌以外の肝臓転移が予想される。
- e. ^{18}F -FDG PET/CT で多発性肝腫瘍に集積を認め、神経内分泌癌の肝臓転移が予想される。

解答：e.

解説

肝への集積について、 ^{111}In -pentetretotide シンチグラフィで多発性肝腫瘍に集積を認めない、かつ ^{18}F -FDG PET/CT で集積がみられることから、悪性度の高い NEC の肝転移と考えられる。

^{111}In -pentetretotide シンチグラフィでは脾への生理的集積がある。 ^{18}F -FDG PET/CT でも脾転移を疑うような異常集積は指摘できない。腎には排泄に伴う生理的集積がある。

ドーパミントランスポータの発現は ^{123}I -ioflupane (^{123}I -FP-CIT) を用いて評価する。

《その他の放射性医薬品》

これまでに挙げてきた製剤を含め、複数の放射性医薬品に関する知識を要する問題をピックアップした。選択肢の中には本稿のテーマである「腫瘍・炎症」以外の製剤も含まれるが、これらの詳細については他稿をご参照いただきたい。

問題11 放射性医薬品投与から撮像開始までの時間が最も長い検査はどれか。1つ選べ。(2022年、第33問)

- a. ^{18}F -FDG-PET
b. 骨シンチグラフィ
c. ガリウムシンチグラフィ
d. 副腎皮質シンチグラフィ
e. ソマトスタチン受容体シンチグラフィ

解答：d.

解説

それぞれの検査について、撮像開始までの一般的な時間は以下の通り。

^{18}F -FDG-PET：約1時間、骨シンチグラフィ：約2～3時間、ガリウムシンチグラフィ：1～3日、副腎皮質シンチグラフィ：7日程度、ソマトスタチン受容体シンチグラフィ：4時間、24時間、必要に応じて48時間後の撮像が推奨されている。

問題12 核医学検査と腫瘍の悪性度について誤っているのはどれか。1つ選べ。(2019年、第29問)

- a. ^{67}Ga シンチグラフィの診断感度は低悪性度よりも高悪性度リンパ腫の方が高い。
- b. ^{111}In 標識ペンテトレオチドは、WHO分類でグレード1よりもグレード3の神経内分泌腫瘍に高集積を示す。
- c. ^{123}I -MIBG は褐色細胞腫では良悪性ともに集積

を示す。

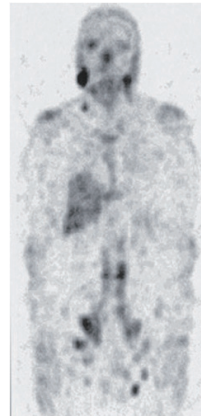
- d. $^{201}\text{TlCl}$ の集積は低悪性度神経膠腫よりも高悪性度神経膠腫や神経膠芽腫の方が高い。
- e. ^{18}F -FDG の集積は腫瘍細胞の MIB-1 指数 (Ki-67 標識率) が高いほど高度である。

解答：b.

解説

問題9の解説で述べた通り、 ^{111}In 標識ペンテトレオチドは WHO 分類で悪性度が高いほど集積が低くなる傾向にある。一方、 ^{18}F -FDG では悪性度が高いほど一般的に集積も高い傾向にある。

問題13 図に示すシンチグラフィで使用される放射性医薬品で正しいのはどれか。1つ選べ。(2019年、第30問)



- a. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP
b. ^{123}I -IMP
c. ^{67}Ga -citrate
d. ^{123}I -MIBG
e. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -パーテクネレート

解答：c.

解説

涙腺、鼻腔、唾液腺、肝、腸管に生理的集積があり、 ^{67}Ga -citrate が使用されたと考えられる。傍大動脈領域や鼠径部などに異常集積を認め、悪性リンパ腫診断目的での検査であることが推定される。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP は骨シンチグラフィに用いられる製剤であり、骨の生理的集積、腎や膀胱への排泄による生理的描出がある。 ^{123}I -IMP は脳血流 SPECT で使用され、脳に生理的集積がある。 ^{123}I -MIBG は主に褐色細胞腫や傍神経節腫の検出に用いられる。唾液腺、甲状腺、心、肝、腸管、膀胱に生理的集積が見られ、副腎も淡く描出される。提示画像では涙腺の集積があることから、 ^{67}Ga が考えられる。甲状腺や心への集積が指摘できず、 ^{123}I -MIBG は除外したい。しかし、甲状腺ブロックを行えば甲状腺は描出されず、血中カテコールアミン濃度が高いと心への集積も低下することから、詳細な患者情報の記載がない本設問から ^{123}I -MIBG を完全に除外することは難しい。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -パーテクネレートは甲状腺疾患、唾液腺疾患、異所性胃粘膜疾患などの診断に用いられ、甲

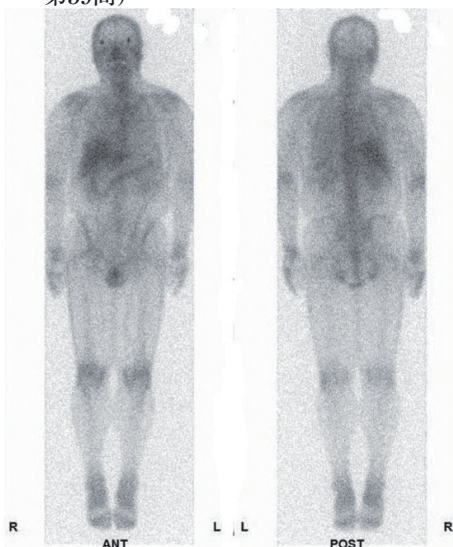
状腺、唾液腺、胃粘膜に生理的集積を示す。

選択肢中の製剤について、集積機序や生理的集

積、病的集積などに関して表にまとめた。

	集積機序	生理的集積 括弧内は主な排泄系	病的集積	その他生理的集積に 影響する因子
$^{99m}\text{Tc-MDP}$	十分解明されていないが、骨の主成分であるハイドロキシアパタイトに結合し、骨代謝に相関して集積する。	骨、(腎、膀胱)	骨腫瘍、骨折、骨の炎症、関節の変性、骨軟化症などの代謝性骨疾患、異所性石灰化など 骨外集積(石灰化を伴う髄膜腫、乳癌などの腫瘍、心アミロイドーシスなど)	慢性腎不全に伴う二次性副甲状腺機能亢進症により、心、肺、腎、肝などに異所性石灰化を生じうる。
$^{123}\text{I-IMP}$	脳内毛細血管内膜などに局在するアミン結合部位への親和性などの作用が複合していると考えられている。	脳、肺、肝、甲状腺	脳血流低下に伴う集積低下 脳神経過活動や炎症による血流増加 悪性黒色腫	ヨード剤の服用により、甲状腺の生理的描出が低減する。
$^{67}\text{Ga-citrate}$	^{67}Ga は血清中のトランスフェリンと結合し、腫瘍細胞内に取り込まれる。炎症では血流増加・毛細管の透過性亢進や白血球による細胞内への取り込みなどの機序が考えられている。	鼻腔、涙腺、唾液腺、肺門、肝臓、(腸管)	サルコイドーシス、悪性リンパ腫、炎症、悪性黒色腫	排鉄製剤であるメシル酸デフェロキサミンの投与により ^{67}Ga とメシル酸デフェロキサミンがキレートを形成して急速に尿中に排泄されるシグナムが得られない場合がある。
$^{123}\text{I-MIBG}$	MIBGはノルアドレナリンに類似しており、心臓の交感神経終末や副腎髄質細胞内に取り込まれる。褐色細胞腫、神経芽腫、傍神経節腫などに集積する。	唾液腺、甲状腺、心臓、(膀胱)、腸管、正常の副腎、肺(早期像)	集積亢進：カテコールアミン産生腫瘍(褐色細胞腫、傍神経節腫など) 集積低下：心交感神経の低下を伴う疾患(心不全、パーキンソン病、レビー小体型認知症)	ヨード剤の服用により、甲状腺の生理的描出が低減する。
$^{99m}\text{Tc-}$ パーテ クネート ($^{99m}\text{TcO}_4$)	一価の陰イオンで、甲状腺、唾液腺、胃粘膜などの腺組織に集積する。	甲状腺、唾液腺、胃粘膜	blood-brain barrierの破綻を伴う脳腫瘍シエーグレン症候群のような唾液腺障害では、唾液腺への生理的集積が低下し、唾液分泌刺激に対する分泌反応も低下する。	

問題14 図に示す核医学画像についての記載で誤っているのはどれか。1つ選べ。(2018年、第59問)



- a. 放射性医薬品は ^{67}Ga を用いる。
b. 放射性医薬品静注3時間後の画像である。
c. 涙腺に生理的集積を認める。

- d. 大腸に生理的集積を認める。
e. この検査は不明熱の診断に有用である。

解答：b.

解説

涙腺、鼻腔、肝、腸管に淡い集積があり、 ^{67}Ga を用いたと考えられる。 ^{67}Ga シンチグラフィは投与1~3日後に撮像する。

《おわりに》

過去の核医学専門医試験に出題された腫瘍・炎症(FDG以外)の問題をピックアップし、解説を行った。本稿が核医学専門医試験を受験される先生方のご参考になれば幸いである。