

NUCLEAR MEDICINE IN CLINIC

# 臨床核医学

# 2018

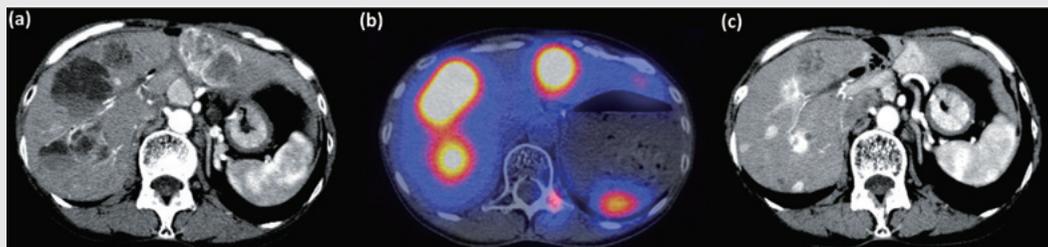
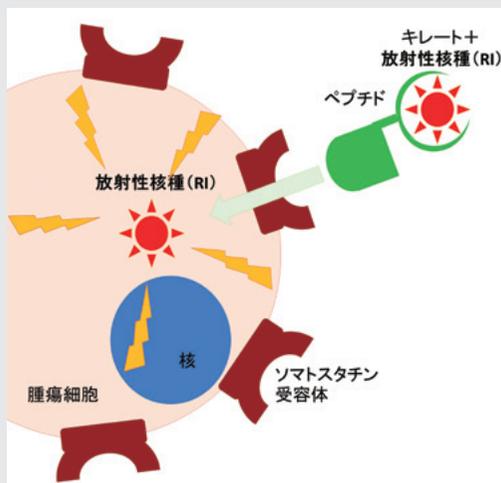
## Vol.51 No.3

5月号 33~48頁

放射線診療研究会

1968年創刊通算243号(奇数月刊行)

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



See Page 38

ホームページ・Online版 [www.rinshokaku.com](http://www.rinshokaku.com)

[症 例]	$^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D消化管シンチグラフィが診断の一助となった肝内胆嚢癌術後の盲管症候群による蛋白漏出性胃腸症の一例	34
	雨宮 きよみ	
[講 演]	神経内分泌腫瘍のTheranostics ～ Peptide Receptor Radionuclide Therapyの現状と今後の展望～	38
	高野 祥子	
[トピックス]	核医学におけるAI診断を目指して:テキスト解析とディープ・ラーニング	43
	平田 健司	

## 症 例

## <sup>99m</sup>Tc-HSA-D 消化管シンチグラフィが診断の一助となった 肝内胆嚢癌術後の盲管症候群による蛋白漏出性胃腸症の一例

A case of protein-losing enteropathy associated with blind loop syndrome after intrahepatic gallbladder cancer surgery in which <sup>99m</sup>Tc-HAS-D scintigraphy was useful for diagnosis.

雨宮 きよみ<sup>1)</sup> AMEMIYA Kiyomi 長尾 知子<sup>2)</sup> NAGAO Tomoko 谷本 直彦<sup>2)</sup> TANIMOTO Naohiko  
多田 雅典<sup>3)</sup> TADA Masanori 川端 啓介<sup>3)</sup> KAWABATA Keisuke

Key words : <sup>99m</sup>Tc-HSA-D scintigraphy, protein-losing gastroenteropathy, blind loop syndrome

## 《はじめに》

蛋白漏出性胃腸症は低蛋白血症を主徴とし、消化管から管腔内へアルブミンを主体とする血漿蛋白が異常漏出する一連の症候群であり、その原因疾患は多様である。今回われわれは、肝内胆嚢癌という非常に稀な疾患に対して施行された広範な外科的切除から17年経過して発症した低蛋白血症に対し、精神疾患合併のため十分な検査の施行が困難であったが、technetium-99m-human serum albumin-diethylenetriaminepenta-acetic acid scintigraphy (以下、<sup>99m</sup>Tc-HSA-D シンチグラフィ)にて蛋白漏出性胃腸症と診断し得た症例を経験したので報告する。

## 《症 例》

患者：59歳 女性

主訴：下腿浮腫

既往歴：出生時仮死、4-5歳時に紫斑病、時期不明の甲状腺機能低下症、35歳時より知的障害にて複数の精神科病院に入院。

42歳時に肝内胆嚢癌に対し当院にて肝部分切除、胃幽門側および上行結腸肛門側～横行結腸吻側切除、膵頭十二指腸切除術を施行。術後の経鼻膵管ドレナージチューブ抜去時に途中で切断され、腸管内に遺残している。

家族歴：祖母 乳癌および胃癌

現病歴：約半年前から徐々に血清アルブミン値が低下し、著明な下腿浮腫が出現も、本人の拒否により精神科病院ではさらなる検査はできず、当院

へ精査・加療目的で転院となった。なお、経過中に食欲低下や下痢・嘔吐は認められなかった。

転院時身体所見：血圧 96/65 mmHg、脈拍 109 回/分、眼瞼結膜 貧血様、両側下腿～足背に著明な圧痕性浮腫あり。

転院時血液検査所見：赤血球 3.39 x10<sup>12</sup> /l, Hb 10.7 g/dl, Hct 33.6%, MCV 99.1 fl, MCHC 31.8%, Plt 118x10<sup>9</sup> /l, Ret 1.9%, TP 6.1 g/dl, Alb 1.9 g/dl, UN 1.9 g/dl, プレアルブミン12.8 mg/dl, CRP 0.6 mg/dl, 遊離トリヨードサイロニン 1.7pg/ml

この他、尿蛋白は陰性、便中脂肪は陰性で、心電図や胸腹部単純Xp写真に明らかな異常なし。

上部消化管内視鏡検査所見：幽門切除後で、Billroth II法により再建されていた。胃粘膜に高度の萎縮や巨大皺襞を認めず、その他、局在病変もみられなかったことから、Ménétrier病、悪性リンパ腫や上皮性悪性腫瘍は否定的であった。

下部消化管内視鏡検査所見：終末回腸や結腸に明らかな異常なし。挿入困難であったため透視下で施行したところ、盲腸が右上腹部に位置していることが確認され、術後の影響と思われた。

腹部造影CT所見：残胃空腸端側吻合部から盲端部までの再建空腸は著明に長く、壁は浮腫状に軽度肥厚していた。内部に遺残膵管ステントを認め、肝内胆管空腸吻合部近傍で絡まっていた。上行結腸～横行結腸が部分切除されており、回盲部は頭側へ偏位し、右前腎傍腔にみられた(図1)。再建空腸以外の腸管壁にも軽度肥厚を認め、軟部組織もやや浮腫状であったが、腹水貯留はみられ

1) 東京都立松沢病院 診療放射線科 〒156-0057 東京都世田谷区上北沢2-1-1

TEL : 03-3303-7211 FAX : 03-3329-7586 E-mail : ammycody@gmail.com

Department of Radiology, Tokyo Metropolitan Matsuzawa Hospital

2) 東京都立松沢病院 内科

3) 東京都立松沢病院 外科

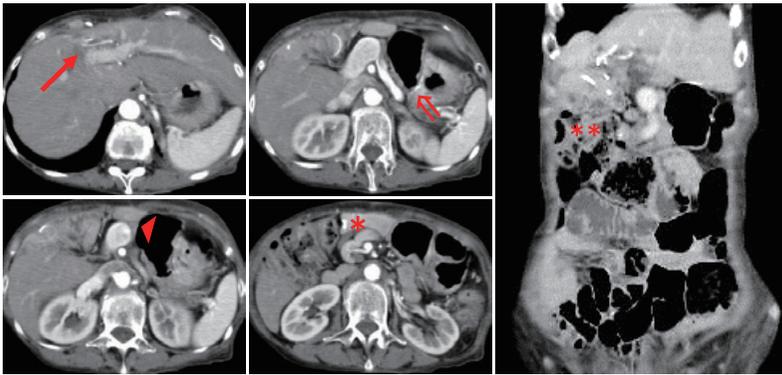


図1 造影CT 左：動脈優位相軸位断像、右：造影後期相冠状断像  
 輸入脚が著明に長く、膵管ステントが遺残していた。輸入脚の壁に軽度浮腫状肥厚を認め、回盲部は頭側へ偏位していた。  
 肝内胆管空腸吻合部で絡まっている遺残ステント(→) 残胃空腸端側吻合部(⇒) 膵管空腸吻合部(▶) 空腸断端盲端部(\*) 頭側へ偏位した回盲部(\*\*)

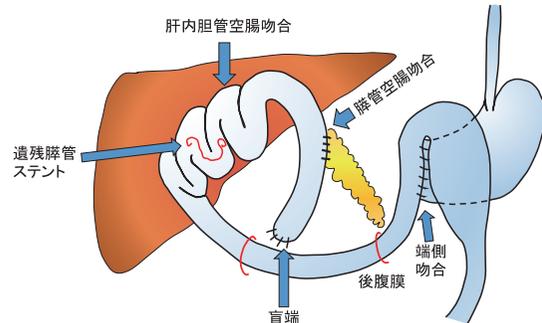


図2 CT画像とカルテ記載の術式から再現された吻合状態のシェーマ  
 残胃と空腸の端側吻合部から盲端までの輸入脚が非常に長いことが理解される。

なかった。腸管吻合部に明らかな狭窄は指摘できず、胆嚢癌再発や腸管内外の悪性所見は認められなかった。造影CT所見とカルテに記載された術式から再現された吻合状態のシェーマを図2に示す。

これらの所見から、低蛋白血症の原因として心不全、肝硬変、ネフローゼ症候群、蛋白摂取量低下、悪性腫瘍は否定的と思われた。腹部造影CT検査にてみられた輸入脚の軽度壁肥厚から何らかの炎症が示唆され、盲管となっている長い輸入脚内の腸内細菌叢の異常増殖による蛋白漏出/吸収不全を疑った。吸収不全に関しては、診断のために通常行われるD-キシロース試験などの畜尿検査は、現病の精神疾患のため実施が困難であったが、明らかな脂肪便がみられなかったため、吸収不全が生じていたとしても軽度であると考えた。また、蛋白漏出性胃腸症の診断に関しては、 $\alpha$ -1-アンチトリプシンクリアランス検査の取り扱いが当院には当初無かったため、 $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-Dシンチグラフィを行った。

$^{99m}\text{Tc}$ -HSA-Dシンチグラフィ所見：図3に示す様に、 $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-Dを740MBq静注して10分後以降に上腹部に管腔状の集積が形状を変えながらみられ、6時間後には集積が下腹部まで拡大しており、蛋白漏出は陽性と判断した。24時間後には右上腹

部に強い集積を認めるが、集積の形状が腎臓の形態と類似し、膀胱と同程度の集積強度であるため、主に右腎の集積を見ている可能性が高いと思われた。腹部造影CT画像にて回盲部は右前腎傍腔に存在しており、回盲部の集積があったとしても右腎の集積と重なるため、評価は困難であった。

以上より、低アルブミン血症の原因は、蛋白漏出性胃腸症によるものと考え、治療のため抗菌薬のメトロニダゾール750mg7日間の投与を4クール施行した。治療開始直後から血清アルブミン、ヘモグロビンの数値に著明な改善を認め、下腿浮腫も軽減し、4か月後には血清アルブミン、ヘモグロビンともに正常域に戻った。治療結果も考慮して、最終的には肝内胆嚢癌切除後17年を経過して発症した、盲管症候群による蛋白漏出性胃腸症と診断した。

#### 《考 察》

蛋白漏出性胃腸症とは、血漿蛋白(特にアルブミン)が消化管内腔へ漏出することによって生じる低蛋白血症である。その原因疾患は非常に多彩であるが、病態としては消化管の粘膜欠損や上皮細胞の透過性亢進などにより蛋白が漏出することである<sup>1)</sup>。ところで、健常者でもアルブミンは消化管内に排出され、再吸収されて肝で再合成されているので<sup>2)</sup>、蛋白漏出性胃腸症は、消化管への血漿蛋白の過剰漏出とともに、再吸収が障害された状態とも考えられる。本症例でも腹部造影CT画像にて輸入脚の壁に肥厚を認め、吸収不全状態が示唆される。実際に、蛋白漏出性胃腸症と吸収不良症候群は重複しやすい。本症例でも $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-Dシンチグラフィにて蛋白漏出性胃腸症が示されたが、蛋白漏出、吸収不全双方が合併して蛋白漏出が優勢な状態とも考えられる。

蛋白漏出性胃腸症と吸収不良症候群の原因疾患の多くは共通してみられ、その一つに消化管術後の盲管症候群が挙げられる<sup>3)</sup>。盲管症候群とは、多種の原因で小腸内容の停滞を生じることにより

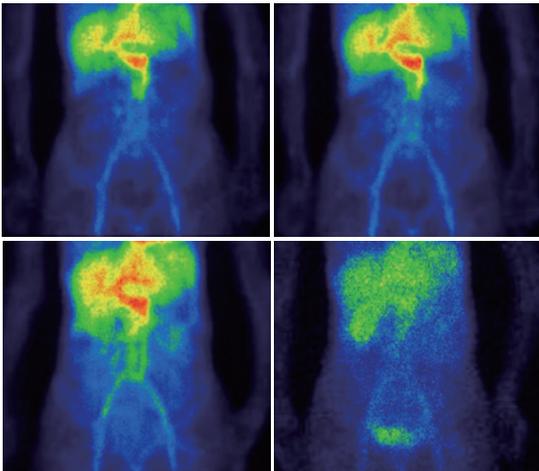


図3  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D消化管シンチグラム 左上：10分後  
右上：20分後 左下：6時間後 右下：24時間後  
10分後から上腹部に異常集積が出現し、20分後には異常集積が徐々に拡大し、6時間後には下腹部にも異常集積を認めた。24時間後では回盲部が右腎と重なっているため、回盲部の集積は指摘困難であった。

腹痛、腹部膨満、便通異常などの消化器症状や、低栄養、巨赤芽球性貧血などの全身症状を呈するもので、機能的障害と機械的障害とに分類される<sup>4, 5)</sup>。

機能的障害は、腸内細菌叢の異常増殖 (bacterial overgrowth) がその本態と考えられ、盲管症候群は bacterial overgrowth syndrome と呼ばれることもある<sup>4)</sup>。腸内細菌叢の異常増殖により、まずは小腸粘膜の萎縮や刷子縁酵素の障害が起こり、蛋白漏出/蛋白吸収障害が生じる。また、増殖した細菌叢により抱合型胆汁酸が脱抱合化され、ミセル形成が阻害されることにより、脂肪吸収障害が起こり、脂肪性下痢や脂肪性ビタミン吸収障害が生じる。さらに、細菌叢によるガス産生、短鎖脂肪酸の産生により糖質の吸収障害と発酵性下痢が生じ、ビタミン $\text{B}_{12}$ が腸内細菌に摂取されたり内因子 $\text{IF-B}_{12}$ 結合体に結合されたりすることで貧血が生じる<sup>5)</sup>。本症例では低アルブミン血症の他に貧血もみられたが、葉酸、ビタミン $\text{B}_{12}$ は正常範囲内であり、貧血の原因は鉄欠乏など、他の要因であったと考える。

盲管症候群の機械的障害としては、盲管内の内容物のうっ滞による腸管の過伸展、循環障害、粘膜障害が生じ、潰瘍形成、出血、穿孔を引き起こすことが知られているが<sup>5)</sup>、本症例では内視鏡所見などから機械的障害は否定的であった。

盲管症候群の原因として、腸管吻合術後のほか、憩室症、腸管の癒着や内瘻、クローン病・強皮症・糖尿病などの小腸運動障害も挙げられる。このうち、腸管吻合術後の盲管症候群は吻合の形式により盲環型、盲嚢型、盲端型の3型に分類される。

盲環型は吸収不全が起こりやすく、体重増加不良などの全身症状を伴う。盲嚢型では吸収不全が起こりにくく、腹痛、嘔気、嘔吐などの腸狭窄症状を来しやすい。盲端型では盲端に潰瘍、出血、穿孔などが起こりやすいとされている<sup>6)</sup>。本症例ではBillroth II法で再建されており、盲嚢型に該当し、文献上は吸収不全が起こりにくい、すなわち腸内細菌叢の異常増殖は起こりにくいと考えられるものであったにも関わらず蛋白漏出が生じた原因として、盲管が著明に長く、しかもステントが遺残しており、腸内細菌叢の異常増殖が起こりやすい環境であったためと考える。手術当時のカルテ記載からは輸入脚の長さは不明であり、当初から過長であったかどうかははっきりせず、長い経過中に過伸展した可能性も否定できない。文献にて輸入脚の長さや腸内細菌叢の異常増殖との相関の報告は見つけられなかったが、同じ輸入脚障害に分類される輸入脚症候群の場合は、過長な輸入脚や blind loop は、内ヘルニアや kinking, 盲管症候群を生じやすく、過短の場合は屈曲、閉塞の原因になりやすく、輸入脚の過長過短に注意することは重要とのことであった<sup>7)</sup>。

腸管吻合術後の盲管症候群発症は非常に稀とされており、文献にて具体的な発生頻度の記載は見当たらなかった。参考までに、輸入脚症候群の発生頻度は、胃切除後のBillroth II法再建で1.0%、Roux-en-Y再建で0.68%と報告されている<sup>8)</sup>。医学中央雑誌にて「小腸」、「盲管症候群」をキーワードとして検索したところ、13件16例の報告があったが、その中に吸収不全を主な病態とする症例は1例のみで、この症例は腸管吻合術後による盲管形成ではなく、腸結核による輪状潰瘍によって口側腸管が嚢状に拡張して、蛋白漏出および吸収不全を来したのであった<sup>9)</sup>。このほかは機械的障害である潰瘍出血、イレウス、腸管穿孔などが多かった。

さらに、「蛋白漏出性胃腸症」、「盲管症候群」をキーワードとしても検索したが、1968年から2017年までで6例の報告のみであり、盲管症候群においては蛋白漏出性胃腸症の発生頻度はそれほど高くはなさそうである。

蛋白漏出性胃腸症の診断には $\alpha$ 1-アンチトリプシン試験、または $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-Dシンチグラフィが用いられる。 $\alpha$ 1-アンチトリプシンは腸管内に排泄されると腸内酵素では消化されず、抗原性を保ったまま糞便に排泄され、 $\alpha$ 1-アンチトリプシンクリアランスとして腸管に漏出する血漿量が示される。 $\alpha$ 1-アンチトリプシン試験の感度は93.7%、特異度は90.0%と有効性は高く<sup>10)</sup>、検査自体も一般化されつつあるが、当院のように検査の取り扱いが困難な施設も未だにある。他方、 $^{99m}\text{Tc}$ -

HSA-Dシンチグラフィは、核医学検査が行える施設に限られるものの、感度は96.2%、特異度は100%と双方共に非常に高く、蛋白漏出部位の同定も可能である<sup>11)</sup>。

両者ともに信頼性の高い検査であるが、 $\alpha 1$ -アンチトリプシン試験では蛋白漏出陰性と診断されても<sup>99m</sup>Tc-HSA-Dシンチグラフィで陽性となった症例もみられており<sup>12)</sup>、<sup>99m</sup>Tc-HSA-Dシンチグラフィの施行は蛋白漏出性胃腸症の診断には非常に有用と考えられる。

#### 《結 語》

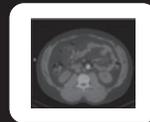
盲嚢型盲管症候群では起こりにくいとされる蛋白漏出性胃腸症の診断に<sup>99m</sup>Tc-HSA-Dシンチグラフィが一助となった症例を報告した。盲管症候群は診断に苦慮することが多いが、本症例は<sup>99m</sup>Tc-HSA-Dシンチグラフィにより比較的速やかに診断がなされ、適切な治療により臨床的に著明な改善が得られた。

#### 《参考文献》

- 1) 坂田資尚. 蛋白漏出性胃腸症. 消化管症候群第2版(下)新領域別症候群シリーズ 日本臨牀社 2009; 503-505.
- 2) 福田真作, 吉田 豊. 特集 吸収不良症候群と蛋白漏出性胃腸症 Ⅷ. 蛋白漏出性胃腸症. 日本内科学会雑誌 1996; 85: 1098-1103.
- 3) 八尾恒良. 特集 吸収不良症候群と蛋白漏出性胃腸症 Ⅲ. 診断のための検査法 2. 画像診断. 日本内科学会雑誌 1996; 85: 1054-1060.
- 4) 畠山勝義. 特集 吸収不良症候群と蛋白漏出性胃腸症 V. 短腸症候群, Blind loop syndrome. 日本内科学会雑誌 1996; 85: 1072-1078.
- 5) 笹屋高大. 盲管症候群. 消化管症候群第2版(下)新領域別症候群シリーズ 日本臨牀社 2009; 499-502.
- 6) 石塚慶次郎, 馬来忠道, 浜口栄祐. 吻合病, Blind loop syndrome. 外科 1972; 34: 1235-1242.
- 7) 三好永展, 丹野弘晃, 向田和明, 他. Roux-en-Y再建後に輸入脚捻絞扼を起こした1例. 日臨外会誌 2013; 74: 925-930.
- 8) 諏訪裕文, 馬場信雄, 近藤雅彦, 他. 胃全摘後Roux-Y脚の器械吻合部の閉塞により輸入脚症候群を来した1例. 日消外会誌 2007; 40: 705-710.
- 9) 黒木康雄, 河本英作, 内橋正仁, 他. 小腸に嚢状拡張をきたした, いわゆるBlind loop症候群を呈した腸結核の1例. 臨床放射線 1988; 33: 1125-1128.
- 10) Florent C., L'Hirondel C., Desmazes C, et al. Intestinal clearance of alpha 1-antitrypsin. A sensitive method for the detection of protein-losing enteropathy. Gastroenterology. 1981; 81: 777-780.
- 11) Chiu N. T., Lee B. F., Hwang S. J. et al. Protein-losing enteropathy: diagnosis with <sup>99m</sup>Tc-labeled human serum albumin scintigraphy. Radiology. 2001; 219: 86-90.
- 12) 赤木史郎. Ménétrier病による蛋白漏出性胃腸症. 臨床核医学 ~私たちはこう使う~ メジカルセンス 2002; 132-135.

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PET/CT装置 Optima PET/CT500, Discovery PET/CT 670  
 薬事承認番号: 221AC8ZK00029000  
 販売名称: 核医学診断用装置 Discovery NM/CT 670  
 薬事承認番号: 222AC8ZK00088000  
 販売名称: 放射性医薬品合成設備 FASTlab  
 薬事承認番号: 22300BZK00045000

DOC1215724

## 講演

## 神経内分泌腫瘍のTheranostics

## ～ Peptide Receptor Radionuclide Therapyの現状と今後の展望～

高野 祥子<sup>1)</sup> TAKANO Shoko 小林 規俊<sup>2)</sup> KOBAYASHI Noritoshi 金田 朋洋<sup>1)</sup> KANETA Tomohiro  
 幡多政治<sup>1,2)</sup> HATA Masaharu 市川 靖史<sup>2)</sup> ICHIKAWA Yasushi 井上 登美夫<sup>1)</sup> INOUE Tomio

## 《はじめに》

神経内分泌腫瘍に対するペプチド受容体核医学内用療法 (Peptide Receptor Radionuclide Therapy; PRRT) は、欧米では1990年代に報告され始め、2006年からはガイドラインにも標準治療の一つとして記載されている、重要な治療選択肢である。本邦では複雑な法規制の障壁のため、なかなか導入できないまま時間が経過してしまった経緯があるが、2017年8月に治験が開始され、ようやく薬事承認と一般的な臨床使用にむけて動き出している。本稿では、神経内分泌腫瘍およびPRRTの基礎知識と、エビデンスの現状、国内外の展望について簡単に概説する。

## 《神経内分泌腫瘍とは》

神経内分泌腫瘍という日本語は、Neuroendocrine Neoplasms (NEN) と Neuroendocrine Tumor (NET) との二つの意味で使用されることがある。NENとは、神経内分泌系統の細胞が、異常増殖を示すようになった腫瘍の総称である。神経内分泌系統の分布と同様に全身に発生し得るが、特に膵消化管と肺の発生率が高い。膵消化管原発のNENはさらに、主にwell differentiated neuroendocrine neoplasm = NETとpoorly differentiated

neuroendocrine neoplasm = NEC (Neuroendocrine Carcinoma, 神経内分泌癌) に分類される。以前のWHO (2010) 分類では細胞増殖動態 (Ki-67, 核分裂) のみによってG1, G2 = NET, G3 = NECの分類がなされていた。しかし、Ki-67指数が20%を超えてG3に分類されるものの中の一部に、形態学的には高分化な別の腫瘍が含まれており、化学療法の治療効果や予後も異なるとの見方が指摘された。その後、それを裏付ける形で、それぞれ遺伝子変異にも全く異なる特徴があることが明らかになってきたため、WHO (2017) 分類からは、NEN G3は形態学的に高分化なNET G3と低分化なNEC (G3) に分けて分類されるように改訂されている<sup>1)2)</sup>。(表1) 多くのNETでは、その腫瘍細胞膜上にソマトスタチン受容体 (SSTR) を高発現しており、これが本稿のテーマPRRTの標的である。

## 《PRRTとは》

PRRTとは、ソマトスタチンやその類似物質がSSTRに選択的に取り込まれる性質を利用した、RI内用療法の一つである。キレート構造を有するソマトスタチン類似物質に放射線性核種を結合させた薬剤を静注投与し、腫瘍細胞内から内照射

表1 膵NETのWHO分類(2017)と臨床病理学的特徴の比較

WHO分類	NET G1	NET G2	NET G3	NEC
Ki-67指数(%)	<3	3-20	>20 (NECは通常>55)	
核分裂像(/10HPF)	<3	3-20	>20	
細胞学的形態	高分化			中～低分化
壊死	なし～まれ			あり
変異遺伝子	ATRX, DAXX			P53, RB1, KRAS
病勢進行	緩徐			急速
SSTR強陽性 SSTR発現	ほぼ全例 強い		高頻度 比較的強い	低頻度 弱い

1) 横浜市立大学大学院医学研究科放射線医学 〒236-0004 横浜市金沢区福浦3-9  
 TEL : 045-787-2696 FAX : 045-786-0369 E-mail : tshoko@yokohama-cu.ac.jp  
 Yokohama City University Department of Radiology

2) 横浜市立大学大学院医学研究科がん総合医学

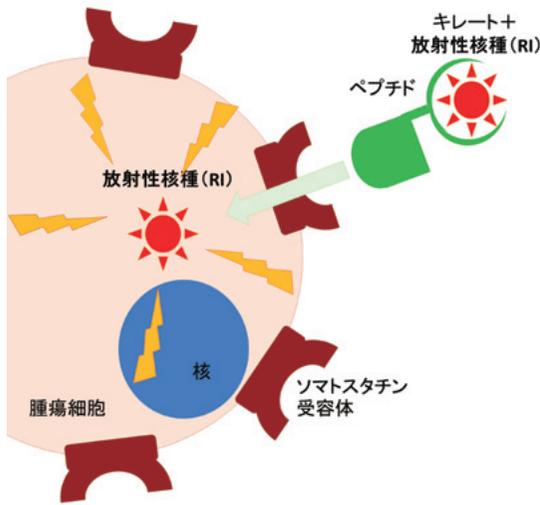


図2 PRRTの原理  
RI+キレート+ソマトスタチン類似物質(ペプチド)が、腫瘍細胞内から内照射を行う。

を行う。(図2)

薬剤の基本構造は主に、SSTR結合部(ペプチド)と放射性複合体部(キレート+放射性核種)から成り、キレートには環状キレートであるDOTA(ドータ)が用いられている。

当初はSomatostatin Receptor Scintigraphy(SRS)用のDTPAキレート薬剤である<sup>111</sup>In-DTPA-Pentetreotide(Octreoscan®)の大量投与によるγ核種治療が試みられたようだが、キレー

ト構造をDTPAからDOTAに変更した製剤が開発されたことで、β核種による治療が可能となり治療効果が飛躍的に改善した<sup>3)</sup>。

現在世界で主に使用されている薬剤は、そのペプチドの構造によってDOTA-TOC, DOTA-TATE, DOTA-NOCの3種類がある。DOTA-TOCが最初に開発されSSTR subtype2に親和性を示すのに対し、DOTA-TATEはsubtype2への親和性がin vitroで約10倍、またDOTA-NOCはsubtype2だけでなくsubtype3,5にも親和性を示す、といった違いがあり、2010年代前半までその診断能と治療成績の違いが盛んに議論された。大規模試験でこれらの薬剤を直接比較したデータはないが、現在これらの薬剤間では、臨床的な治療成績にはほとんど差がないという見方が主流である<sup>4)</sup>。(図3)

キレート内に結合させる核種としては、<sup>90</sup>Yが先行して使用されはじめたが、<sup>177</sup>Luと比較して半減期が短く飛程が長いために、腎毒性が強くなる傾向にあることが長期的な解析で明らかになった。巨大腫瘍に対しては、飛程の長い<sup>90</sup>Y使用の利点も報告されているが、現在通常の治療サイクルでは<sup>177</sup>Luの使用が好まれる傾向にある<sup>5,6)</sup>。

NETは通常の殺細胞性抗癌剤が効きにくく、使用できる分子標的薬も限られていることが問題になっているが、PRRTは既存の分子標的薬に比較すると、一般的に副作用が軽度と言われている。また、2-3ヵ月ごと3-5コース1回の治療後は、数ヶ月~数年にわたり治療効果が続くことも多く、治療ストレスのない期間を作ることができるのも

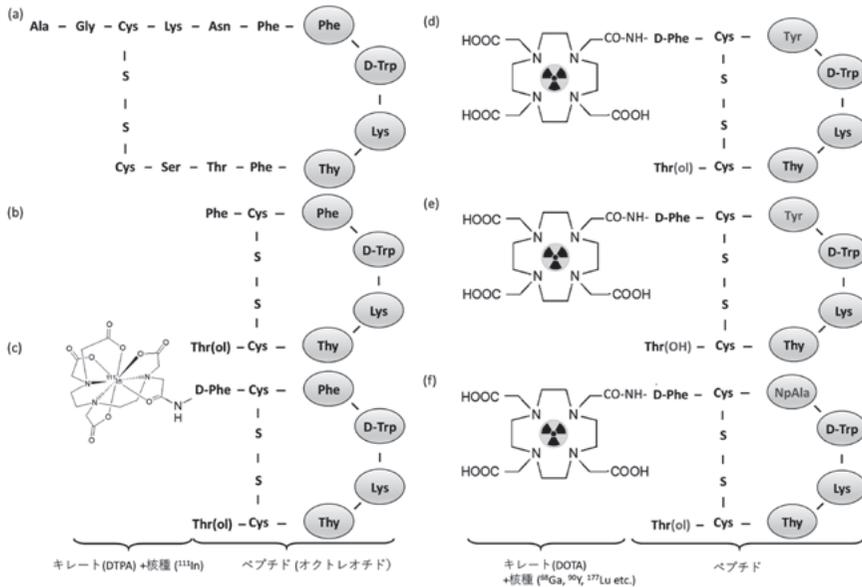


図3 ソマトスタチンと主に臨床使用されているソマトスタチン類似体  
(a)ソマトスタチン (d)DOTA-TOC  
(b)オクトレオチド(サンドスタチン®) (e)DOTA-TATE  
(c)<sup>111</sup>In-ペンテトレオチド(オクトレオスキャン®) (f)DOTA-NOC

メリットの一つである。さらに事前に撮像したSRSなどのSomatostatin Receptor Imaging (SRI)により腫瘍集積や正常臓器の集積を評価することで治療効果や副作用が予測できるため、症例ごとにリスクベネフィットを判断し個別化医療を提供できる。

### 《PRRTの海外のエビデンス》

PRRTは1997年にスイス・バーゼル大学病院で始まり、欧州を中心に高い治療成績を上げた。2011年には同大学のグループから、1997年から2010年の間に治療した1109例を対象とした大規模なphase II studyが発表された<sup>7)</sup>。これによると、転移があり12ヶ月以内に病勢進行が確認された患者群に対し<sup>90</sup>Y-DOTATOCによるPRRTを行ったところ、病勢制御率はRECISTによる判定で39.3%であった。欧州神経内分泌腫瘍学会(ENETS)のガイドラインには、2006年からPRRTが治療選択肢の一つとして言及されていたが、この報告の後、2012年以降は標準治療の一つとして記載されるに至っている。

欧州では日本と保険制度が異なることや、核種を院内で合成したin house製剤の使用が一般的となっていることもあり、長らく大規模ランダム化比較試験がないことが課題となっていた。しかし2012年、ついに米国を中心にPRRT用の薬剤である<sup>177</sup>Lu-DOTATATE (Lutathera®)の第Ⅲ相臨床試験(NETTER1 study)が開始され、2015年9月の欧州癌学会で非常に高い治療成績が報告された<sup>8)</sup>。既存治療薬であるOctreotide LARでPDになった切除不能中腸NET症例を対象とし、既存治療薬の倍量投与を行う群(対照群)と、<sup>177</sup>Lu-DOTATATE 7.4GBqを8週ごとに計4回施行する群(<sup>177</sup>Lu-DOTATATE群)に割り付ける、無作為ランダム化試験である。Primary end pointであるProgression-free survival (PFS)の中央値は、対照群が8.4ヵ月であったのに対し、<sup>177</sup>Lu-DOTATATE群では進行症例数が少ないために算出不能であり、推定値は40ヶ月以上であった。またOverall survival (OS)の中間解析でも対照群と比較した相対死亡リスクが60%低く、明らかな優越性が証明された。治療関連の重篤な副作用も嘔気や嘔吐などを中心として9%と十分許容範囲内であり、この試験の結果を受けて、欧州では2017年9月に、米国でも2018年1月に正式に薬事承認されている。

### 《当院の取り組みと治療成績》

当院ではPRRTを希望される患者さんに対し、2011年に最初の患者さんをスイス・バーゼル大学に紹介し、以降同大学等と連携し治療が受けられ

るように体制を整えてきた。患者さんには国内でソマトスタチン受容体の発現等の適応判断を行ったのち、スイスへ渡航し治療を受けていただく。帰国後は、地域紹介元の医療機関なども連携しながら国内でフォローアップを行っている。実際の渡航期間は1週間×3回程度で、全額が自費診療となるため、為替レートにも左右されるが、渡航1回につき、治療費が100万円、渡航・宿泊費等に30万円程度が必要となる。現状では、渡航の体力的負担、自費診療の金銭的負担、言葉の不安など、多大な負担を強いてしまう状況ではあるが、それでも2017年11月現在までで、27人の方が渡航を希望され、この治療を受けられている。

患者背景と治療成績を簡単に提示すると、原発巣の内訳は睪17例、消化管8例、その他が2例で、年齢の中央値は52歳(26-68歳)、診断されてからPRRTを受けるまでの期間の中央値は4.9年(0-12年)であった。また、全例が半年以内に病変の進行が確認されている症例であった。治療成績は、現在治療中の2例と治療を完遂できず評価不能であった3例をのぞいた22例中、PR9例(40.9%)、SD9例(40.9%)、PD4例(18.2%)で、病勢制御率は81.8%であった。最近のメタ解析ではPRRTの病勢制御率は71.88-100%と報告されており<sup>6)</sup>、当院から紹介し治療を受けられた方々の治療成績も、諸外国の成績と遜色なく良好と考えられる。実際に当院からスイスに渡航され、著効した患者さんの画像を図4に示す。

### 《国内の状況》

2012年当時、直ちにPRRTの国内開発に乗り出す企業もなく、当院では院内勉強会を立ち上げて医師の個人輸入や医師主導試験などでの臨床開始の方法を模索した。長く労力をかけて取り組んだ課題だったが、核医学病床の不足や海外未承認薬剤に対する放射線障害防止法と医療法の二重規制の問題の障壁が大きく、結局私たちの力で実施することはできなかった。

しかし、関係する先生方のご尽力により2016年5月、厚生労働科科研費の班研究の成果として、『ルテチウム-177標識ソマトスタチンアナログ(Lu-177-DOTA-TATE)注射液を用いる内用療法の適正使用マニュアル』とその附則が発表され、日本核医学会により承認していただいた。このマニュアルは、適切な防護措置を講じることで、RI病床以外の病室でも<sup>177</sup>Lu-DOTATATEを用いたPRRTを安全に行う方法を明示しており、これにより核医学病床不足の問題をクリアすることができた。また富士フィルムRIファーマが<sup>177</sup>Lu-DOTATATE (Lutathera®)の発売元であるAdvanced Accelerator Applications International

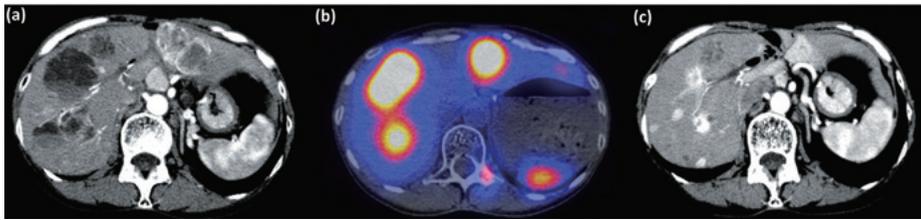


図4 PRRTの治療経過

62歳女性 膵原発神経内分泌腫瘍 術後多発肝転移再発。 $^{90}\text{Y}$ -DOTATOC  $\times$  3回によるPRRTが行われた。

(a)治療前造影CT: 肝内に内部壊死を伴う転移巣が多発している。

(b) $^{90}\text{Y}$ -DOTATOC投与後SPECT-CT (キレート合成時に少量の $^{111}\text{In}$ を混ぜて撮像): 転移巣に一致した集積を認める。

(c)治療3ヵ月後造影CT: 腫瘍の著明な縮小が得られている。この2年後に腫瘍増大を認めたが、再度PRRTを行い病勢制御が得られた。

社と契約し、企業治験を開始することとなったため、2017年8月ようやく上記薬剤を用いた治験が開始されるに至った。

#### 《PRRTの今後の展開》

膵消化管原発のNETは肝転移が高率に起きるためその制御が生命予後を左右するが、Kratochwilらは、RI製剤の投与経路を静注投与から肝動注に替えるpilot studyを行い、従来に比べて4倍近い腫瘍線量と15人中9人という高い奏効率を報告した<sup>9)</sup>。

また、今まで使用されてきたPRRTのソマトスタチンアナログは、すべてアゴニスト製剤だったが、現在ではアンタゴニスト製剤( $^{177}\text{Lu}$ -DOTA-JR11 etc.)も開発され、より高い治療効果や幅広い適応をもつ薬剤として期待されている<sup>10)</sup>。さらに、 $\alpha$ 核種( $^{213}\text{Bi}$ ,  $^{212}\text{Pb}$ ,  $^{225}\text{Ac}$ , etc.)を用いる臨床研究も始まっており、一部はすでにpilot studyで良好な治療成績を報告している<sup>11)</sup>。

しかし、上記治療のほとんどは欧州の各施設ごとに行われている治療のため、良好な成績の蓄積があったとしても、薬事承認を目指すような大規模ランダム化比較試験やエビデンス形成は、すぐには難しいように思われる。このような治療を日本国内で行おうとすれば、恐らく、投与方法が変わるだけで退室基準等の再検討が必要になる。さらに新規薬剤や新しい核種、ジェネレーターの扱いなどについては、今のところその都度二重規制問題と向き合わなければならない。諸外国に追いつくための道のりの長さを感じるが、関係する先生方には本当にご尽力いただいております、当院も一丸となって、一歩ずつ進めていきたいと思う。

#### 《最後に》

PRRT 治験開始までの道のりは、5年以上の歳月を要した。この間、近畿大学細野真先生、金沢大学絹谷清剛先生、日本アイソトープ協会池瀨秀治先生、中村吉秀先生をはじめとして、多くの先生方や企業の方々、患者会の皆様の多大なご尽力

をいただいております、この場を借りて深く感謝を申し上げます。そして、少しでも早く治験が終了し、適応のあるすべての患者さんにこの治療が届くことを強く願っている。

またPRRTのような、腫瘍特異的低分子化合物 + キレート + 核種という組み合わせでTheranosticsを行う概念は、RI内療法の大きなbreak throughであり、今後多くのpowerfulなRI薬剤が開発される皮切りとなることが予想される。実際、前立腺癌のPSMA (Prostate Specific Membrane Antigen)をターゲットとした核医学診断と治療が、今極めて大きなインパクトをもって報告されてきており、今後の標準治療を大きく塗り替える可能性がある。国内では相変わらず法整備や人材育成が遅れている印象があるが、なんとかしてこの世界の流れに追いついていく必要があると感じている。

#### 《参考文献》

- 1) Tang LH, Basturk O, Sue JJ, Klimstra DS. A Practical Approach to the Classification of WHO Grade 3 (G3) Well-differentiated Neuroendocrine Tumor (WD-NET) and Poorly Differentiated Neuroendocrine Carcinoma (PD-NEC) of the Pancreas. *Am J Surg Pathol* 2016;40:1192-202.
- 2) Konukiewitz B, Schlitter AM, Jesinghaus M, et al. Somatostatin receptor expression related to TP53 and RB1 alterations in pancreatic and extrapancreatic neuroendocrine neoplasms with a Ki67-index above 20. *Mod Pathol* 2017;30:587-98.
- 3) Otte A, Jermann E, Behe M, et al. DOTATOC: a powerful new tool for receptor-mediated radionuclide therapy. *Eur J Nucl Med* 1997;24:792-5.
- 4) Lee ST, Kulkarni HR, Singh A, Baum RP. Theranostics of Neuroendocrine Tumors. *Visc Med* 2017;33:358-66.
- 5) Bodei L, Kidd M, Paganelli G, et al. Long-term

tolerability of PRRT in 807 patients with neuroendocrine tumours: the value and limitations of clinical factors. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42:5-19.

- 6) Dannon SF, Alenezi SA, Elgazzar AH. The efficacy of the available peptide receptor radionuclide therapy for neuroendocrine tumors: a meta-analysis. *Nucl Med Commun* 2017;38:1085-93.
- 7) Imhof A, Brunner P, Marincek N, et al. Response, survival, and long-term toxicity after therapy with the radiolabeled somatostatin analogue [90Y-DOTA]-TOC in metastasized neuroendocrine cancers. *J Clin Oncol* 2011;29:2416-23.
- 8) Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, et al. Phase 3 Trial of 177Lu-Dotatate for Midgut

Neuroendocrine Tumors. *N Engl J Med* 2017;376:125-35.

- 9) Kratochwil C, Lopez-Benitez R, Mier W, et al. Hepatic arterial infusion enhances DOTATOC radiopeptide therapy in patients with neuroendocrine liver metastases. *Endocr Relat Cancer* 2011;18:595-602.
- 10) Fani M, Nicolas GP, Wild D. Somatostatin Receptor Antagonists for Imaging and Therapy. *J Nucl Med* 2017;58:61S-6S.
- 11) Kratochwil C, Giesel FL, Bruchertseifer F, et al. 213Bi-DOTATOC receptor-targeted alpha-radionuclide therapy induces remission in neuroendocrine tumours refractory to beta radiation: a first-in-human experience. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;41:2106-19.



**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 注意—医師等の処方箋により使用すること

# テクネ<sup>®</sup> MDP 注射液/キット

放薬基：メチレンジホスホン酸テクネチウム (<sup>99m</sup>Tc) 注射液 / 注射液 調製用 薬価基準収載

※「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下さい。

製造販売元  
**富士フイルム RIファーマ株式会社**

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

2014年9月作成



**SIEMENS**  
Healthineers

## Biograph Horizon

More within reach.

[www.siemens.co.jp/healthineers](http://www.siemens.co.jp/healthineers)

X線CT組合わせ型ポジトロンCT装置 バイオグラフ ホライズン 認証番号:227ADBZX00164000

## トピックス

## 核医学におけるAI診断を目指して：テキストチャー解析とディープ・ラーニング

平田 健司 HIRATA Kenji 志賀 哲 SHIGA Tohru

## 《はじめに》

日常生活のさまざまな分野で人工知能(AI)の発達がめざましい。画像診断においても同様である。AIには医師の負担を軽減し、ミスを防ぐといった効果だけでなく、既存の画像診断学では発見できなかった新しい知見を与えてくれる期待もある。一方、個人情報ビッグデータとして扱うときの障害や、AIの判断根拠は複雑で理解しにくいなどの欠点も指摘される。本稿ではまず核医学画像のテキストチャー解析について述べ、ついでディープ・ラーニングについて概説する。

## 《腫瘍は不均一》

腫瘍の画像が一般に不均一であることを、我々は日常の経験から知っている。腫瘍が増殖とともに遺伝子変異を繰り返す、結果的に部位ごとに異なる遺伝子配列を有するようになる。遺伝子の差異は、形態画像や機能画像にも現れるというのは自然に受け入れられるであろう。もう1つの理由として挙げたいのは壊死である。腫瘍が増殖すると血流不足、酸素不足により一部が壊死を起こす。Viableな腫瘍組織と壊死組織とが混在するため不均一な画像を呈する。

## 《不均一性を定量化する》

以上の理由で、画像診断医は不均一性について日常の読影レポートに記載する。実際には「腫瘍に不均一な集積を認めます」などと定性的に表現する。この主観的表現を、定量化・数値化しようという試みがテキストチャー解析である。そうすれば、コンピューターで計算して診断に用いることができる。広義のテキストチャー解析には、ヒストグラム解析が含まれる。画像に関心領域(ROI)を置き、内部の画素値からヒストグラムを作成し、その平均、分散、歪度(skewness)、尖度(kurtosis)などの指標を計算すれば、不均一さの強弱をうまく表現できることが多い。

ヒストグラムでは不十分となるのは、どのような場合であろうか。図1は実験的に作成した画像である。右の画像は正規分布 $N(0,1)$ に従う乱数で各ピクセルを埋めることによって作成した。右の画像を、画素値にもとづいて、左上→右下に向かって大→小となるようにソートしたものが、左の画像である。両者のヒストグラムは完全に一致する。しかし、画像診断医としては、左の滑らかな画像と、右の粗い画像の不均一性が同じであるといわれると、これには同意しがたい。

## 《テキストチャー解析の計算例》

したがって、ヒストグラムだけではなく、ピクセルの位置関係を考慮した定量値がほしい。そこで狭義のテキストチャー解析の登場である。具体例を1つ挙げたい。Gray-level co-occurrence matrix (GLCM)を作ってみる。図2にその過程を示したのでぜひ追ってみてほしい。4×4の元画像が与えられたとき(左図)、隣り合うピクセルの画素値を組 $(v_1, v_2)$ として表を作成する(中央図)。これを平面上にプロットしていく(右図)。この散布図がGLCMである。図1の2枚の画像からGLCMを作成すると、図3ができる。滑らかな画像では隣接ピクセル値が似通っているのに対して、粗い画像では隣接ピクセル値はランダムであるから、この結果には納得できるであろう。実用

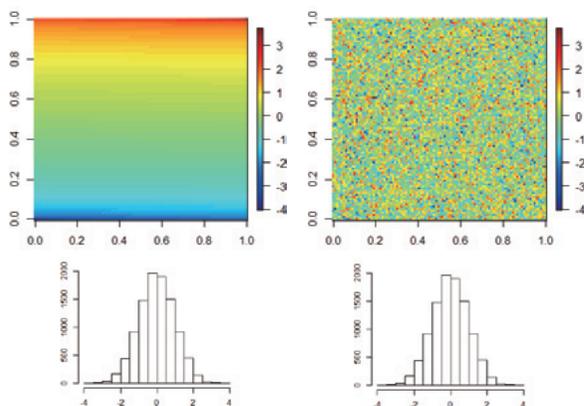


図1 乱数で作成した画像(右)と、画素を大きい順にソートした画像(左)。ヒストグラムは完全に一致する。

Gray-level co-occurrence matrix (GLCM)

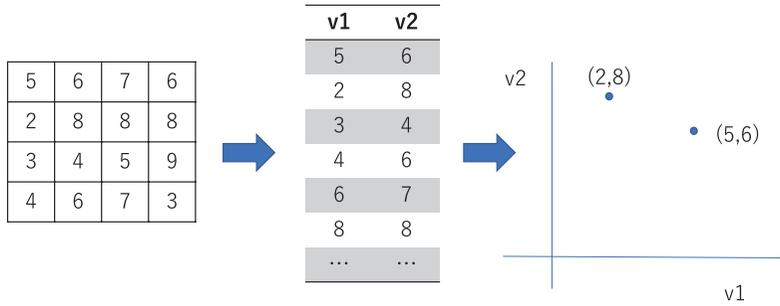


図2 GLCMを作成する過程。

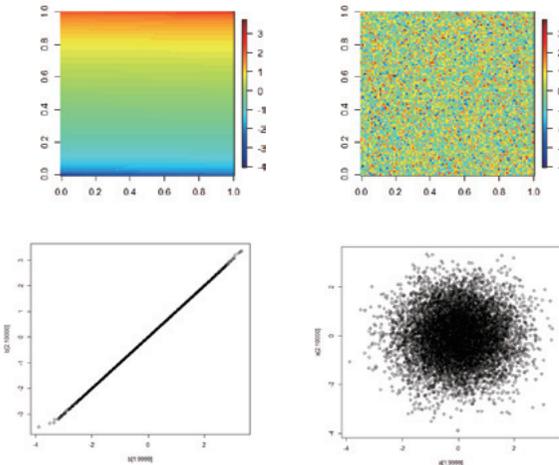


図3 図1の画像からGLCMを作成すると両者は大きく異なる。

的には、ピクセル値が実数のままでは扱いにくい  
ため、64段階などに離散化された値を用いる。  
GLCMから複数の指標が算出されるが、たとえ  
ば homogeneity は、GLCM の対角線からの距離  
に反比例するように重み付けをして、各要素を合  
計する。GLCM 以外にも複数の matrix が考案さ  
れており、それぞれの matrix が多数の指標を算  
出する。考案されているテクスチャー指標は数百  
に及ぶ。

《テクスチャー解析の臨床応用》

テクスチャー解析のわかりやすい概説として、  
Hatt らの総説論文の一読を薦める<sup>1)</sup>。その文中  
にあるが、テクスチャー解析はすでに多くの癌種に  
試行されており、多くの論文で有用性が報告され  
ている。

日本からの論文を2つ紹介したい。鹿児島大学  
の中條らは、食道癌のFDG PET にテクスチャー  
解析を用いて、いくつかの指標が化学療法に対す  
る反応性を予測することに成功したと報告した<sup>2)</sup>。  
また、福井大学の辻川らは、子宮頸癌のFDG  
PET にテクスチャー解析を行い、組織型(扁平上

皮癌か非扁平上皮癌か)によってテクスチャー指  
標が異なることを報告した<sup>3)</sup>。

《テクスチャー解析の問題点》

1つ目の問題点は、結果が一般化できないこと  
だ<sup>1)</sup>。例えば「肺癌のFDG PET で指標 X が閾値  
 $\theta$  を超えれば、生存期間中央値が1年未満である」  
という命題が真になれば臨床の有用性は高いが、  
そうはいかない。個々の論文を見ると、異なる指  
標や閾値が報告されているのである。しかし、結  
論が様々であるにも関わらず、どの論文も概して  
テクスチャー解析が有用であると報告しているこ  
とから、おそらくテクスチャー解析自体は臨床的  
に有用であろうと推測できる<sup>1)</sup>。テクスチャー解  
析の方法論を統一して、症例数の大きな研究を  
行っていくことによって、この問題は解決される  
であろう。

しかし、テクスチャー解析の数式を統一しても、  
解析対象の画質の影響は強く残る。隣り合うピク  
セル値を比較するテクスチャー解析は、スキャ  
ナーや再構成法に依存する。したがって、施設間  
で数値を比較できない。解決法の1つは、撮影時  
点からプロトコルを統一する、いわゆる  
harmonization の考え方である。一方、新しいス  
キャナーを導入した施設は、最新の高画質で読影  
したいのが本音であろう。その要求を満たすため  
、異なる装置間の画像から得られたテクスチャー指  
標を、装置ごとに標準化することで、相互比較可  
能になることが最近報告された<sup>4)</sup>。こうした動き  
がテクスチャー解析の普及を促していくことを期  
待したい。著者らも、radiomics の考え方に基づ  
いて多変数を分類器に与えることで、異機種問題  
を解決できる可能性があると考えて、検討を進め  
ている。

《従来法 vs. deep learning》

コンピューターに画像を診断させるためには、  
画像から特徴量を得る必要がある。特徴量という

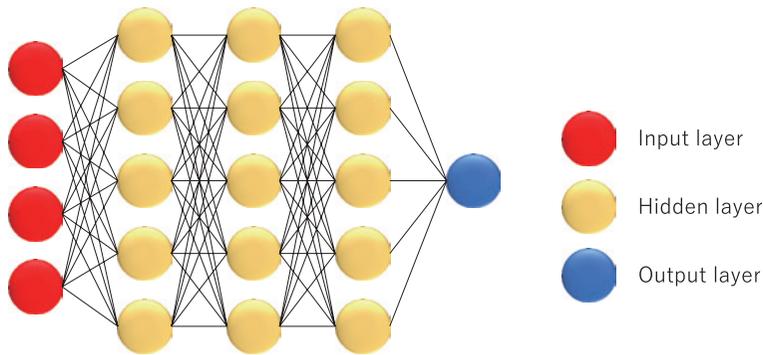


図4 Deep learningの概念図。個々の円は生物のneuronを模し、複数のneuronから情報を受け、内部で処理して、複数のneuronに投射する。これを繰り返し、最終的に1つの診断を与える。neuron間のシナプス結合の強さを最適化するのが訓練過程である。

言葉は日常ではあまり使わないが、例えばヒトの特徴量が年齢、性別、身長などであればわかりやすいだろう。画像の特徴量は、画像から計算で得られる数値であればなんでも良い。関心領域内の最大画素値(PETならSUVmax)は最も代表的な特徴量である。分散、最小画素値、左上端の画素値でも良い。次に、診断名付きの特徴量をsupport vector machineやrandom forestといった分類器に与えて訓練する。最後に、診断名無しの特徴量を分類器に与えると、診断名が予測される。これが一般的なAI診断プロセスである。

テクスチャー解析は、画像の特徴量の計算方法であると言い換えることができる。そして計算式を人間が考案している点が重要である。「不均一な腫瘍は悪性度が高いだろう」という医学的予想に基づいて考案されている。

一方、特徴量の計算式を含めてコンピューターに自作させるのがdeep learning(DL)である。与えるものは診断名付きの画像だけで良い。あとは、訓練プロセスで計算式を微調整しながら最適化していく。風景などの一般の写真を驚異的な精度で分類できることがわかって以来、自動運転もDL、AlphaGoもDL、人工知能といえばDLと言っても過言でないほどに注目されるようになった。

#### 《Deep learningの使用例》

形態画像診断ではDLの応用が進んでいる。胸部X線写真上の肺結核の有無<sup>5)</sup>、脳腫瘍MRIに基づくIDH-1遺伝子変異の有無<sup>6)</sup>、dynamic CTに基づく肝腫瘍分類<sup>7)</sup>、他にも多数の報告が見られる。

一方、核医学での応用はあまり見られないが、肺癌のFDG PET-CTで縦隔リンパ節転移の有無を診断するため、従来法とDLとを比較した報告では、両者は互角に戦った<sup>8)</sup>。正診率は85%に達したと報告されている(なお画像診断医は81%であった)。他には、PETとMRIの情報からアルツ

ハイマー病を診断する試みも見られる<sup>9)</sup>。

形態画像に比べて核医学での使用が遅れている理由はいくつか考えられる。生物学的情報を持つ核医学画像では、人間が作成した特徴量のほうが優れているのかもしれない。DLにとっては空間分解能の高い画像のほうが適しているのかもしれない。DLは膨大な症例数を必要とするが、核医学にはそれが足りないのかもしれない。とはいえ、この傾向も今だけであり、近い将来には核医学研究もDLが主流になってくるに違いない。

#### 《AI全般の問題点》

あちこちで、AIによって画像診断医が失職する可能性について論じられるので、それについて著者らの意見を述べておきたい。前述のとおり単純X線写真を正常・異常に分類するといった比較的簡単な課題はAIが担当するであろう。腫瘍の長径を自動的かつ3次元的に再現性高く測定したり、それを前回画像と比較したりといった課題もAIが得意とするはずだ。こうして単純な仕事が減る分、人間にしかできない仕事の割合が増える予想される。AIは見たことのない稀少疾患を診断することができない。医学知識に基いて疾患の発症機序を考えながら演繹的に診断にたどり着くこともAIには難しい。画像診断医はカンファレンスで難しい症例を検討する時間が増えるかもしれない。いずれにせよ、AIの普及は画像診断医にとって歓迎すべきものであると考えている。

もう一つ問題点として挙げたいのが、診断のプロセスがわかりにくい点である。とくにDLが自作した特徴量の計算式は、全画素を複雑な四則計算でつないだものであり、完全に意味不明である。AIの診断を臨床医は納得するだろうか。これに対して、理由付けを目指した研究も進んでいる。例えば、画像のどの領域にAIが注目したかをハイライトすることができる<sup>5)</sup>。その領域を人間が見て実際に異常所見があれば納得できる。逆に、

ハイライトされた部分に人類の知らない所見が隠れているならば大変興味深い。

### 《最後に》

本稿ではテキスト解析とDLについて概説した。現実的には、たとえ論理性のない診断であっても、正解を連発すればAI診断を信用せざるを得ないという空気が出来上がってくると予想している。中島敦の小説『山月記』で虎になった主人公が嘆くシーンでの一文を引用して締めくくりたい。

「理由も分らずに押付けられたものを大人しく受取って、理由も分らずに生きて行くのが、我々生きもののさだめだ。」

### 《参考文献》

- 1) Hatt M, Tixier F, Pierce L, Kinahan PE, Le Rest CC, Visvikis D: Characterization of PET/CT images using texture analysis: the past, the present... any future? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016.
- 2) Nakajo M, Jinguji M, Nakabeppu Y, Nakajo M, Higashi R, Fukukura Y, Sasaki K, Uchikado Y, Natsugoe S, Yoshiura T: Texture analysis of (18)F-FDG PET/CT to predict tumour response and prognosis of patients with esophageal cancer treated by chemoradiotherapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2017, 44(2):206-214.
- 3) Tsujikawa T, Rahman T, Yamamoto M, Yamada S, Tsuyoshi H, Kiyono Y, Kimura H, Yoshida Y, Okazawa H: (18)F-FDG PET radiomics approaches: comparing and clustering features in cervical cancer. *Ann Nucl Med* 2017, 31(9):678-685.
- 4) Orhac F, Boughdad S, Philippe C, Stalla-Bourdillon H, Nioche C, Champion L, Soussan M, Frouin F, Frouin V, Buvat I: A post-reconstruction harmonization method for multicenter radiomic studies in PET. *J Nucl Med* 2018.
- 5) Lakhani P, Sundaram B: Deep Learning at Chest Radiography: Automated Classification of Pulmonary Tuberculosis by Using Convolutional Neural Networks. *Radiology* 2017, 284(2):574-582.
- 6) Li Z, Wang Y, Yu J, Guo Y, Cao W: Deep Learning based Radiomics (DLR) and its usage in noninvasive IDH1 prediction for low grade glioma. *Sci Rep* 2017, 7(1):5467.
- 7) Yasaka K, Akai H, Abe O, Kiryu S: Deep Learning with Convolutional Neural Network for Differentiation of Liver Masses at Dynamic Contrast-enhanced CT: A Preliminary Study. *Radiology* 2017:170706.
- 8) Wang H, Zhou Z, Li Y, Chen Z, Lu P, Wang W, Liu W, Yu L: Comparison of machine learning methods for classifying mediastinal lymph node metastasis of non-small cell lung cancer from (18)F-FDG PET/CT images. *EJNMMI research* 2017, 7(1):11.
- 9) Suk HI, Lee SW, Shen D, Alzheimer's Disease Neuroimaging I: Hierarchical feature representation and multimodal fusion with deep learning for AD/MCI diagnosis. *Neuroimage* 2014, 101:569-582.

## 編集後記

AI(Artificial Intelligence)が近年、放射線医学の世界で話題だ。コンピュータが画像から様々な特徴量を抽出して適確な診断を下す。AIに知恵を与えるのは経験豊かな人間で、多くの知恵が結集しており、卓越した診断医を越える正確な診断が出来るのでは、と期待されている。こんなものが出てくると誰もが未来像ばかりを思い描く。それも「放射線診断医がいなくなる」「医者の仕事はロボットに置き換えられる」という悲観論だ。しかし、現実はまだまだ遠い。本号で平田先生の書かれているように現状では、ある標的に対する診断のお手伝いをする程度だ。核医学はAIの活用が遅れているというが、実は元々ターゲットを狙ったイメージングなのでAIに向いており、骨シンチや心筋シンチがすでにAIを取り入れ、自動診断を試みている。しかし、いずれも発展途上だ。そもそもAIって対象となる画像の信頼性が重要だ。撮影条件が悪い、アーチファクトを沢山含んでいるのでは話にならないだろう。画像の質を上げる、新たな薬剤による新しいイメージングを開発する、そんな努力が続けられる限り、AIはそれらをいつも後ろから追い、決して追い越すことはないであろう。(編集委員長)



# 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 ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 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

# Canon

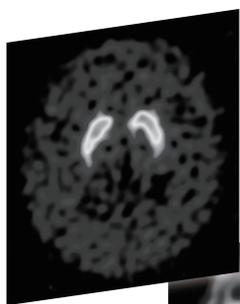
## 4倍の実効感度

従来の汎用装置\*に対して、三つの検出器で1.5倍、ファンビームコリメータで2倍、3D-OSEM再構成で1.3倍、合計4倍のデータ収集効率を実現。高画質イメージング、短時間イメージング、さらに動態イメージングへの応用が可能です。

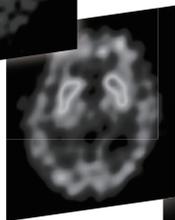
\*二検出器型・LHERコリメータ・FBP再構成を想定。

## 7mmの空間分解能

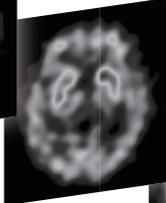
データ収集効率と空間分解能はトレードオフの関係。優れたデータ収集効率を有するからこそ、SPECT分解能7mmの超高分解能ファンビームコリメータが実用可能です。PETに迫る高分解能イメージングを追求します。



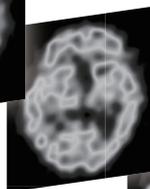
3H



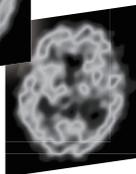
16 min



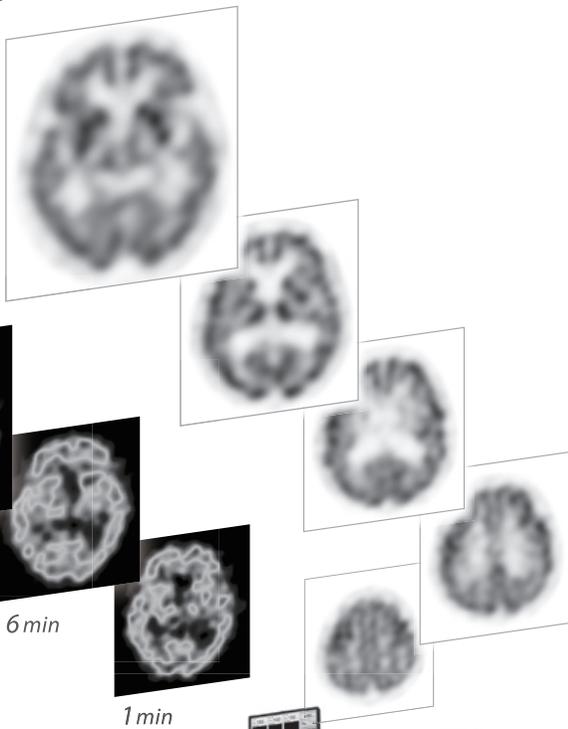
14 min



6 min



1 min



最高のSPECT画像を『GCA-9300R』で。

# GCA-9300R™

To meet your demand for the highest quality.



デジタルガンマカメラ GCA-9300R  
認証番号:225ADBZX00120000

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

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。

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)  
〒162-0033 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

2018年5月20日発行