NUCLEAR MEDICINE IN CLINIC

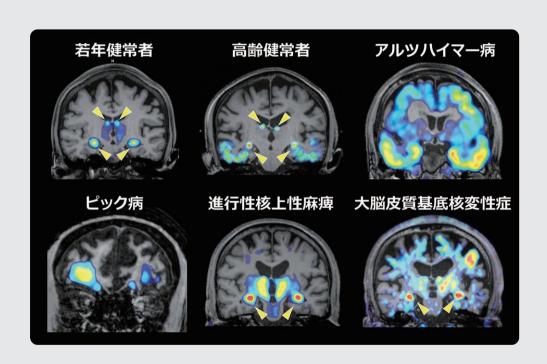
臨床核医学

2021 Vol. 54No.6

放射線診療研究会

1968年創刊通算264号(奇数月刊行)

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



See Page 85

ホームページ・Online版 www.rinshokaku.com

	報告] 鼠径部皮下に発生した孤立性線維性腫瘍の1例 浩文	82
[講 島田	演] 脳機能イメージング研究の足跡と新たな展開······ 斉	85
[連	載] 医療未来学から覗く未来の医療 Vol. 5.デジタルトランスフォーメーションって何?	91
奥	真也	

症例報告

鼠径部皮下に発生した孤立性線維性腫瘍の1例

Inguinal solitary fibrous tumor: a case report

山田 浩文¹⁾ YAMADA Hirofumi 辻 啓明²⁾ TSUJI Hiroaki 磯目 純¹⁾ ISOGAI Jun 鳥井原 彰⁴⁾ TORIIHARA Akira

鈴木 良夫³⁾ SUZUKI Yoshio

Keywords: inguinal, solitary fibrous tumor, ¹⁸F-FDG PET/CT

《はじめに》

孤立性線維性腫瘍(solitary fibrous tumor; SFT)はまれな間葉系腫瘍であり、以前は典型的には胸膜が好発とされていたが、現在は全身のどの部位にも生じうる腫瘍とされている。今回我々は7年の経過で増大し、¹⁸F-FDG PET/CTで軽度集積を認めた鼠径部発生のSFTの1例を経験したので、若干の文献的考察を含めて報告する。

《症 例》

【患者】40歳代, 女性

【主訴】左鼠径部膨降

【現病歴】受診の3年前から左鼠径部の膨隆があり、 「脱腸」と言われていた。1年前から時々痛みを 自覚するようになったが、改善がなく当院外科を 受診した。

【来院時現症】左鼠径部に鶏卵大の膨隆あり。臥 位で還納せず、用手還納は困難。

【血液検査所見】sIL-2R:263 U/mL (正常範囲:157-474 U/mL), IL-6:1.6 U/mL (正常範囲:<4U/mL)。 他、特記事項なし。

【画像所見】

鼠径ヘルニアの精査として施行された単純CTで左鼠径部皮下に境界明瞭,辺縁平滑な48×32×

55mmの軟部濃度腫瘤を認めた。腹腔内との連続性はなかった。この患者は7年前に心窩部痛で当院救急外来を受診し、精査で造影CTを施行されていたが、このとき既に同部に26×16×30mmの腫瘤を認めており、均一な強い造影効果を示していた。当時の読影レポートでは腫大リンパ節または軟部腫瘍が疑われていたが以降の受診・精査歴はなく、今回受診時に増大が確認された経過であった。

長期的な増大傾向からCastleman病や低悪性度リンパ腫が鑑別に挙がり、¹⁸F-FDG PET/CTが施行された。左鼠径部腫瘤に一致して肝より低い均一な集積を認めた(SUVmax=2.5)。鑑別診断に変更はなく、切除生検が施行された。

【病理所見】

肉眼像では5.6×3.8×3.5cmの弾性軟の腫瘤で、割面に明らかなリンパ節構造は認識されなかった。顕微鏡像では小型から中型の血管の増生と紡錘形細胞の増生からなる腫瘤で、中型血管の不規則な分枝と周囲の紡錘形細胞の増生を認め、5個/10HPF程度の核分裂像を伴っていた。免疫組織化学染色ではCD34陽性、Bcl-2陽性、CD-99陽性、STAT-6陽性、Ki-67は2.9%で、SFTと診断された。

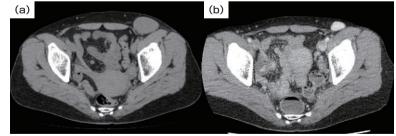


図 1 単純 CT (a) にて左鼠径部皮下に境界明瞭, 辺縁平滑な軟部濃度腫瘤を認めた。7年前に施行されていた造影 CT (b) でも既にこの腫瘤は描出されており, 均一な強い造影効果を示していた。

- 1) 総合病院国保旭中央病院 放射線科 〒289-2511 千葉県旭市イ1326 TEL: 0479-63-8111 FAX: 0479-63-8580 E-mail: hrfmymd1994@gmail.com Department of Radiology
- 2) 同 外科
- 3)同 臨床病理科
- 4)同 PET画像診断センター



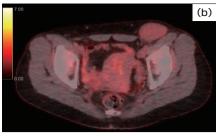


図2 ¹⁸ F-FDG PET/CT (a: MIP 画像, b: fusion画像)にて腫瘤は肝よりも淡い 均一な集積を示していた。

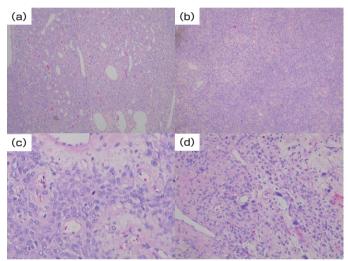


図3 HE染色による病理組織画像では、小型から中型の血管の増生と紡錘細胞の増生(a)を認め、一部の細胞密度の高い部位では花筵状の増殖配列を認めた(b)。血管周囲には紡錘形細胞の増生を認め(c)(d)、一部に硝子化変性を伴っていた(d)。

《考察》

SFT は50-60歳を好発とする、発生率 1 人/100 万人/年のまれな間葉系腫瘍である¹¹。当初は胸膜発生の腫瘍とされていたが、Salas らの報告²¹によれば、SFT の発生部位の内訳は腹腔31%、四肢29%、胸膜22%、体幹11%、その他 7 %であり、全身の軟部組織に発生する腫瘍である。鼠径部発生例は稀であり、2007年時点で10例という報告がある³³。SFT の多くは良性の経過をたどるとされていたが、Elizabethら⁴¹は5年および10年の無転移率はそれぞれ74%および55%、O'Neillら⁵¹は中央値124ヶ月の観察で35%の患者に転移を発症した、と報告している。以上から軟部腫瘍のWHO 分類 20 20 年改 訂版では "extrapleural SFT" という用語、および "typical/malignant"という分類は除かれている¹¹6°。

SFTの画像所見について、CTでは境界明瞭だ

が内部が不均一になることがあり、これは内部の病理組織中に混在する硝子化変性、粘液・嚢胞変性、出血・壊死を反映しているとされている⁷⁾。 Dynamic study では細胞成分が多い領域は豊富な血管により早期から強い造影効果を受け、線維成分が多い領域では漸増性に造影される⁸⁾。本症例においては造影CTで内部は均一であり、粗大な出血や壊死はないものと考えられたが、実際には病理組織像で一部硝子化変性を認めた。

胸膜外発生のSFTの 18 F-FDG-PET/CT所見の報告は少ない。胸膜発生のSFT17例を検討したTazelerらの報告 9 によるとSUVmax は良性(typical SFT)で 3.02 ± 1.02 ,悪性(malignant SFT)で 4.89 ± 2.12 であり、いずれも集積は高度ではないが良性例より悪性例で高い傾向があった(p=0.021)。

本症例ではCTの時点で腫瘤を腫大したリンパ

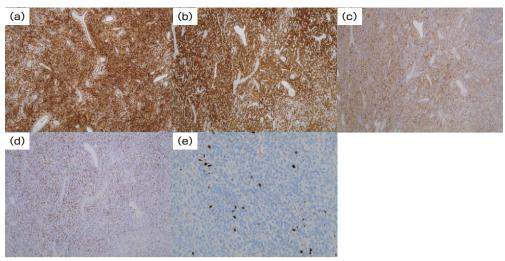


図4 免疫組織化学染色にて(a) CD34, (b) Bcl-2, (c) CD99, (d) STAT-6は陽性, (e) Ki-67陽性率は2.9%であった。

節と考え、鑑別として単中心性 Castleman 病を 筆頭に挙げていた。単中心性 Castleman 病の好発 年齢は40歳代で¹⁰⁾. 画像所見として単純CTでは 辺縁平滑で明瞭, 均一な軟部濃度を呈し, 線維化・ 浮腫・壊死などの病理像に応じて低吸収域を認め, 造影CTでは動脈相で強い増強効果があるとされ ている¹¹⁾。これらの特徴はSFTの所見と重なり、 鑑別が問題となり得る。¹⁸F-FDG PET/CT にお いては単中心性 Castleman 病11例の検討¹²⁾による と SUV max は4.9 ± 1.8 (2.3 - 7.7) であり、本報 告例のように肝より低いFDG集積を示したのは 1例のみであった。本症例は単発の強い造影効果 を伴う腫瘤であり、CT上はSFTと単中心性 Castleman病との鑑別が問題となる症例であった。 7年前のCTで通常鼠径リンパ節が見られる部位 より高位に病変があったこと、18F-FDG集積が肝 臓より低かったことを踏まえると、リンパ節病変 ではなく軟部腫瘍であった可能性に言及でき, SFTも鑑別に挙げ得たかもしれないと考えてい る。

《結語》

左鼠径部発生のSFTの1例を報告した。単発性の腫大リンパ節病変と思われる腫瘤を認め、 ¹⁸F-FDG集積が肝臓より低い程度に留まっていた ら、SFTも鑑別に挙がると思われる。

《参考文献》

- Martin-Broto J, Mondaza-Hernandez J, Moura D, et al. A comprehensive review on solitary fibrous tumor: New insights for new horizons. Cancers 2021; 13: 2913-2937.
- 2) Salas S, Resseguier N, Blay J, et al. Prediction of local and metastatic recurrence in solitary fibrous tumor: construction of a risk calculator in a multicenter cohort from the

- French Sarcoma Group (FSG) database. Ann Oncol 2017; 28: 1779-1787.
- 3) Kusano T, Hayashi M, Hosaka Y. Solitary fibrous tumor of the inguinal region. Eur J Plast Surg 2007; 30: 1-4.
- 4) Demicco E, Park M, Araujo D, et al. Solitary fibrous tumor: a clinicopathological study of 110 cases and proposed risk assessment model. Mod Pathol 2012; 25: 1298-1306.
- 5) O'Neill A, Tirumani S, Do W, et al. Metastatic patterns of solitary fibrous tumors: a single-institution experience. AJR 2016; 208: 2-9.
- 6) Kallen M., Hornick J. The 2020 WHO classification: what's new in soft tissue tumor pathology? Am J Surg Pathol 2021; 45: 1-23
- 7) 松岡伸, 山城恒雄, 松下彰一郎, 他. 胸膜・胸壁・ 横隔膜の病変分布による鑑別疾患. 臨放 2017; 62: 53-61.
- 8)長田周治, 西村浩, 安陪等思. 腫瘍性病変, 線維性腫瘍, 孤立性線維性腫瘍(胸膜外). 画像診断 2106; 36: s144-145.
- 9) Tazeler Z, Tan G, Aslan A, et al. The utility of 18 F-FDG PET/CT in solitary fibrous tumors of the pleura. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol 2016; 35: 165-170.
- Angela Dispenzieri, David C. Fajgenbaum. Overview of Castleman disease. Blood 2020; 135: 1353–1364.
- 11)福田真弓,高橋行彦,澁木紗季.後縦隔 Castleman病の1例.臨放2019;64:847-851.
- 12) Jiang Y, Hou G, Zhu Z, et al. The value of multiparameter 18 F-FDG PET/CT imaging in differentiating retroperitoneal paragangliomas from unicentric Castleman disease. Sci Rep 2020; 10: 1-9.

講演

脳機能イメージング研究の足跡と新たな展開

Lessons learned from Neuroimaging researches of Neurodegenerative disorders

島田 斉 SHIMADA Hitoshi

Keywords: PET, neuroimaging, acetylcholine, amyloid, tau

《はじめに》

アルツハイマー病やパーキンソン病などに代表 される神経変性疾患においては、少なくとも発症 の10-20年前には神経変性や潜在的な心身機能の 低下が始まっていると想定されている¹⁾。従来の 神経変性疾患の臨床診断は、すでに重度の神経障 害が起こった後にみられる運動・認知機能低下の 評価に基づいてなされることが一般的であった^{2,3)}。 一方. 各種の画像検査. 血液検査. 脳脊髄液検査 などに代表されるさまざまなバイオマーカーは. 臨床症状が出現する前に出現することもしばしば であり^{4,5)}, 近年では神経変性疾患の早期診断に おける欠かすことのできない重要な技術と位置付 けられている。実際,多くの神経変性疾患の最新 の臨床診断基準には、バイオマーカーの記載が含 まれている⁶⁻⁸⁾。このことからも神経変性疾患診 療に携わるすべての医師には、バイオマーカーに 関する正確で深い理解が求められると考えられる。 バイオマーカーの中でも各種の画像バイオマー カーは、その定量性のみならず、空間的な情報も 得られるという特性から、神経変性疾患の病態解 明研究は言うまでもなく、その早期診断、予後予 測. ならびに治療評価判定においても極めて有用 な検査であると期待され、これまでその期待にこ たえ続けてきた。本稿では2021年7月10日に開催 された第95回日本核医学会関東甲信越地方会ウェ ブ大会における特別講演として発表された『脳機 能イメージング研究の足跡と新たな展開』の内容 をもとに、演者であった著者がこれまでに行って きた、主に陽電子放射断層撮像(PET, positron emission tomography)を用いた神経変性疾患に おける脳機能イメージング領域の研究成果と最近 の動向、ならびに今後の展望について概説する。

《神経変性疾患の背景病態からみた脳神経イメー ジングの可視化標的》

神経変性疾患患者の脳内には、さまざまな異常たんぱくの蓄積が認められることが病理学的な特徴として知られている。脳内にみられる異常たんぱくは疾患によって異なるが、代表的なものとしてはアルツハイマー病の脳内にみられるアミロイド β やタウ病変(神経原線維変化)、パーキンソン病でみられるレヴィ小体などのシヌクレイン病変、筋萎縮性側索硬化症でみられる TDP-43 (TAR DNA-binding protein of 43 kDa)病変などがある。疾患によって蓄積するたんぱくも、その蓄積部位も、その結果として出現する臨床症状も多様である。

神経変性疾患患者の脳内に異常たんぱくが蓄積 するのは、もともとは健常者の脳内にもみられる 正常な機能を持ったたんぱく質が作成される際に、 ミスフォールディングという立体構造の構成不全 をきたすことに端を発すると想定されている。こ のようなたんぱく質はミスフォールディングたん ぱくと呼ばれ、通常はこのような異常なたんぱく 質が産生されても、生体内にはこれを除去するシ ステムが備わっているが、遺伝子異常などに基づ き異常なたんぱく質の産生が生体の除去システム の処理機能を超えて多く産生されたり、 あるいは 加齢などに伴って処理機構自体の機能が低下をし て異常なたんぱく質の処理が追い付かなくなった りしてしまうと、ミスフォールディングたんぱく は重合して脳細胞内外に蓄積すると考えられてい る。蓄積した異常たんぱくは神経細胞毒性を有す るとされ、神経炎症や神経伝達機能障害などの脳 内環境異常を惹起し、最終的な神経細胞死とそれ による臨床症状の発現に至ると想定されている。 先にも述べたように、脳内への異常たんぱくの蓄 積は臨床症状発現より実に10-20年も前には起き ていると考えられるが、脳神経イメージングにお

新潟大学脳研究所 統合脳機能研究センター 臨床機能脳神経学分野

〒951-8585 新潟県新潟市中央区旭町通1-757

TEL: 025-227-2274 FAX: 025-227-0822 E-mail: shimada.hitoshi@bri.niigata-u.ac.jp

Department of Functional Neurology & Neurosurgery, Center for Integrated Human Brain Science, Brain Research Institute, Niigata University

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 脳機能イメージング研究部

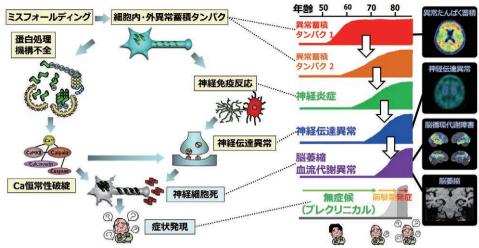


図1 神経変性疾患の脳病態カスケードとイメージング

いてはこれら一連の脳病態カスケードでみられる各ステップがその可視化標的となり得る(図1)。例として神経細胞死を反映する脳萎縮はCTやMRIで、脳循環代謝異常は脳血流SPECTやFDGPETで、中枢神経内外の神経伝達機能についてはドパミントランスポーターイメージングやMIBG心筋シンチグラフィで評価されることは、すでに実臨床においてもなじみが深いことと思う。さらに研究的にはドパミン系以外の神経伝達機能や神経炎症を評価する画像技術も数多く開発されており、病態カスケードの上流に位置する異常蓄積たんぱくの可視化イメージング技術についても、すでにアミロイドPETやタウPET技術開発が行われていることは近年のホットトピックの一つとしてよく周知されていると思われる。

《神経伝達機能イメージング - パーキンソン病関連疾患とコリン神経系イメージング - 》

パーキンソン病といえばすぐさまその背景にドパミン神経系異常があると、ドパミントランスポーターイメージングとともに想起される読者が多いと思う。実際、中脳黒質におけるメラニン含有細胞脱落とそれによるドパミン黒質線条体系の異常はパーキンソン病における運動障害(パーキンソン症状)発現に密接にかかわっている重要な神経系であるが、実はパーキンソン病はドパミン神経系のみが単独で障害される疾患ではない。これまでの研究で、パーキンソン病はアセチルコリン神経系、セロトニン神経系、ノルアドレナリン神経系など実にさまざまの神経系に障害が見られ、多様な臨床症状と関連していることが報告されている。

筆者は大学院生時代より、放射線医学総合研究所(現、量子科学技術研究開発機構)で開発された¹¹C-MP4A および¹¹C-MP4P を用いて、パーキンソン病をはじめとするさまざまな神経変性疾患におけるアセチルコリン神経系障害と臨床症状などと

の関連に関する研究を行ってきた。アセチルコリン神経系にはさまざまな投射経路があることが知られているが、特に中隔から海馬(Ch1)、マイネルト基底核から大脳皮質(Ch4)、橋から視床(Ch6)に投射する経路などが、認知機能と密接に関連する投射経路として知られている。MP4AおよびMP4Pはアセチルコリンのアナログであり、脂溶性で血液脳関門を通過することができるが、脳局所のコリンエステラーゼで加水分解を受けるとその代謝物は水溶性となり再び血液脳関門を通過することができなくなり、放射標識をされた代謝物が脳内局所にとどまるため、脳内局所のコリンエステラーゼ活性を測定することができる。

パーキンソン病においては、発症3年以内の未加療早期例においてもすでに後頭葉内側面などに強いコリン神経系の障害を認める。進行例においても、認知症を呈さない症例においてはコリン神経系の障害は早期と大きな変化はないが、認知症を伴うパーキンソン病やこれと臨床像が酷似する

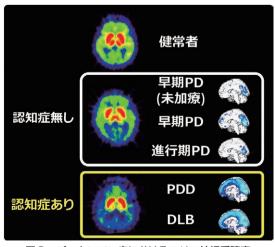


図2 パーキンソン病におけるコリン神経系障害 PD:パーキンソン病, PDD:認知症を伴うパーキンソン病, DLB: レヴィ小体型認知症

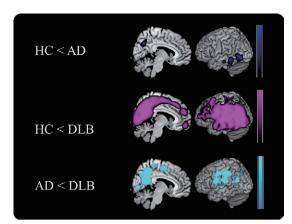


図3 アルツハイマー病とレヴィ小体型認知症のコリン神 経系障害

HC:健常対照, AD:アルツハイマー病, DLB:レヴィ小体型認知症

レヴィ小体型認知症においては、広範な脳領域で 重度のコリン神経系障害を認める(図2)⁹⁾。パー キンソン病においてはコリン神経系の機能障害の 程度は、臨床的に評価をした認知機能障害の重症 度とよく相関し、パーキンソン病における認知機 能障害に密接に関与している。また、コリン神経 系障害は認知機能障害だけでなく、歩行障害や姿 勢反射障害に基づく転倒などにも関連することが 報告されている。

コリン神経系は塩酸ドネペジル,ガランタミン,リバスチグミンなどのコリンエステラーゼ阻害薬の標的としても知られるため,コリン神経系障害といえばアルツハイマー病を想起される読者が多いかもしれない。実際,アルツハイマー病においては側頭葉外側などの脳領域にコリン神経系障害を認めるが、同じ認知症でも認知症を伴うパーキンソン病やレヴィ小体型認知症の方が広範で重度なコリン神経系障害を認め、画像検査では両者を明瞭に弁別することが可能である(図3)10。

《アミロイドイメージングで何がわかったか?》

アルツハイマー病における特徴的な病理学的変化の一つであるアミロイド β を可視化するアミロイドイメージング技術は、2004年に初めての実用的なレベルのPETリガンドである¹¹C-Pittsburgh Compound-B (PiB)¹¹⁾が登場して以後、現在に至るまで認知症研究を力強く推進する原動力となり、根本治療薬開発などの創薬研究においても欠かすことができない基盤的技術となった。FDGのようにデリバリー配送可能な¹⁸F 標識のアミロイドPETリガンドもすでに複数開発されており、本邦でも ¹⁸ F-florbetapir¹²⁾、 ¹⁸ F-flutemetamol ¹³⁾、 ¹⁸ F-florbetaben ¹⁴⁾の三剤が薬事承認を受けている。

アミロイドPETを用いた一連の研究により、 ADにおける A β 蓄積の特徴的な分布は認知症発 症前段階の軽度認知機能障害の時期から認められ、 以後は病期が進んでもアミロイドPET リガンド 集積の分布や蓄積の程度は変化が乏しいこと,健 常高齢者においても約2-3割で $A\beta$ 蓄積が認めら れること,臨床的にアルツハイマー病と診断され た症例の実に16-39%はアミロイドPETで優位な 集積を認めない誤診例と考えられ¹⁵⁻¹⁷⁾,実際この ような症例ではアミロイドPET 陽性例と比べて 明らかに認知機能低下の進行が遅いこと¹³⁾などが 明らかになっている。現在ではこのような症例は まれでなく,SNAP (Suspected Non-Alzheimer's disease Pathophysiology)と呼ばれている¹⁸⁾。

アルツハイマー病以外でも、レヴィ小体型認知症や認知症を伴うパーキンソン病においては、レヴィ小体病理に加えてアミロイド β 蓄積などのアルツハイマー病様の病理変化が認められることが知られている。一般的にはこれらの疾患ではアルツハイマー病において特徴的にみられるような傍海馬領域を含む側頭葉内側の萎縮はあまり見られないとされてきたが、筆者はアミロイドPETとMRIを用いた脳容積測定を組み合わせた検討を行い、4割程度のアミロイド β 蓄積を認めると、一方アミロイド β 蓄積を認めない患者では明らかな脳萎縮を認めないことを報告した(図4)19)。

レヴィ小体型認知症患者においては、アミロイドPETの集積や傍海馬領域の萎縮などを認めない症例の方が、コリンエステラーゼ阻害薬による治療で顕著な認知機能改善が認められたと報告されている 20 。これはアミロイド蓄積を認めないレヴィ小体型認知症患者における認知機能障害にコリン神経系の障害が密接に関与していることをあらためて強く示唆するものと考えられる。さらにアルツハイマー病の疾患修飾薬として開発されているアミロイド β の抗体薬が、アミロイド蓄積を伴うレヴィ小体型認知症においても治療選択肢となり得る可能性を示すと考えられる。

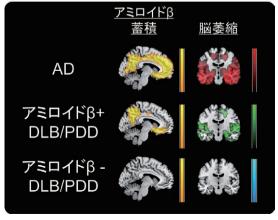


図4 レヴィ小体型認知症におけるアミロイドβ蓄積と脳萎縮の関係

AD:アルツハイマー病, DLB:レヴィ小体型認知症, PDD: 認知症を伴うパーキンソン病

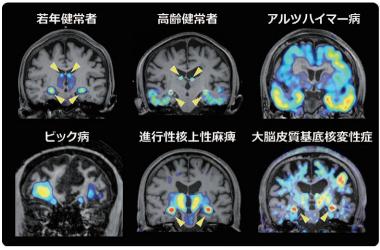


図5 ¹⁸F-PM-PBB3による代表的タウPET画像 黄色矢頭は脈絡叢に対する非特異的集積

《タウイメージング研究の現状》

アミロイドβの蓄積を認めないアルツハイマー 病以外の多くの神経変性疾患においても脳内タウ 病変を認める疾患が多いこと、タウ病変はアミロ イドβ以上に密接に神経障害に関与すると考えら れていることから、タウ病変はアミロイド β と同 等以上にその可視化技術が切望されていた。古く は1980年代から開発が試みられていたタウイメー ジング技術は、2013年頃よりやっと実用的なタウ PETリガンドが開発されるようになった。『第一 世代』として知られるFlortaucipir (別名FTP, AV1451. T807)²¹⁾. ¹⁸F-THK シリーズ (THK-5351. -5117, -5105, -523など)22), そして放射線医学総 合研究所(現、量子科学技術研究開発機構)が開発 した¹¹C-PBB3(2-((1E,3E)-4-(6-(¹¹C-methylamino) pyridin-3-vl) buta-1.3-dienvl) benzoldlthiazol-6-ol) 23) がそれである。さらに最近では、第一世代リガン ドよりも主にコントラストが改善した『第二世代 (もしくは次世代)』タウPETリガンドとして、 18 F-MK-6240²⁴, 18 F-PI-2620²⁵, 18 F-RO-963²⁶, ¹⁸F-GTP1²⁷⁾, ¹⁸F-JNJ-64326067²⁸⁾, そして量子科 学技術研究開発機構の¹⁸F-PM-PBB 3 (別名 ¹⁸F-APN1607)²⁹⁾などが登場した。

タウPETイメージングでアルツハイマー病ならびに非アルツハイマー病性認知症の病態理解は飛躍的に深まった。健常者とさまざまな認知症患者における¹⁸F-PM-PBB3を用いたタウPETの代表的画像を図5に示す。健常者においても、高齢者では加齢に伴って側頭葉内側にタウ病変が出現する原発性年齢関連タウオパチー(PART、primary age-related tauopathy)を示唆する高集積を認める。アルツハイマー病スペクトラム患者においては、軽度認知機能障害の時期から側頭葉内外側にタウ病変を示唆するPETリガンドの集積が見られ、病期が進行するにつれてより広範な脳領域に集積が広がり、集積程度も顕著となって

いく。タウPETで認められる集積分布は、病理 学的研究で想定されているタウ病変の進展様式仮 説と酷似するが、一部には典型的な進展様式をと らない症例もある。

過去の研究から示唆されてきたように、夕ウ病変は神経障害と密接に関連するとの仮説を支持するエビデンスも次々と蓄積されてきている。アミロイドPETが軽度認知機能障害の時期以後はその集積程度や広がりに大きな変化を認めず、その結果として臨床症状との相関も乏しいのと対照的に、夕ウPETの集積はアルツハイマー病の認知機能障害の重症度とよく関連し、病期を評価する客観的な指標となりうる²⁹⁻³¹⁾。さらに健常者においても側頭葉内側の集積程度が近時記憶の能力と相関していることも見出された³²⁾。

本稿で紹介をしたタウPETリガンドはいずれ もアルツハイマー病のタウ病変を可視化すること が出来るが、アルツハイマー病以外の疾患におけ るタウ病変を可視化できるリガンドは限られてい る。¹¹C-PBB3とその改良版である¹⁸F-PM-PBB3は, 多様なタウ病変を単一のリガンドで定量評価可能 にするという開発コンセプトそのままに、非アル ツハイマー病性のタウオパチーにおけるタウ病変 を実用的に可視化できるエビデンスを示した希少 なタウPETリガンドである。研究成果の一つに、 PET撮像患者の画像所見を直接脳病理所見と対 比することで進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核 変性症、ピック病における脳内タウ病変をin vivoで可視化できることを示した画像病理相関 研究の結果がある29)。またこれらの疾患はアルツ ハイマー病とは異なるPETリガンド集積分布を 示し、集積パターンの評価によっておのおのの疾 患を弁別可能である可能性も示唆されている。さ らにアルツハイマー病と同様、非アルツハイマー 病性のタウオパチーにおいても、タウPETリガ ンドの集積が見られる脳部位に関連する機能障害

を認め、障害の重症度は集積程度と相関することも示されている^{29,33-37)}。¹⁸F-PM-PBB3は¹¹C-PBB3と比較すると大幅にコントラストが改善していることもあり、疾患群同士の比較ではなく単一症例においても、その集積評価に基づく個別診断が可能であることも報告しており、実臨床においても有用な技術となることが期待されている。

《おわりに-今後の展望-》

神経変性疾患における脳機能イメージングにつ いて、筆者の行ってきたPET研究を中心にその 意義や周辺の研究動向などについて概説した。脳 機能イメージングは脳循環代謝や神経伝達機能に とどまらず、アミロイドβやタウ病変など神経変 性疾患における病態カスケードの上流に位置する と想定される病的変化まで可視化するに至ってい る。現状を踏まえると、脳機能イメージングはも はや脳病態イメージングと呼ぶにふさわしい新し い展開を迎えていると考えられる。現在国内外に おいて、パーキンソン病などでみられるシヌクレ イン病変を可視化する技術開発が急がれており. 量子科学技術研究開発機構からは前臨床研究でモ デル動物におけるシヌクレイン病理を可視化し得 たとする新規リガンドの報告もなされている³⁸⁾。 同リガンドは2021年度よりヒト臨床研究も開始さ れており、近い将来に新たなデータが報告される ことも期待される。本分野は新規の技術開発とそ れによる新知見の拡充が行われるたびに、さらな る知の地平線がひらかれ続けており、我々の好奇 心をつかんで離さない。これから10年、20年先に 我々が見る世界がどのように変わって見えるのか. その世界の変容に自らも大河の一滴として足跡を 残せるよう、さらなる研鑽を重ねていきたい。

《文献》

- 1) Holtzman DM, Morris JC, Goate AM. Alzheimer's disease: the challenge of the second century. Sci Transl Med. 2011;3(77): 77srl.
- 2) Arvanitakis Z, Shah RC, Bennett DA. Diagnosis and Management of Dementia: Review. JAMA. 2019;322(16):1589-1599.
- 3) Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. Lancet. 2015;386(9996):896-912.
- 4) Jack CR Jr, Knopman DS, Jagust WJ, et al. Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. Lancet Neurol. 2010;9(1):119-28.
- 5) Shin JH, Lee JY, Kim YK, et al. Longitudinal change in dopamine transporter availability in idiopathic REM sleep behavior disorder. Neurology. 2020;95(23):e3081-e3092.
- 6) McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to

- Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. Alzheimers Dement 2011;7(3): 263-269.
- 7) McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. Neurology. 2017;89(1):88-100.
- 8) Postuma RB, Berg D, Stern M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. Mov Disord. 2015;30(12):1591-601.
- 9) Shimada H, Hirano S, Shinotoh H, et al. Mapping of brain acetylcholinesterase alterations in Lewy body disease by PET. Neurology. 2009;73(4):273-8.
- 10) Shimada H, Hirano S, Sinotoh H, et al. Dementia with Lewy bodies can be well-differentiated from Alzheimer's disease by measurement of brain acetylcholinesterase activity-a [11C]MP4A PET study. Int J Geriatr Psychiatry. 2015;30(11):1105-13.
- 11) Klunk WE, Engler H, Nordberg A, et al. Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B. Ann Neurol 2004;55(3):306–319.
- 12) Clark CM, Schneider JA, Mintun MA, Bedell BJ, Beach TG, Sadowsky CH, et al. Phase III trial results for the amyoid PET imaging agent Florbetapir F 18 (18F-AV-45): imaging to histopathologic correlations in an end-of-life human subject study. Alzheimers Dement. 2010;6(4(1)):71.
- 13) Curtis C, Gamez JE, Singh U, et al. Phase 3 trial of flutemetamol labeled with radioactive fluorine 18 imaging and neuritic plaque density. JAMA Neurol. 2015;72(3):287-294.
- 14) Sabri O, Sabbagh MN, Seibyl J, et al. Florbetaben PET imaging to detect amyloid beta plaques in Alzheimer's disease: phase 3 study. Alzheimers Dement. 2015;11(8):964-974.
- 15) Landau SM, Horng A, Fero A, Jagust WJ; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Amyloid negativity in patients with clinically diagnosed Alzheimer disease and MCI. Neurology. 2016;86(15):1377-1385.
- 16) Iwatsubo T, Iwata A, Suzuki K, et al. Japanese and North American Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative studies: Harmonization for international trials. Alzheimers Dement. 2018;14(8):1077-1087.
- 17) Yamada M. [Senile Dementia of the

- Neurofibrillary Tangle Type (SD-NFT)]. Brain Nerve. 2018;70(5):533-541.
- 18) Crary JF, Trojanowski JQ, Schneider JA, et al. Primary age-related tauopathy (PART): a common pathology associated with human aging. Acta Neuropathol. 2014;128(6):755-66.
- 19) Shimada H, Shinotoh H, Hirano S, et al. β -Amyloid in Lewy body disease is related to Alzheimer's disease-like atrophy. Mov Disord. 2013:28(2):169-75.
- 20) Graff-Radford J, Boeve BF, Pedraza O, et al. Imaging and acetylcholinesterase inhibitor response in dementia with Lewy bodies. Brain. 2012;135(Pt 8):2470-7.
- 21) Chien DT, Bahri S, Szardenings AK, et al. Early clinical PET imaging results with the novel PHF-tau radioligand [F-18]-T807. J Alzheimers Dis. 2013;34(2):457-68.
- 22) Okamura N, Furumoto S, Harada R, et al. Novel 18 F-labeled arylquinoline derivatives for noninvasive imaging of tau pathology in Alzheimer disease. J Nucl Med. 2013;54(8): 1420-7.
- 23) Maruyama M, Shimada H, Suhara T, et al. Imaging of tau pathology in a tauopathy mouse model and in Alzheimer patients compared to normal controls. Neuron. 2013;79(6):1094-108.
- 24) Aguero C, Dhaynaut M, Normandin MD, et al. Autoradiography validation of novel tau PET tracer [F- 1 8 J-MK- 6 2 4 0 on human postmortem brain tissue. Acta Neuropathol Commun. 2019;7(1):37.
- 25) Kroth H, Oden F, Molette J, et al. Discovery and preclinical characterization of [(18)F]PI-2620, a next-generation tau PET tracer for the assessment of tau pathology in Alzheimer's disease and other tauopathies. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019;46(10):2178-2189.
- 26) Wong DF, Comley RA, Kuwabara H, et al. Characterization of 3 Novel Tau Radiopharmaceuticals, 11C-RO-963, 11C-RO-643, and 18F-RO-948, in Healthy Controls and in Alzheimer Subjects. J Nucl Med. 2018;59(12):1869-1876.
- 27) Sanabria Bohórquez S, Marik J, Ogasawara A, et al. [18F]GTP1 (Genentech Tau Probe 1), a radioligand for detecting neurofibrillary tangle tau pathology in Alzheimer's disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2019;46(10): 2077-2089.
- 28) Schmidt ME, Janssens L, Moechars D, et al. Clinical evaluation of [(18)F] JNJ-64326067, a novel candidate PET tracer for the detection

- of tau pathology in Alzheimer's disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2020;47(13):3176-3185.
- 29) Tagai K, Ono M, Kubota M, et al. High-Contrast In Vivo Imaging of Tau Pathologies in Alzheimer's and Non-Alzheimer's Disease Tauopathies. Neuron. 2021;109(1):42-58.e8.
- 30) Johnson KA, Schultz A, Betensky RA, et al. Tau positron emission tomographic imaging in aging and early Alzheimer disease. Ann Neurol. 2016;79(1):110-9.
- 31) Jack CR Jr, Wiste HJ, Schwarz CG, et al. Longitudinal tau PET in ageing and Alzheimer's disease. Brain. 2018 1;141(5):1517-1528.
- 32) Shimada H, Kitamura S, Shinotoh H, et al. Association between Abeta and tau accumulations and their influence on clinical features in aging and Alzheimer's disease spectrum brains: A [11 CJPBB 3 -PET study. Alzheimers Dement (Amst), 2016;6:11-20.
- 33) Kitamura S, Shimada H, Niwa F, et al. Tauinduced focal neurotoxicity and network disruption related to apathy in Alzheimer's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2018;89(11):1208-1214.
- 34) Endo H, Shimada H, Sahara N, et al. In vivo binding of a tau imaging probe, [11 C]PBB3, in patients with progressive supranuclear palsy. Mov Disord. 2019;34(5):744-754.
- 35) Ikeda A, Shimada H, Nishioka K, et al. Clinical heterogeneity of frontotemporal dementia and Parkinsonism linked to chromosome 17 caused by MAPT N 279 K mutation in relation to tau positron emission tomography features. Mov Disord. 2019;34(4):568-574.
- 36) Shinotoh H, Shimada H, Kokubo Y, et al. Tau imaging detects distinctive distribution of tau pathology in ALS/PDC on the Kii Peninsula. Neurology. 2019;92(2):e136-e147.
- 37) Takahata K, Kimura Y, Sahara N, et al. PET-detectable tau pathology correlates with long-term neuropsychiatric outcomes in patients with traumatic brain injury. Brain. 2019;142(10):3265-3279.
- 38) Ono M, Takahashi M, Shimozawa A, et al. In vivo visualization of propagating *α*-synuclein pathologies in mouse and marmoset models by a bimodal imaging probe, C05-05. bioRxib. 2020 doi: https://doi.org/10.1101/2020.10.23. 349860

連 載

医療未来学から覗く未来の医療 Vol. 5. デジタルトランスフォーメーションって何?

The future in medicine from a medical futurologist's perspective: Vol.5: What do you mean by "Digital Transformation"?

奥 真也 OKU Shinya

医療未来学者・医師

Keywords: digital transformation, online medical service, AI-based interactive anamnesis

《デジタルトランスフォーメーション DX [digital transformation]とは》

今回は前回の禁煙アプリなどのアプリによる医療行為という新しい世界の広がりとして、デジタルトランスフォーメーションについてお話ししたいと思います。

医療の世界にこれだけコンピューターが入ってくるということは1990年代頃にはまだほとんど考えられていなかったと思います。医療情報学という学問ができたのは意外に古くて医療情報学会は1983年に設立されています。しかし当時は医療情報学で行われてきたものは病院における情報の整理(電子カルテに代表されるものやその延長上)に過ぎずコンピューターが医師と同様に医療に関わっているということはほとんど起こっていませんでした。

その意味では真の意味でコンピューターが非常に使われるようになったのは2000年代も10年を過ぎてAIがその実力を表すようになってからだと考えられます。つまり遺伝子の解析を始めとするコンピューターの活用が進んできて、本丸である臨床現場にもコンピューターが人間医師と同様に実力を発揮したのが最近の風景だと思われます。

最初この状況に驚いていた医師も意外とそれが 現実的なものであるということに気付かされます。 皆さんがよく知っているように、例えば病理や放 射線画像―そういうところで人間の意思と能力を はるかにしのぐパフォーマンスをコンピューター が示しました。ある意味で医師にとってはコン ピューターを脅威と感じるレベルまで来ていたと いうことだと思います。

さてデジタルトランスフォーメーションという 言葉が盛んに使われるようになったのはつい最近, 2015年位だと思われます。この言葉の定義につい ては、例えば、経済産業省「デジタルトランス フォーメーション(DX)を推進するためのガイドライン」(2018年12月)に依拠すると、DXとは「企業がビジネス環境の激しい変化に対応し、データとデジタル技術を活用して、顧客や社会のニーズを基に、製品やサービス、ビジネスモデルを変革するとともに、業務そのものや、組織、プロセス、企業文化・風土を変革し、競争上の優位性を確立すること。」とされています。

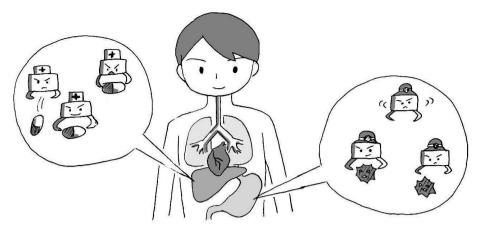
特に、こと医療においては、さまざまな制度的 な制約下に議論がなされることになります。医療 の提供の効率性が一つの重要な活用法ではありま すが、もちろんそれに留まっていては何というか、 地味で華がありません。少なくとも,「医療機関 が医療を取り巻く環境の激しい変化に対応し. データとデジタル技術を活用して、患者や社会の ニーズを基に、診療・治療といったサービス、経 営モデルを変革するとともに、業務そのものや、 組織、プロセス、文化・風土を変革し、医療提供 上の課題解決を行うこと。」(デロイトトーマツ株 式会社),と読み進めることは最低限必須でしょう。 更には、前段にも書いたように、そして今までは コンピューターが本来の意味で人間を凌駕すると いうことに懐疑的であった人たちが、いよいよコ ンピューターとの共存を当たり前に考えなくてい けない時代の到来を悟り、「人間の牙城」を譲り 始めるシーンが中心であるべき、というのが正確 なところではないかと思います。

デジタルトランスフォーメーションでは医療の1つの重要なシーンである治験の実施においても「デジタル治験」という形でコンピューターが使われています。

デジタル治験はまだまだ定義もあいまいですが、 治験に入ってくる医療機関や患者さんの選択など のスクリーニングを行うために大規模データベー ス化された過去の医療データを用いるような動き

医療未来学研究所

E-mail: medfuturologist@gmail.com Twitter: @medfuturologist



新しい時代の医療シーン(「未来の医療で働くあなたへ」から)

から始まり、実際に治験を「バーチャルに」過去 の医療データから推測して行ってみるような、狭 義ないし真のデジタル治験というものまで広く実 施されるに至っています。

さらに、例えば臨床現場でも、抗がん剤などを使って治療を行った後の長期アウトカム(5年生存率の予測など)の推定など様々な分野でコンピューター、AIが実力を発揮してきています。かつてはいわゆる医師や医療従事者の「経験値」で行われていると思っていたことがどんどんと経験とは無縁な世界の仕事に移行しつつあることに改めて驚かされます。

ここでは、これらに合わせて、最近活況を示しつつある2つの活用シーンを提示してみたいと思います。

《オンライン診療》

オンライン診療はコロナ禍で急に有名になりました。何といっても、医師と患者さんが直接会うことのデメリット――感染リスクを共有してしまうこと――が顕在化したことが大きかったのです。もともとこの分野を先行して走っていた株式会社メドレーや株式会社MICINなどのシステムに加えて、さまざまな企業が参入し、群雄割拠な状況になっています。しかし、コロナ禍のまま1年以上経過して今聞えてくることは、「システムがまだ不十分」「ちょっとやってみたけれど、医師側もユーザ(患者さん)側もタイヘン」という声のほうが大きいです。

元来、クリニックなどの医療機関において、診療のプロセスというものはそれぞれの医療機関でかなり工夫して効率よく行われています。余分な動作が入り込む余地は少ないのです。そんな中に寅さんのように(古い?)ふらっと現れるオンライン診療ツールがすんなりと受け入れられることはもともと難しいことであったと思われます。

加えて、現在のオンライン診療ツールは人間医

師の診察で用いている「五感」による診察の重要な部分を反映できていないことはすでに「未来の医療年表」(拙著)などで指摘させていただいたところです。このような点で本当に「進化」しないとオンライン診療ツールは定着していかないと思います。それでもやはり私はオンライン診療は今後の医療の大きな根幹をなすものと信じて疑いません。

我々医師も、また、患者としての我々も、そう、 オンライン診療が診療の7割や8割を担う時代を 見据えて行動すべきだと思うのです。

《AI問診》

AI問診とは、医師や医療従事者が患者さんの 初診や再診の際に、問診を自動的にやってくるも のです。東大発ベンチャーである Ubie 株式会社 の問診システムを見てもらえるのが一番わかりや すいかと思います。もちろん、オンライン診療ツー ルと同様に、AI間診ツールも沢山の会社からソ リューション提案されているので、同社だけが牽 引していると言いたいわけではありません。それ でも、まだAI問診がどの程度受け入れられるか わからないから、と潜在プレイヤーが躊躇してい た時期から始めていた同社には一日の長があると 私は感じています。ここでは、同社が提案する新 しいソリューションである、AI自動相談をご紹 介します。ただ、新しいとは言ってもそれは、本 当は「日本では」「比較的」にすぎず、英国の公 的機関である NHS (National Health Service) も 長年同様のシステムを提唱していますし、 日本で も Ubie 以外にいろいろな会社が参入してきてい ます。

AI 自動問診 https://ubie.app/

《DXの今後は?》

さて、ここまで断片的に見てきたDX、デジタルトランスフォーメーションですが、まだまだ役者は揃っていません。ただし、単に会計を連動するとか、病院の中のデータを一元管理するとか、

その程度にとどまるような潮流でないのは確かだし、そうであってはいけないと強く感じています。これからどういうものが登場するか楽しみにウォッチしていきたいと思います。そしてまた活きのいい素材を見つけたらここでご報告したいと考えています。

《新著について》

先月2021年10月20日に「未来の医療で働くあなたへ」という新しい本を河出書房新社から出しました。

医師や医療職を目指す中高生やその保護者のための本です(https://amzn.to/2Y6a3f4)。

2018「Die 革命」2019「未来の医療年表」同「世界最先端の健康戦略」に次ぐ上梓です。Die 革命は医学・医療はこれからどんどんと進化していくことを明らかにしたものでした。この連載も出版がきっかけで百瀬編集長からお声をかけていただいたものです。今の中高生が大人になって働く頃には医学の状況は大きく変わっていくはずです。そこで、中高生が医師として活躍する10年間から15年後には医療の世界がどうなっているかということについて出版することにしたものです。

自分が働くかもしれない未来の医療現場をちゃんとイメージして、進路を決めてほしいと願っています。内容的には、中学生のみならず大学受験までの広い年齢層の方や大人にも読んでいただけるものに仕上がっていると思います。

(双六的な)進路選択チャートや推薦書30冊(ブラック・ジャックは当然ながらリスト冒頭)も収めました。



お子さん、お孫さん、ご親戚やお知り合いに医 学部や医療系の学部への進学を考えていらっしゃ る方がいたら、ぜひお知らせいただければと思い ます。

《参考文献》

デロイトトーマツ株式会社 https://www2.deloitte.com/jp/ja/pages/life-sciences-and-healthcare/articles/hc/hc-iryo-dx.html

未来の医療で働くあなたへ 奥 真也 河出書房 新社 2021年10月刊

編集 後記

和室のリフォームを計画したのをきっかけに、自分の不要品整理を始めた。これまでも 収納スペースが無くなるといらない物を捨てるようにしていたが、大規模な断捨離は初め てかもしれない。大学勤務時代や留学中の書類もほとんど不要なので処分。過去7年分の 病棟勤務時代の担当患者サマリーも不要と思ったが、読み返すと以外に昔の患者の思い出 が蘇る。1時間かけてスキャナーでまとめてデジタル化した後、シュレッダーで処理。昔 のカセットテープは自分でエアチェックしたもので思い出深い物は残し、その他、世の中 に出回っている音楽はすべて廃棄した。最近はサブスクで昭和の曲も難なく聞ける。CD やビデオも然りである。コピーしてとってある文献もこのデジタル時代ではほとんど不要 だ。考えてみればこれからの時代は、写真アルバムもいらない、本もデジタル文庫がある ので最小限でよいかもしれない。すべてのデジタルデータはクラウドという空間に投げら れ、我々はそれを使う時だけ自分のキーを使って引き出す。衣類や日用品、車もサブスク の波が押し寄せている。金もデジタル化して現金が無くなりつつある。これまでの世の中 の遺産や製品は所有物ではなく所有権に置き換わりつつあるのだ。こんな時代がすでに始 まっている現在、リフォームした和室に、敢えて何年も眠っていたレコードプレーヤーを 復活させた。レコードの音はフィルターがあまりかかっておらずむしろ生の音に近い。残 されたときめく所有物に囲まれ、レコード鑑賞するひとときをこれからも大切にしたい。

(編集委員長)







FUJIFILM

Value from Innovation



放射性医薬品/神経内分泌腫瘍診断薬

処方箋医薬品注 薬価基準収載

オクトレオスキャン。静注用セット

Octreoscan® Injection

インジウムペンテトレオチド (111 In) 注射液 調製用

注)注意-医師等の処方箋により使用すること。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【効能又は効果】

神経内分泌腫瘍の診断におけるソマトスタチン受容体シンチグラフィ (効能又は効果に関連する使用上の注意)

神経内分泌腫瘍 (NET) であってもソマトスタチン受容体 (SSTR) を発現していない場合は検出できないことに留意すること。また、インスリノーマについてはSSTRの発現が他のNETに比べて少ないため、本剤により検出できない場合があることに留意すること。

【用法及び用量】

1. インジウムペンテトレオチド(111 In)注射液の調製

バイアルAの全量をバイアルBに加えて振り混ぜた後、常温で30分間 放置する。

2. ソマトスタチン受容体シンチグラフィ

通常、成人には本品111MBgを静脈内投与し、4時間後及び24時間後に ガンマカメラを用いてシンチグラムを得る。必要に応じて、48時間後にも シンチグラムを得る。投与量は、患者の状態により適宜増減する。 必要に応じて、断層像を追加する。

【使用上の注意】

【使用工の注意】 1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

1. 展望な子が必要目に保護にな子することが 腎機能障害を有する患者(本剤は主に尿中に排泄されるため、被曝 線量が増加する可能性がある。)

2 重要な基本的注章

- (1)診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合に のみ投与することとし、投与量は最小限度にとどめること。
- (2) オクトレオチド酢酸塩等のソマトスタチンアナログによる治療が行われている患者においては、本剤の腫瘍への集積が抑制され、診断能に影響を及ぼす可能性が考えられるため、オクトレオチド酢酸塩等の休薬を検討することが望ましい。なお、休薬することにより離脱症状が発現する可能性があるので、休薬の要否及び休薬期間は、患者の状態及び使用製剤を考慮して決めること。休薬する場合は、患者の症状の変化に十分注意すること。

3. 副作用

承認前の臨床試験における安全性評価対象症例(国内第皿相試験+ 国内追加第皿相試験)63例中、副作用は7例(11.1%)8件に認められ、 主な副作用は、潮紅2件(3.2%)、ほてり2件(3.2%)であった。

また、海外で行われた臨床試験における安全性評価対象症例365例中、 副作用は1例(0.3%)に潮紅、頭痛、各1件が認められた。

その他の副作用

以下のような副作用があらわれた場合には、症状に応じて適切な処置 を行うこと。

で打りこと。				
	0.1 ~ 5%			
精神・神経系	頭痛			
血管障害	潮紅、ほてり			
その他	熱感、ALT増加、AST増加			

【承認条件】

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

※その他の使用上の注意等は添付文書をご参照ください。

電士フイルム 富山化学株式会社

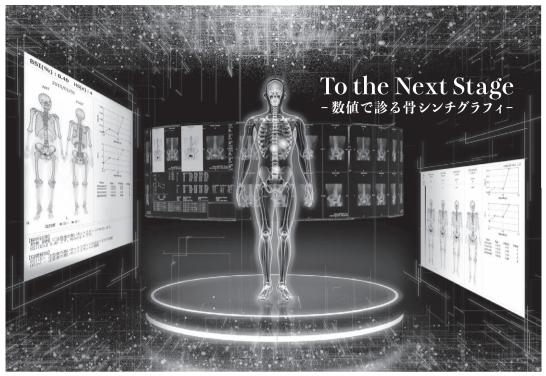
資料請求先: 〒104-0031 東京都中央区京橋 2-14-1 兼松ビルホームページ: http://fftc.fujifilm.co.jp

輸入先: Mallinckrodt Medical B.V.(オランダ)

TEL03(5250)2620

2018年10月作成





処方箋医薬品注)

放射性医薬品・骨疾患診断薬

薬価基準収載

放射性医薬品基準ヒドロキシメチレンジホスホン酸 テクネチウム (^{99m}Tc) 注射液

【禁忌】(次の患者には投与しないこと)* 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

効能又は効果

骨シンチグラムによる骨疾患の診断

用法及び用量

通常、成人には555~740MBqを肘静脈内に注射し、1~2時間の経過を 待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。

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*

グミック、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

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。

https://www.nmp.co.jp 2019年11月作成

放射線診療研究会会長

橋本 順

〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋143 東海大学医学部専門診療学系画像診断学 百瀬 満 (発行者)

臨床核医学編集委員長

〒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 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,

臨床核医学編集委員

南本亮吾, 百瀬敏光 2021年11月20日発行