

NUCLEAR MEDICINE IN CLINIC

臨床核医学

2023

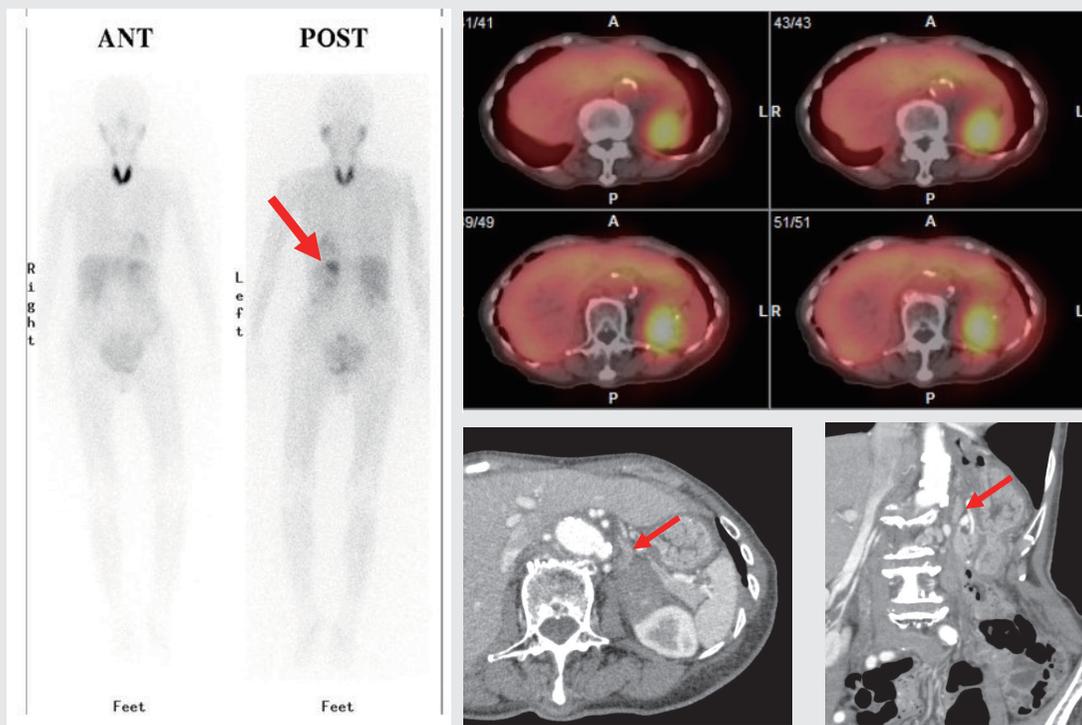
Vol.56No.1

1月号 1~16頁

放射線診療研究会

1968年創刊通算271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] ^{123}I -MIBGシンチグラフィーで集積を認めたExtra-Gastrointestinal stromal tumor (EGIST) の1例 2

本田 学

[トピックス] 脳腫瘍診断に期待される新薬 ^{18}F -flucyclobine (^{18}F -FACBC) 6

伊藤 公輝

[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.3. 腫瘍・炎症核医学/ ^{18}F -FDG-PET (1) 10

京藤 幸重

症例報告

¹²³I-MIBGシンチグラフィーで集積を認めたExtra-Gastrointestinal stromal tumor(EGIST)の1例**A case of Extra-Gastrointestinal stromal tumor (EGIST) with ¹²³I-MIBG uptake.**

本田 学 HONDA Gaku 長町 茂樹 NAGAMACHI Shigeki 高山 幸久 TAKAYAMA Yukihiisa
吉満 研吾 YOSHIMITSU Kengo

Keywords : ¹²³I-MIBG scintigraphy, Extra-Gastrointestinal stromal tumor (EGIST), Retroperitoneal tumor

《はじめに》

¹²³I-MIBGシンチグラフィーは褐色細胞腫や傍神経節腫の診断の際に使用される画像検査であり、悪性褐色細胞腫や神経芽細胞腫では転移の検索、治療効果判定等、幅広い臨床適応がある。神経堤由来腫瘍に対する診断においては、特異性が高く、偽陽性は稀とされている一方で、神経堤由来とは異なる起源を有する腫瘍に対する集積例の報告も散見される¹⁾。今回、後腹膜に発生したExtra-Gastrointestinal stromal tumor(EGIST)に¹²³I-MIBGシンチグラフィーが集積した症例を経験したので、文献的考察を含めて報告する。

《症 例》

【患者】80代女性

【主訴】体重減少，食欲不振

【現病歴】201X年7月に体重が48kgあったが，食欲の低下とともに，同年10月に43kgに低下した。

近医で腹部CTが施行された際に，約5×4cm大の左後腹膜腫瘍が認められたため，精査目的に福岡大学院紹介となった。

【既往歴】高血圧，大腸癌術後，うつ病

【生活歴】特記事項なし

【血液検査】RBC $327 \times 10^4 / \mu\text{l} \downarrow$ ，Hb 10.1 g/dl \downarrow ，Na 138mmol/l，K 4.0mmol/l，Cl 101mmol/l，eGFR 57.7 ml/min，レニン活性 0.6 ng/mL・hr，ACTH 25.6 pg/mL，アドレナリン 91 pg/mL (基準値0-80)，ノルアドレナリン 505 pg/mL \uparrow (基準値90-420)，ドーパミン 33 pg/mL \uparrow (基準値0-30)，コルチゾール 11.3 $\mu\text{g/dL}$ ，アルドステロン 59.9 pg/mL，DHEA-S 40 $\mu\text{g/dL}$

【画像所見】

CTでは左腎頭側/左副腎領域を主座とした長径60mm程度の辺縁平滑，境界明瞭な腫瘤を認めた。腫瘤の濃度は筋肉より低吸収であり，造影

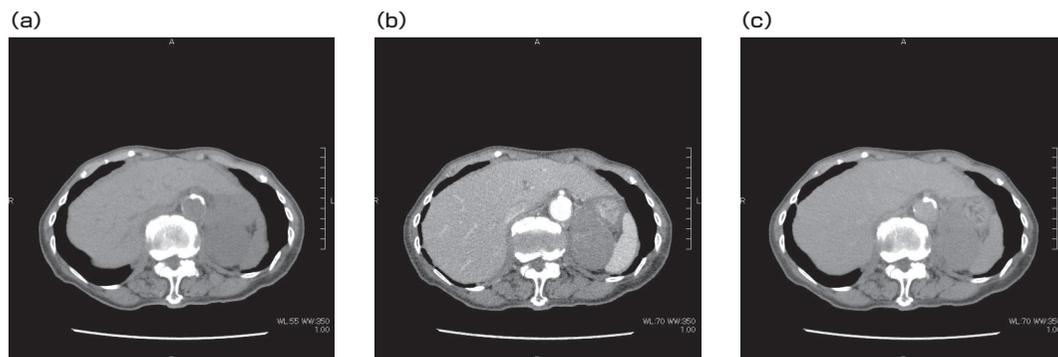


図1 CT(a)単純(b)造影後60秒(c)造影後240秒
病変は筋よりやや低吸収で，造影後は概ね均一に，漸増性に軽度造影されている

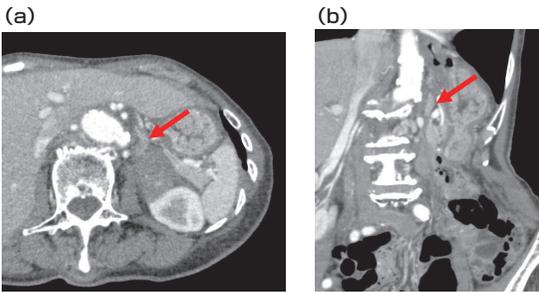


図2 CT, 造影後60秒(a)水平断(b)冠状断
腫瘍の前下方に正常副腎あり。腫瘍との境界は比較的明瞭であった。

CTではほぼ均一に、漸増性に軽度造影された(図1)。腫瘍の前下方には、左副腎静脈が連続する軟部組織陰影があり(非提示)、圧排された左副腎と考えられた。腫瘍との境界は明瞭であったことから、腫瘍は副腎外/後腹膜病変と思われた(図2)。

MRI 脂肪抑制 T2強調画像では、腫瘍は不均一な高信号、DWIでも高信号で、ADC値は $0.81 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ と拡散制限を認めた(図3)。 ^{123}I -MIBG シンチグラフィでは、腫瘍に一致した明瞭な集積を認めた(図4)。

【経過】当院内分泌科での精査の結果、非機能性の後腹膜腫瘍と診断された。高齢のため、一度は経過観察の方針となったが、201X+1年の経過観察のCTで腫瘍径が60mmから85mm大に増大したため(図5)、悪性腫瘍の可能性を疑われ、摘出手術の方針となった。

【手術所見】腫瘍は膀胱背側に存在し易出血性であった。副腎や消化管との連続性はなかったこと

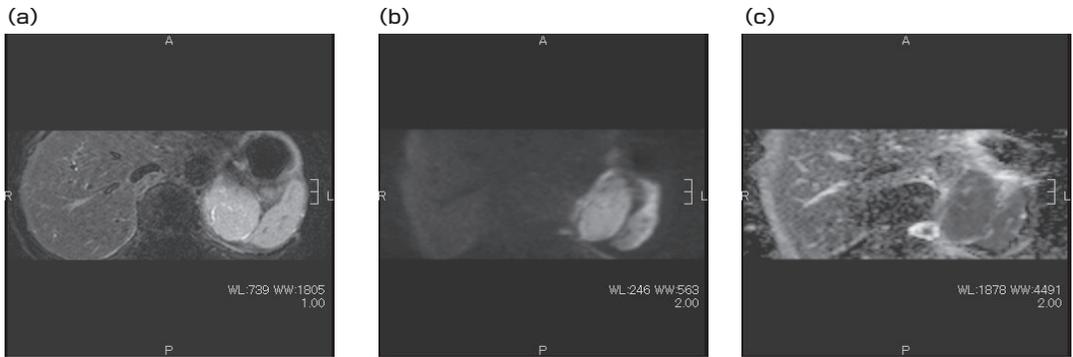


図3 MRI(a)脂肪抑制 T2強調画像(b)DWI(c)ADC map
脂肪抑制 T2強調画像では、やや不均一に高信号。DWIでは高信号、ADC値は $0.81 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ であった。

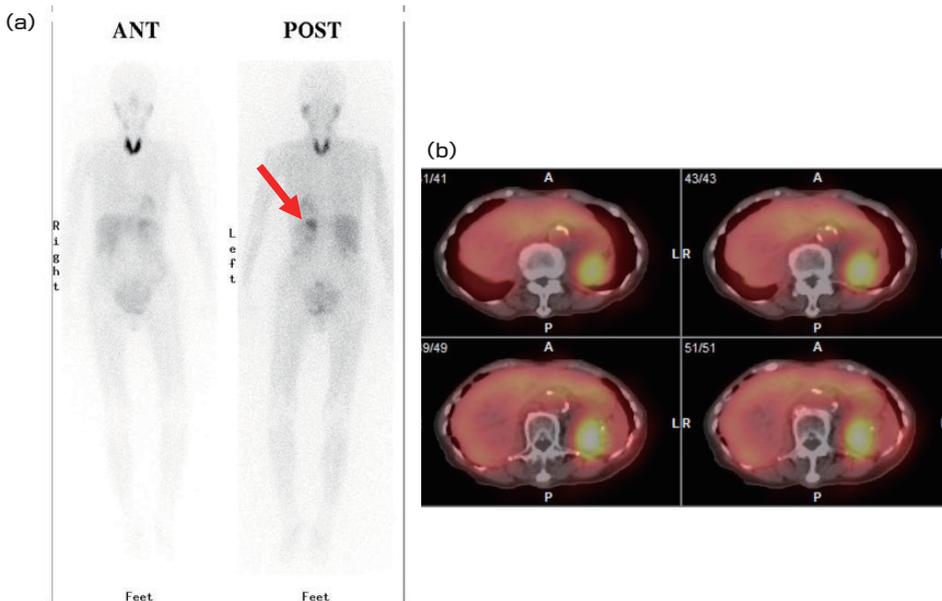


図4 ^{123}I -MIBGシンチグラフィ(a) Planar 像 (b)SPECT
腫瘍に一致した集積を認める

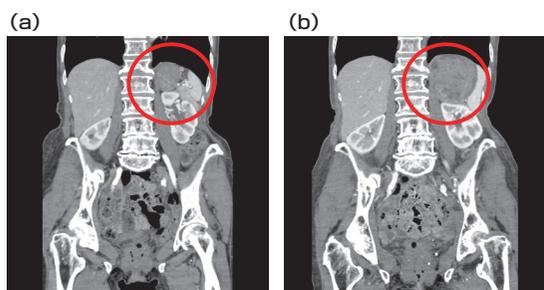


図5 CT(a)初診時(b)1年後
腫瘍の増大を認める。

から、腫瘍は副腎外病変/後腹膜腫瘍であり、術前画像所見との乖離は無いことが確認された。

【病理所見】

肉眼像では、被膜を有する境界明瞭な充実性腫瘍で、剖面は白色、内部に出血が混在していた。病理組織像ではHE染色で、好酸性胞体を持つ紡錘形ないし、短紡錘形細胞が束状・渦巻き状に増殖しており、免疫染色では、C-kit, DOG-1が陽性であった(図5)。これらの所見からEGISTと診断された。

【考察】

Gastrointestinal stromal tumor (GIST)は、消化管筋層に発生する非上皮性の腫瘍であり病理組織学的には紡錘形細胞の束状増殖を示し、免疫組織染色にてKITまたはCD34陽性を示す²⁾³⁾。消化管の自律運動を調整するカハール介在細胞(ICC)由来と考えられており、その発生部位はICCが分布している消化管固有筋層がほとんどである²⁾³⁾。稀にGISTと非常に類似した形態の腫瘍が消化管外に発生する場合があります。Extra-Gastrointestinal stromal tumor (EGIST)と呼称されている⁴⁾。EGISTの本邦での発症平均年齢は約60歳で、発生部位としては腸間膜が最多であ

る⁵⁾。EGISTの定義として、山本らは以下の3つを満たすものとしている⁶⁾。①腹腔内や後腹膜および骨盤内の軟部組織から生じ、かつ腸管壁および骨盤内臓器との連続を認めない。②GISTと類似した組織像を示す。③免疫組織学的にKITが陽性である。自験例はこれらの条件を満たしており、EGISTと診断した。

自験例のように後腹膜に発生したEGISTではICCが後腹膜に存在しないため由来は不明であるが⁸⁾、Miettinen⁷⁾らは、EGISTがGISTと同じくKIT陽性であることから、ICCや平滑筋細胞に類似した細胞へ分化可能な間葉系未分化細胞が起源ではないかと推測している。

EGISTの画像所見について、ZHUらはGISTと類似した画像所見を呈すると報告している⁸⁾。GISTの画像的な特徴として、腫瘍径が小さいものでは内部は均一であるが、大きくなるにつれ壊死や出血を伴うことが多く、不均一になる傾向にある。ダイナミックCTでは、軽度の漸増性の造影効果を示すことが多く、MRIのDWIではGISTの生物学的悪性度を反映し高信号を示すことが多い⁹⁾。

一方で、¹²³I-MIBGはノルアドレナリン・トランスポータを介して細胞内に取り込まれる特異的な薬剤であり、カテコラミン産生能を有する腫瘍に集積することから、¹²³I-MIBGが集積する後腹膜腫瘍を認めた場合には、褐色細胞腫や傍神経節腫が鑑別診断に挙がる¹⁰⁾¹¹⁾。自験例の様なGIST/EGISTにMIBGが集積する頻度は稀で、症例報告が散見されるのみである¹²⁾¹³⁾。GISTやEGISTにMIBGが集積する機序について福地らは、2つの機序を推定している¹³⁾。1つ目は、GISTにおけるICCや、EGISTに見られるICCに類似した細胞は、神経と類似性を持ち、交感神経と同様に

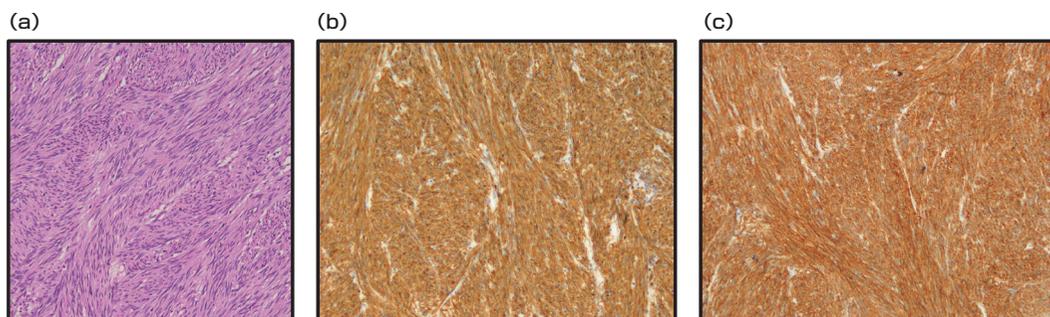


図6 病理組織(a)HE染色(b)C-kit(c)DOG-1

HE染色では、好酸性胞体を持つ紡錘形ないし、短紡錘形細胞が束状・渦巻き状に増殖しており、免疫染色では、C-kit, DOG-1が陽性であった。

カテコラミンを取り込む神経分泌顆粒を有するためMIBG摂取能を有する可能性である。もう一つの機序は、GISTの中で約10%の症例でICCの有無にかかわらず、自律神経への分化を伴うサブグループがあり、Gastrointestinal autonomic tumor (GANT)とも呼ばれ、GIST自体にMIBG摂取能力を有する可能性である。EGISTでは、自律神経への分化を伴うサブグループに関する報告は検索し得た限りでは無く今後の症例の蓄積が必要である。

今回の症例では、発生部位、非機能性であったこと、画像的にはCTの造影のパターン及びMRIで拡散制限があったものの、¹²³I-MIBGシンチグラフィの所見を考慮し、神経鞘腫や神経節細胞腫が鑑別の上位に挙がることとなった。今後の診療において、¹²³I-MIBGシンチグラフィ陽性の後腹膜腫瘍を見た際には、その他の画像所見も考慮し、EGISTも鑑別にあげる必要があると思われる。

《文 献》

- 1) 深江 彰太, 堀部 祐輝, 山中 庸平, 他. ¹²³I-MIBGシンチグラフィで集積を認めたMIBG偽陽性の副腎腫瘍の2例. 日泌尿会誌. 2020; 111(4): 159-163.
- 2) Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y, et al. Gain-of-function mutation of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science* 279. 1998 :577-580.
- 3) 磯崎耕次, 廣田誠一, 他. GISTの定義と診断. 臨外. 2006; 61: 17-23.
- 4) 富田 広, 加納 恒久, 牧野 春彦. 腹膜原発 extragastrointestinal stromal tumor の1例. 日臨外会誌. 2007; 68: 1577-1581.
- 5) 松尾 俊和, 中越 亨, 近藤 正道, 他. extragastrointestinal stromal tumor (EGIST) の2例. 手術. 2006; 60 : 1371-1375.
- 6) Yamamoto H, Oda Y, Kawaguchi K, et al. c-kit and PDGFRA mutation in extragastrointestinal stromal tumor (gastrointestinal stromal tumor of the soft tissue). *Am J Surg Pathol*. 2004; 28: 479-488.
- 7) Miettinen M, Monihan J, Sarlomo-Rikala M, et al. Gastrointestinal stromal tumors/smooth muscle primary in the omentum and mesentery. *Am J Surg Pathol*. 1999 ; 23: 1109-1118.
- 8) JINGQI ZHU, ZHANGWEI YANG, GUANGYU TANG, et al. Extragastrointestinal stromal tumors: Computed tomography and magnetic resonance imaging findings. *Oncol Lett*. 2015; 9: 201-208.
- 9) 鶴丸 大介, 宮坂 光俊, 西牟田 雄祐, 他. CT/MRIによるGISTの画像診断. 日獨医報. 2015; 60: 79-88.
- 10) Wiseman GA, Pacak K, O'Dorisio MS, et al. Usefulness of ¹²³I-MIBG scintigraphy in the evaluation of patients with known or suspected primary or metastatic pheochromocytoma or paraganglioma : results from a prospective multicenter trial. *J Nucl Med*. 2009; 50(9): 1448-1454.
- 11) Jacobson AF, Deng H, Lombard J, et al. ¹²³I-meta-iodobenzylguanidine scintigraphy for the detection of neuroblastoma and pheochromocytoma: results of a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(6): 2596-2606.
- 12) Balan KK, Sonoda LI, Pawaroo D. ¹²³I-MIBG uptake in agastrointestinal stromal tumor (GIST). *Clin Nucl Med*. 2010; 35 :196-7.
- 13) Kazuki Fukuchi , Makoto Suzuki, Shinsuke Sato, et al. Unusually increased meta iodo benzyl guanidine uptake in a gastrointestinal stromal tumor of the stomach. *Ann Nucl Med*. 2012: 684-7.

トピックス

脳腫瘍診断に期待される新薬¹⁸F-flucyclobine(¹⁸F-FACBC)¹⁸F-flucyclobine(¹⁸F-FACBC), New Drug with Promising Potential for Brain Tumor Diagnosis

伊藤 公輝 ITO Kimiteru

Key words : ¹⁸F-flucyclobine, FACBC, 脳腫瘍

《はじめに》

脳腫瘍に保険が適応とされているFDG-PETは、バックグラウンドとなる正常脳組織への集積が高く有用性は限られている。この弱点を補うためアミノ酸によるPETトレーサーの開発が行われてきた。脳腫瘍へのアミノ酸PETの集積は腫瘍増殖能や腫瘍細胞密度にある程度は比例するため、腫瘍細胞の悪性度や浸潤範囲の評価、viabilityの判定などに使用できる。2021年3月に脳腫瘍の新たなアミノ酸PET製剤として¹⁸F-flucyclobine(¹⁸F-FACBC)の製造販売承認が得られた。本薬剤は「初発の悪性神経膠腫を疑う患者における腫瘍の可視化。ただし、磁気共鳴コンピューター断層撮影検査による腫瘍摘出計画時における腫瘍摘出範囲の決定の補助に用いる」という効果・効能で、悪性神経膠腫の手術計画における病変範囲を可視化することが期待される。

残念ながら2022年度の保険診療改訂では本剤の保険償還が見送られたが、今後の保険償還が期待される本薬剤について、臨床使用の可能性と開発経緯のプロセスについて述べる。

《悪性脳腫瘍に対するPET診断法の必要性》

神経膠腫は原発性脳腫瘍患者の中で最も多く、20%強を占める代表的な脳腫瘍である。神経膠腫は組織形や遺伝子により多くの種類に分類される。日本脳腫瘍学会による2017年版脳腫瘍全国集計調査報告によれば本邦での神経膠腫の5年生存率はグレード3で40~60%にとどまり、最も悪性度の高い神経膠腫に分類される膠芽腫の5年生存率は16%と極めて予後が悪い¹⁾。

初発の神経膠腫では手術による摘出が第一選択であり、腫瘍の摘出率が高いほど患者生命予後が

向上する。このため神経膠腫の治療成績向上のためには、腫瘍の拡がりを正確に診断することが重要となる。神経膠腫の存在診断には、MRIによる造影T1強調画像やFLAIR画像が広く臨床現場で用いられている。しかし、造影T1強調画像は血液脳関門が破綻している脳組織を反映しており、腫瘍病変を特徴的に描出してはいない。更に低悪性度神経膠腫では腫瘍存在部位の血液脳関門が破綻せず、増強効果は認めない場合が多い。また、膠芽腫などの高悪性度神経膠腫では、造影範囲が3cm以上を超えた部位にも腫瘍細胞が存在することが示唆されている。他方、FLAIR画像やT2強調画像での高信号域は、腫瘍浸潤のほか脳実質の圧排などによる浮腫などの影響も加わっている。このため、正確な腫瘍細胞の浸潤範囲は評価が難しい場合がある。

このように造影T1強調画像やFLAIR画像などのMRIによる神経膠腫の診断には限界があると考えられ、より腫瘍特異的な診断法が必要とされている。

《¹⁸F-flucyclobineの開発》

¹⁸F-flucyclobineは米国エモリー大学で開発された人工アミノ酸PET薬剤である。有効成分は4員環非天然型アミノ酸であるL-アミノシクロブタンカルボン酸を¹⁸Fで標識した¹⁸Fフルオロシクロブタンカルボン酸である(図1)。¹⁸F-flucyclobineは、血液脳関門を透過し、アミノ酸トランスポーターを介して細胞内に取り込まれる。神経膠腫などの腫瘍細胞では正常細胞よりもアミノ酸代謝が亢進していることから、正常細胞よりも腫瘍組織でより多く集積する。また正常脳組織では集積が低く、炎症での低い集積という特徴がこれまでの研究で

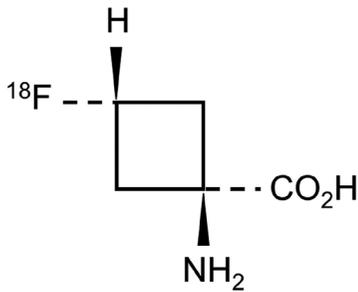


図1 ^{18}F -flucyclobineの化学構造式

示されている。これらの特徴から ^{18}F -flucyclobineは神経腫瘍の画像診断にて既存の診断法の欠点を補充し、最適な治療方針の決定に貢献できる可能性がある。このような背景から治療前の神経腫瘍に対する ^{18}F -flucyclobineの治療が開始された。

《薬剤の概要》

^{18}F -flucyclobineは87～270MBqを静脈内投与し、投与10～50分後にPET/CTまたはPET/MRIにより撮像を開始する。治療時には前処置は4時間以上の絶食とし、投与約60分後までの範囲で撮像を行った。通常撮像時間は約10分で、患者の状態、投与量、撮像機器、データ収集条件、画像再構成のアルゴリズム及びパラメータ等を考慮して決定する。副作用は他のPET薬剤と同様に軽微で口渴などが報告されているが、重篤な報告はなく他のPET製剤と同様に安全性の高い薬剤である。

《第I相治療²⁾》

日本人健康成人男性6名を対象とした第I相試験が行われた。この試験にて算出された ^{18}F -flucyclobine投与による吸収線量は、肝をはじめとするすべての臓器で確定的影響を生じるしきい線量と比較し十分に低い値であった(表1)。また、実効線量は $13.8\mu\text{Sv}/\text{MBq}$ と他の放射性診断薬と比較して、同程度以下であった。

《前期第II相治療³⁾》

未治療の神経腫瘍5名を対象とした前期第II相治療が行われた。この試験では60分のダイナミック撮影でPET/CTの撮影にて、 ^{18}F -flucyclobineの集積とMRI所見、摘出後の組織の比較が行われた。全例において造影T1強調画像、 ^{18}F -flucyclobineの集積は共に陽性であった。造影T1強調画像での増強域、 ^{18}F -flucyclobine集積

表1 吸収線量 (mGy/MBq)	
肝	40.6
脾	30.8
筋肉	24.8
心筋	23.9
脾	21.3
腎	19.1
肺	17.9
胆嚢壁	16.9
赤色骨髄	16.1
精巣	14.5
膀胱壁	14.5
副腎	14
骨芽細胞	13.5
胃壁	10.6
上部大腸	10.5
下部大腸	10.4
小腸	9.8
甲状腺	9.2
胸腺	6.9
皮膚	6.6
脳	6.2

陽性域、辺縁部などからの複数の組織生検が行われた。この結果、造影T1強調画像での増強域に比べ ^{18}F -flucyclobine集積陽性域の方が広範囲であった。また、腫瘍SUVmaxや健常対側SUVmean、T/N比(腫瘍SUVmax/健常対側SUVmean)は薬剤投与10～50分後ではほぼ一定の値を呈した。腫瘍組織において ^{18}F -flucyclobineの集積は有意に高いことが確認された。

《後期第II相治療⁴⁾》

高悪性度または低悪性度と診断された術前神経腫瘍40例を対象とした後期第II相治療が行われた。この試験では、造影T1強調画像、 ^{18}F -flucyclobine集積、FLAIR画像に基づき決められた腫瘍浸潤範囲を生検し、「造影T1強調画像で造影されず(Gd-)、かつ ^{18}F -flucyclobine集積を認める(PET+)領域」と「造影T1強調画像で造影され(Gd+)、かつ ^{18}F -flucyclobine集積を認める(PET+)領域」との陽性的中率を評価した(図2)。Gd-かつPET+の26検体全てから腫瘍組織が検出された。また、Gd+かつPET+の8検体中7検体で腫瘍組織が検出された。この結果により、 ^{18}F -flucyclobineでは造影T1強調画像で描出されない腫瘍の浸潤を描出することが示された。このほか、本研究では ^{18}F -flucyclobineの基準となる腫瘍の浸潤範囲の再現性を高めるため、客観的スケールリングを用い

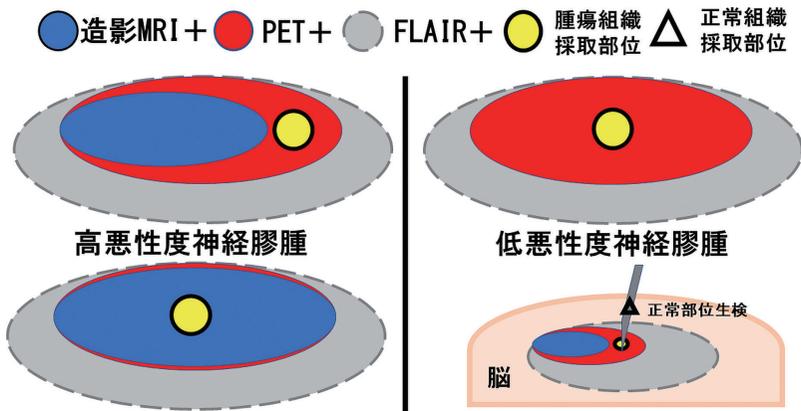


図2 組織評価(生検部位の決定)の模式図

高悪性度、低悪性度ともGd - PET +の領域の組織採取を目指した。Gd - PET +の領域が無い場合はGd + PET +の猟奇から採取した。また正常組織は穿刺経路の刺入部より採取した。

たな評価を行った。これらの読影方法や画像評価は後述する。¹

《第Ⅲ相治験⁵⁾》

第Ⅲ相臨床試験では2つの試験を組み合わせ、高悪性度または低悪性度と診断された術前神経膠腫45例を対象とした。これらの試験では神経膠腫の切除範囲の決定における造影T1強調画像、¹⁸F-flucyclobine 集積、FLAIR画像の有用性を検討した。組織結果との対比にて、Gd +かつPET +とGd -かつPET +における陽性的中率はそれぞれ、100.0% (3/3), 88.0% (22/25)であった。このため、¹⁸F-flucyclobine 集積を認める領域の陽性的中率は89.3% (25/28)と報告された。本研究の臨床におけるインパクトとして、47.2% (17/36)の症例において想定していた切除範囲がPET 施行後に変更となった。このうち、30.6% (11例)で拡大切除、16.7% (6例)で縮小切除がされており、¹⁸F-flucyclobine PETの結果は切除範囲の決定

に有用であることが示された(図3)。また、同一症例内での複数のサンプルにおいて、組織のグレードが異なる場合には高悪性度病変の方が高集積である症例が多かった。

《読影法》

アミノ酸PETにおける脳腫瘍の評価は視覚読影、SUV、腫瘍/健常部位の比などがある。これらの評価方法は検査目的や撮像方法、施設設備などにより適宜選択される。今回、¹⁸F-flucyclobine PET画像は脳腫瘍の摘出範囲を決定するための補助として使用される画像として承認された。このため、撮影・画像評価を担当する放射線科医は、実際に手術を行う脳神経外科医が理解しやすい画像や評価方法を組み合わせ提供する。

¹⁸F-flucyclobineの正常脳実質への集積は低いが、海面静脈洞や脳表面などの血管プール、下垂体、骨髄、皮膚などには生理的集積を認める。腫瘍の進展範囲がこれらの構造物に近接する場合に

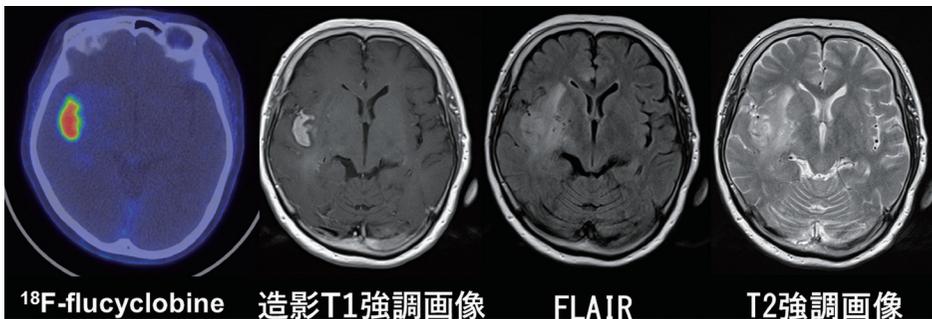


図3 術前の腫瘍(膠芽腫)の体積見積もり。

術前の造影T1強調画像で特定される腫瘍体積は7.08cm³、¹⁸F-flucyclobine 画像単独の結果に基づいて計画される腫瘍体積は14.57cm³であった。最終的に術前のナビ用MRI画像と¹⁸F-flucyclobineの結果に基づいて腫瘍体積は14.94cm³として手術計画が立てられた。

表2 治験時の画像評価と表示方法

項目	内容		表示測定方法
カラー			Hot Iron
カラスケール (高集積用)	Lower 目安	正常領域の SUVmeanの 2倍	【正常領域のSUVmean測定】 ・矢状断で腫瘍領域の中央部を特定。 ・特定した部位の水平断を表示。 ・腫瘍部位の対側に直径10mmのVOIを設定。 【腫瘍領域のSUVmax測定】 ・腫瘍部位全体を含む球形VOIを設定。 ・SUVmaxを測定。 ・腫瘍が複数領域に認められる場合は最もSUVmaxが高い病変を採用。
	Upper 目安	腫瘍領域のSUVmax の 50%	
カラスケール (低集積用)	Lower 目安	正常領域の SUVmeanの 1.5倍	【留意点】 ・血管(内部プールも含めて)や下垂体の生理的集積はVOIに含めない。 ・高集積用のスケールを適用した場合、頭皮や脳実質への生理的集積がMRI上解剖学的にも集積が不自然な画像でない事。 ・脳全体がハレーションしていないことを確認
腫瘍領域の SUVmaxが2.5未満	Upper 目安	腫瘍領域のSUVmax の 75% (1.0未満の 場合は1.0とする)	

は、読影時には注意を要する。通常ではMRIで構造物を確認しながらPETの読影を行う。また、脳神経外科医は術前にニューロナビゲーションシステムを用いてMRIとPETの融合画像を作成し、手術時の参考画像とする。このため、¹⁸F-flucyclobineのPET画像を担当する放射線科医はMRIの読影に精通している必要がある。

表2に治験時の画像評価基準を記載する。¹⁸F-flucyclobine集積の拡がり判定では、腫瘍が高集積を呈する場合と低集積を呈する場合でカラスケールの変更を行う。高集積用カラスケールと低集積用カラスケールの変更基準は読影者の視覚的判断で調整を行う。治験時の目安として、腫瘍のSUVmaxが2.5以上では高集積用カラスケール、2.5未満では低集積用カラスケールを用いた。しかし、実臨床で使用する場合は撮像条件や撮像機種の変更などの要因でSUVの値に疑義が生じる場合、読影者・手術者の判断でカラスケールの変更や基準値の調整を行ってもよいであろう。参照となる正常領域はMRIを参照に視覚評価で判断し、血管プールや下垂体などの生理的集積部位を避ける。このようにスケールの表示方法を統一することで、読影者間の不一致を低減できると考えられる。その後、撮影した画像はDICOM等で保管し、適切なニューロナビゲーションシステムへ転送し、ナビ用MRIにて合わせ込みを行い手術に備える。

《今後の展望と結語》

繰り返しになるが2022年の現時点で本薬剤は保険償還されていない。これまで使用されてきたメチオニンやコリンなどのPET製剤の使用が難し

くなる中、¹⁸F-flucyclobineは今後の保険償還が最も期待される薬剤の一つである。2024年の保険診療改訂には脳腫瘍の患者の方々に使用できるよう、我々核医学者が積極的に有用性を発信していく必要がある。

《文献》

- 1) The Committee of Brain Tumor Registry of Japan. : Neurologia medico-chirurgica 2017; Suppl: 57: 9-102
- 2) Asano Y, Inoue Y, Ikeda Y, et al. Phase I clinical study of NMK36: a new PET tracer with the synthetic amino acid analogue anti-[¹⁸F]FACBC. Ann Nucl Med. 2011;25:414-418.
- 3) Kondo A, Ishii H, Aoki S, et al. Phase IIa clinical study of [¹⁸F]fluciclovine: efficacy and safety of a new PET tracer for brain tumors. Ann Nucl Med. 2016;30:608-618.
- 4) Wakabayashi T, Iuchi T, Tsuyuguchi N, et al. Diagnostic Performance and Safety of Positron Emission Tomography Using ¹⁸F-Fluciclovine in Patients with Clinically Suspected High- or Low-grade Gliomas: A Multicenter Phase IIb Trial. Asia Ocean J Nucl Med Biol. 2017;5:10-21.
- 5) Wakabayashi T, Hirose Y, Miyake K, et al. Determining the extent of tumor resection at surgical planning with ¹⁸F-fluciclovine PET/CT in patients with suspected glioma: multicenter phase III trials. Ann Nucl Med. 2021;35:1279-1292.

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.3. 腫瘍・炎症核医学/ ^{18}F -FDG-PET(1)

Basic knowledge and recent topics of nuclear medicine learned from the certification examination.

Vol. 3. ^{18}F -FDG-PET in oncology and inflammation (1)

京藤 幸重 KYOTO Yukishige

Key words : ^{18}F -FDG-PET, oncology, inflammation

《はじめに》

2002年4月に本邦で12疾患に対して ^{18}F -FDG-PETの保険収載がされてから昨年(2022年)で20年が経過した。2005年に ^{18}F -FDGの放射性医薬品のデリバリーが開始され普及が急速に進み、撮像機器もPET単独機からPET/CTやPET/MRIの複合機、乳房専用PET装置、さらには半導体PET装置など、この20年間でめざましく進歩してきた。

保険適用に関しても順次、適用疾患が拡大され、腫瘍に関しては2010年に早期胃癌を除く全ての悪性腫瘍が適応となり幅広く使用されるようになった。また、2018年に大型血管炎の診断が追加され、炎症にも使用されるようになってきた。

本稿では2回に分け、日本核医学会専門医試験を受験する医師を対象に過去5年間(第14回から第18回)の専門医試験の腫瘍・炎症核医学の領域の中から ^{18}F -FDG-PETに関する知識を整理し、実際の問題の解説を行う。

《 ^{18}F -FDG-PETの基礎的事項》

1. 検査方法

悪性腫瘍・大型血管炎ともに前処置として4時間以上の絶食を行う。

FDG投与前に体重と血糖値を測定する。

FDG投与後は撮像開始まで安静が必要である。可能なら飲水や利尿を促す。撮像開始直前に排尿を行う。

^{18}F -FDG投与後、60分～90分で撮像を開始し、必要に応じ適宜後期相を追加する。

2. 注意事項

血糖値が高い場合は、FDGの腫瘍集積が低下し、バックグラウンド集積が増加するために検出能が低下する。また、インスリン投与後は、筋肉などのバックグラウンド集積が高くなる。

3. 読影方法

まず、PETのMIP画像で全身のFDG分布を俯瞰的に観察し視覚的評価で病変の有無や分布を確認する。次に、PET、CT、PET/CT融合画像を確認し、病変の局在と集積程度を確認する。PET/CT融合画像は、レインボーカラーなどの多色カラー表示や、赤色などの単色カラー表示があり、施設や機器および読影環境により選択される。

4. 定量評価

集積程度の半定量的評価としてSUV(standard uptake value)があり、その最大値が用いられることが多い。SUVは投与されたFDGが均等に体内に分布した場合を1とする。SUVの算出には投与時間、撮像時間、投与量、体重が必要である。

5. 生理的集積

FDGは腎排泄であり、腎および尿路系に高集積を認める。その他、脳、外眼筋、口蓋扁桃、唾液腺、心臓、肝臓などに生理的集積がみられる。胃や消化管にも生理的集積を認めることがある。寒冷刺激により褐色脂肪組織に高集積を

示すことがある。閉経前の女性では、月経周期により卵巣や子宮に生理的集積がみられることがある。授乳期の女性では、両側乳腺に強い集積を認める。ビッグアナイド系経口糖尿病治療薬による腸管集積増強や、G-CSF製剤による骨髄集積亢進など、投与薬剤による生理的集積への影響も知られている。

6. 保険適用

現在、早期胃癌を除く全ての悪性腫瘍に保険適用が可能で、その適用要件は「他の検査又は画像診断により病期診断または転移若しくは再発の診断が確定できない患者」に使用するとされる。適用症例は、病理組織学的に確定診断が得られているか、臨床的に高い蓋然性を持って悪性腫瘍と診断される患者であり、良悪性の鑑別は適用にならない。治療前の病期診断、治療後の転移・再発診断の目的で実施される。悪性リンパ腫のみ、治療効果判定にも適用される。高安動脈炎等の大型血管炎の適用要件は「他の検査で病変の局在または活動性の判断がつかない患者」に使用するとされる。不明熱の鑑別診断や疑い症例での診断目的の検査は適用にならない。確定診断後の炎症の局在診断、治療効果判定、再燃の診断目的で実施される。

《問題・解説》

問題 正しいのはどれか。1つ選べ。(第14回：問33)

- 寒冷刺激で褐色脂肪細胞に ^{18}F -FDGは集積する。
- SUVの算出には身長、体重、投与量が必要である。
- インスリン負荷で筋肉への ^{18}F -FDG集積は低下する。
- ^{18}F -FDGの主な排泄経路は胆道系排泄である。
- 高血糖では、脳や腫瘍に対する ^{18}F -FDG集積は増加する。

解答：a

解説：寒冷刺激で褐色脂肪に集積がみられることがある。若年者にみられやすい。SUV (standard uptake value) の算出に身長は必要ない。インスリン高値の状態では筋肉などバックグラウンド集積が増加する。 ^{18}F -FDGの排泄経路は腎排泄であ

る。高血糖では脳集積や腫瘍集積が低下する。

問題 ^{18}F -FDG PET検査で、肝臓より高い生理的集積を示す臓器を示している。適切でないものはどれか、1つ選べ。(第15回：問29)

- 脳
- 口蓋扁桃
- 心臓
- 脾臓
- 腎臓

解答：d

解説：生理的集積を答えさせる問題である。個人差はあるが、脳、口蓋扁桃、心臓、腎臓は肝臓よりも高い生理的集積を示す。心臓の生理的集積は、絶食時間などにより変動が大きい。脾臓は一般に肝臓よりも低い集積を示す。免疫能や造血能の賦活化などの場合に脾集積が肝集積より高くなることもある。

問題 検診で別に示すような ^{18}F -FDGの集積を認めた。以下のうち、正しいのはどれか。1つ選べ。(第16回：問31)



- a. 運動刺激が関係する。
- b. 空腹時間が関係する。
- c. インシュリン分泌が関係する。
- d. 血糖が関係する。
- e. 寒冷刺激が関係する。

解答：e

解説：寒冷刺激により活性化された褐色脂肪へのFDG集積である。肩部、傍椎体、縦隔、後腹膜などの脂肪組織に一致すると思われる集積がみられる。褐色細胞腫・パラガングリオーマに起因する高カテコラミン血症や、交感神経刺激薬および一部の食品による褐色脂肪の活性化も知られている。

問題 ^{18}F -FDG について、誤っているのはどれか。1つ選べ。(第17回：問10)

- a. 細胞に取り込まれた後、代謝を受けて速やかに排出される。
- b. 褐色脂肪組織 (brown adipose tissue) に集積する。
- c. 炎症に伴い浸潤するマクロファージに集積する。
- d. 高血糖では、脳や腫瘍への集積は低下する。
- e. 尿中に排泄される。

解答：a

解説：多くの悪性腫瘍では、 ^{18}F -FDGはグルコーストランスポータにより細胞内に取り込まれたあとヘキソキナーゼによりリン酸化されるが、それ以降は代謝を受けずに細胞内にとどまる(メタボリックトラッピング)。 ^{18}F -FDGは腫瘍細胞だけでなく、炎症性細胞(好中球・リンパ球・マクロファージ等)にも集積する。

問題 FDG の正常体内動態について、誤っているものはどれか。1つ選べ。(第18回：問13)

- a. 腎から排泄される。
- b. 糖負荷により脳の集積が増加する。
- c. 運動に伴い筋に蓄積する。
- d. 空腹時には心筋への集積は低い。
- e. 脳にはトランスポータにより取り込まれる。

解答：b

解説：FDGは腎排泄である。高血糖では脳の集

積は低下する。運動などの負荷により筋集積が増加する。長時間絶食下の空腹時には心筋は糖代謝から脂肪酸代謝優位になりFDG集積は低くなる。脳にはグルコーストランスポータにより取り込まれる。

問題 以下にあげる疾患と検査目的のうち、令和3年1月1日時点でFDG-PETの保険適用が認められていないものはどれか。1つ選べ。(第18回：問34)

- a. 難治性部分てんかん 外科切除部位特定
- b. 心サルコイドーシス 炎症部位診断
- c. 悪性リンパ腫 病期診断
- d. 肺がん 化学療法効果判定
- e. 高安動脈炎 病変局在診断

解答：d

解説：保険適用を問う問題である。悪性腫瘍は治療前の病期診断や治療後の転移再発診断に認められている。治療効果判定は悪性リンパ腫に限り認められており、肺癌など他の悪性腫瘍での化学療法効果判定への適用は認められていない。但し、二段階治療を施行中の場合、第一段階治療(術前化学療法)後で、第二段階治療(手術)前における病期診断であれば認められる。

問題 次のうち ^{18}F -FDGを用いた乳房専用PET診療において誤っているのはどれか。1つ選べ。(第14回：問30)

- a. 全身PET撮影後に速やかに行うことが推奨される。
- b. 授乳期の患者への実施は慎重に行う。
- c. 読影は視覚的評価により背景乳腺よりも高い集積部位を検索する。
- d. 進行乳癌の化学療法後の治療効果判定目的にて実施する際に保険適用が認められる。
- e. 保険診療上、乳房専用PET装置も機器ごとに専任の診療放射線技師が1名以上いることが求められる。

解答：d

解説：乳房専用PETは全身用PET、PET/CTとの併用が推奨され、また保険診療として行う場合は全身PET検査の併用が必須であり、全身PETの撮像後に行うことが推奨されている。保険適用

については全身用PETの悪性腫瘍の保険適用に準じて「他の検査、画像診断により病期診断、転移・再発の診断が確定できない患者に使用する」とされ、治療効果判定目的への適用は認められていない。授乳中の被験者については乳腺組織のものへのFDG集積が非授乳時よりも増強しているため、診療上の有益性を考慮して実施を慎重に検討する。読影は視覚的評価により背景乳腺よりも高い集積部位を検索し、可能な限り他モダリティ所見を参照し、比較読影を行う。乳房専用PET装置も全身撮像用PETと同様に1台のPET装置と考えられ、機器ごとに専任の診療放射線技師が1名以上いることが求められる。

《おわりに》

今回は、総論を中心に解説した。日本核医学会がホームページで公開している「FDG PET, PET/CT診療ガイドライン2020」, 「乳房専用PET診療ガイドライン2019」, 「Gamut of FDG-PET 第二版」なども併せて参照されたい。

編集 後記

新しい年がやってきた。3年間続いたコロナウイルス感染症は軽症化し、社会問題としてのコロナは終結に向かっている。今年も感染はしばらく続くと思われるが医療現場でのみ対応となるであろう。コロナは我々の生活を一変させた。会社はオンライン上でのリモートワークが増加し、無駄な出社や会議、営業が減少した一方、人々の外出が減少し経済的なダメージをもたらした。海外との交流も途絶え、輸出入が大幅に減少、最近では米国を中心に大幅なインフレの影響で円安が進行し、輸入品の高騰が問題となっている。そんな中、日本国内ではここ30年間給与が上がらず、経済が停滞していることが浮き彫りになり、インフレに舵を切ることもできず日本経済崩壊の危機まで騒がれている。そもそも日本がインフレにならなかった要因には物価を上げまいと国民が安いコストでものづくりをしてしまったためとも言われている。消費者に気遣い、コストに合わないサービスを競い合った結果、サービス残業、超過勤務が重なりブラックな体質へと導かれる結果となった。今年はその本質を理解した上でまずは日本人のマインドを変えていくことが重要であろう。高騰する材料費に加え人件費を上乘せした価格を消費者に提示し、給与を上げるというプロセスを徐々に進めていくことが今年の命題となるであろう。その他、コロナ禍で学んだ数々の教訓は今後どの分野でも生かされ、生活や人生の質の向上がもたらされることを期待したい。

(編集委員長)

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 600
 薬事承認番号：221ACBZX00029000
 販売名称：核医学診断用装置 Discovery NM/CT 670
 薬事承認番号：222ACBZX00088000
 販売名称：放射性医薬品合成設備 FASTlab
 薬事承認番号：22300BZX00445000
 DOC1215724

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

テクネ[®] MDP 注射液/キット

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

薬価基準収載

^{注)}注意—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」等については電子添文をご参照ください。

2022年3月作成



製造販売元

PDRファーマ株式会社

文献請求先及び問い合わせ先 TEL 03-3538-3624
 〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビルディング

SIEMENS
 Healthineers

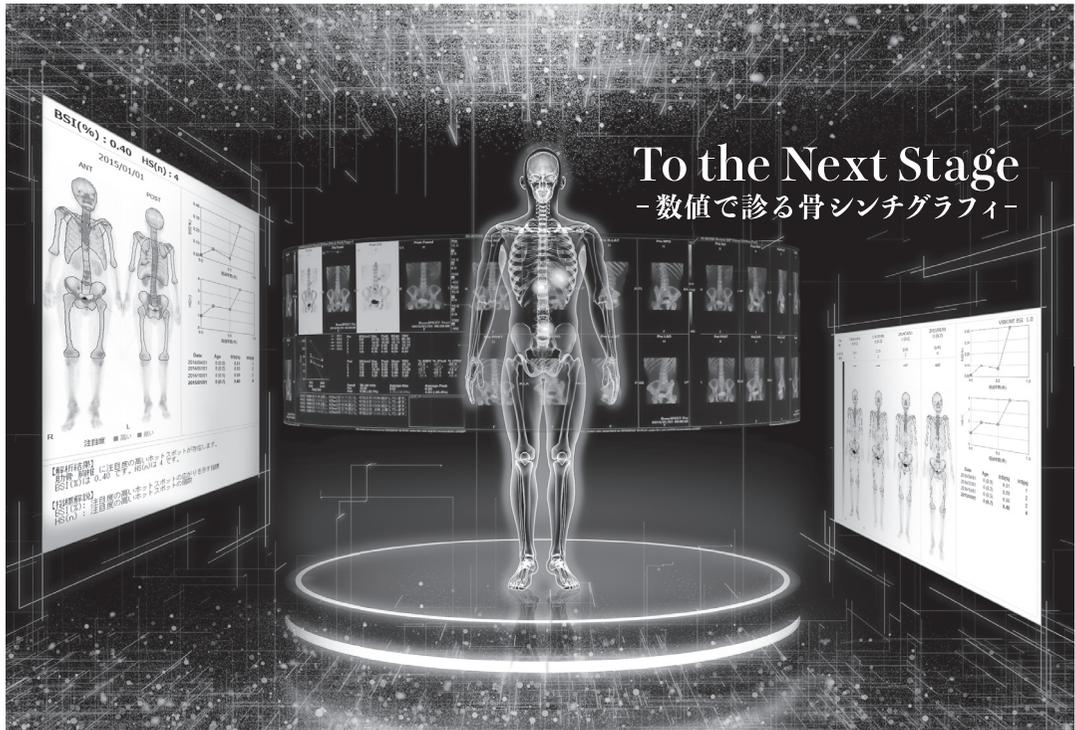


Biograph Horizon

More within reach.

www.siemens.co.jp/healthineers

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



処方箋医薬品^{※1}

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

CLEARBONE® Injection

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

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

®: 登録商標

2. 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

4. 効能又は効果

骨シンチグラムによる骨疾患の診断

6. 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撮る。投与量は、年齢、体重により適宜増減する。

8. 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、投与量は最小限度にとどめること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

9.6 授乳婦

診断上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。
一般に生理機能が低下している。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

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。

11.2 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

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

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。

20. 取扱以上の注意

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。

22. 包装

555MBq(1.5mL)[1シリンジ]、740MBq(2mL)[1シリンジ]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本メジフィジックス株式会社
メディカルアフェアーズ部 メディカルインフォメーショングループ
〒136-0075 東京都江東区新砂3丁目4番10号
0120-07-6941(フリーダイヤル)

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

日本メジフィジックス株式会社 東京都江東区新砂3丁目4番10号

最新の詳しい情報は、電子化された添付文書をご参照ください。

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>

2022年6月改訂

Canon

それは未来を見据えた高画質。
PET-CTは、いまデジタルを纏う。



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

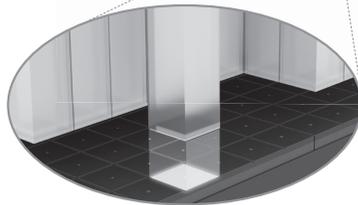
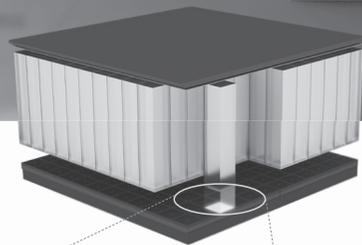
最新技術を惜しみなく投入することで高画質と低被ばくを実現するとともに、医療従事者の安全や病院経営まで貢献します。

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

次世代デジタルPET-CT

Cartesion Prime

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



New Digital PET Detector

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

Made For life

放射線診療研究会会長 橋本 順
〒259-1193 神奈川県伊勢原市下糟屋143 東海大学医学部専門診療学系画像診断学
臨床核医学編集委員長 百瀬 満 (発行者)
〒162-0033 杉並区清水2-5-5 百瀬医院 内科・循環器内科
TEL. 03-5311-3456 FAX. 03-5311-3457 E-mail: momose.mitsuru@twmu.ac.jp
臨床核医学編集委員 井上優介, 内山眞幸, 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, 須山淳平, 鳥井原彰

2023年1月20日発行