

NUCLEAR MEDICINE IN CLINIC

臨床核医学

2024

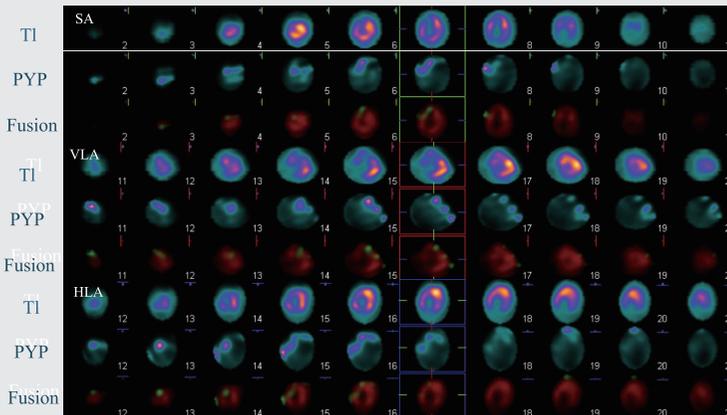
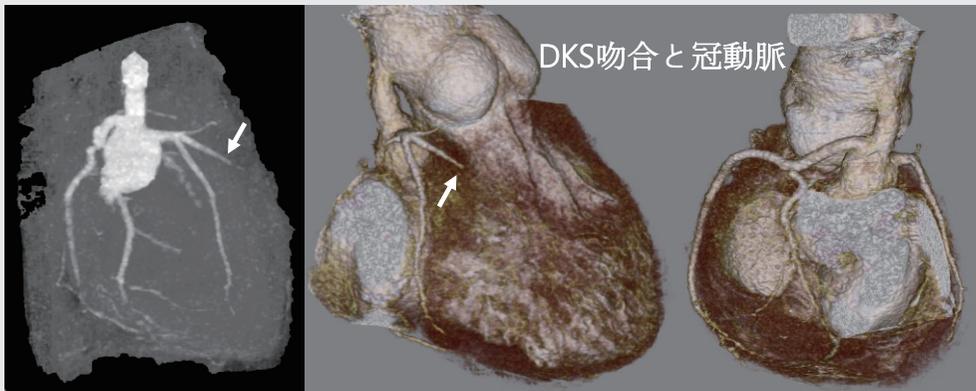
Vol.57 No.5

9月号 65~80頁

放射線診療研究会

1968年創刊通算281号(奇数月刊行)

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



See Page 66

ホームページ・Online版 www.rinshokaku.com

[症例クイズ] 出題編(第926回 放射線診療研究会 報告)	66
須山 淳平	
[トピックス] PETがん検診と線虫検査に関する多施設調査	70
長町 茂樹	
[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. 13放射性医薬品	76
本田 納紀	

症例クイズ

出題編(第926回 放射線診療研究会 報告)

須山 淳平¹⁾ SUYAMA Jumpei 川本 雅美²⁾ KAWAMOTO Masami 長尾 充展³⁾ NAGAO Michinobu
鈴木 正彦⁴⁾ SUZUKI Masahiko

第926回放射線診療研究会(2024年3月18日)にて、症例検討会がWEB形式で行われました。

放射線診療研究会の症例検討会では、出題者がクイズ形式で症例ごとに設問を出題し、参加者の先生方へ選択枝を選んでいただく形式です。

WEB形式のためチャット機能を利用して、参加いただいた先生方へ選択枝を入力していただき

ました。

今回は、川本 雅美(湘南鎌倉総合病院)、長尾 充展(東京女子医科大学)、鈴木 正彦(東京慈恵会医科大学)の先生方3名にご出題いただきまして、興味深い発表と活発な議論が行われました。本号で出題編、次号で解答編を掲載します。

【出題1】(出題：川本 雅美 先生)

肺癌の病期診断目的で施行されたFDG-PET/CT検査を図1に示す。腹部に異常なFDG集積(→)を認める。

〈問題1〉この集積の原因はなにか？

- 1) 肺癌からの転移
- 2) 炎症
- 3) 注射後の変化
- 4) 筋肉トレーニング後の変化。

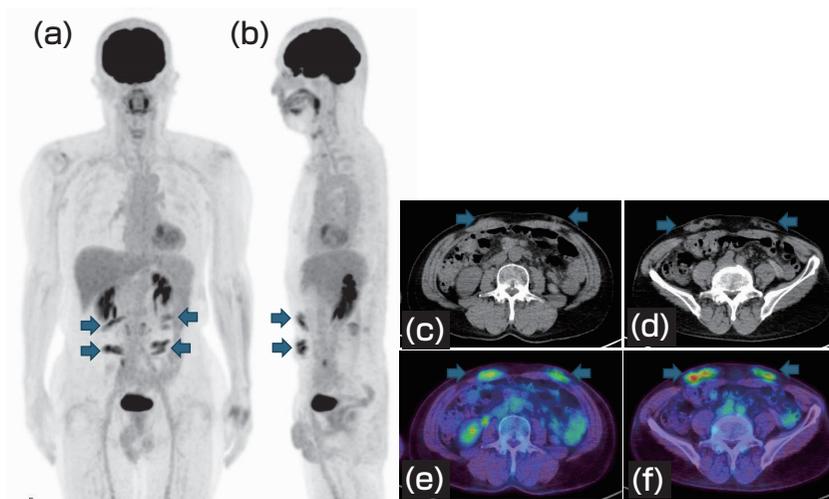


図1 肺癌の精査目的のFDG-PET/CT
FDG-PET 全身MIP (a) 正面像 (b) 側面像 (c,d) 腹部単純CT 横断像 (e,f) CT-PET fusion画像
腹壁に軟部組織濃度領域あり、FDG集積を認める(矢印)。

- 1) 杏林大学医学部放射線医学教室 〒181-8611 東京都三鷹市新川6-20-2
TEL : 042-247-5511 FAX : 042-276-0361 E-mail : suyama@ks.kyorin-u.ac.jp
Kyorin University School of medicine.
- 2) 湘南鎌倉総合病院 先端医療センター 核医学診断部
- 3) 東京女子医科大学 画像診断学・核医学講座
- 4) 東京慈恵会医科大学 リハビリテーション医学講座

【出題2】(出題：長尾充展 先生)

症例 20歳代 男性

診断名：左室低形成症候群，TCPC Fontan 術後，細菌性髄膜炎

現病歴：X年，左室低形成症候群を指摘され生後より複数回の修復術を施行し，X+2年にTCPC Fontan循環が完成した。X+22年，消化器症状，意識障害を伴う発熱を認め，細菌性髄膜炎の診断で当院入院となった。抗生剤投与にて感染症は改善傾向にあったが，安静時に心筋逸脱酵素上昇，心電図変化を伴う胸痛を認めたため，心疾患の精査を行う方針となった。

既往歴：心疾患以外特記事項なし

内服薬：ワルファリン1.5mg

生活歴：喫煙：なし，アレルギー：なし

冠危険因子：なし

血液検査：

[血算]：WBC 7430/ μ l，RBC 511 x104/ μ l，Hb 14.5 g/dl，Hct 39.8 %，Plt 18.7 x104/ μ l，[凝固]：PT 15.9 sec，PT-INR 1.37，APTT 34.6 sec，Fbg 281 mg/dl，D-dimer 4.8 μ g/ml，

[生化]：TP 5.9 g/dl，BUN 15.5 mg/dl，Cr 0.82 mg/dl，Na 127 mEq/L，Cl 97 mEq/L，K 4.0 mEq/L，CK 154 IU/L，CKMB 11 IU/L，T-Bil 1.8 mg/dl，AST 41 IU/L，ALT 80 IU/L，LDH 256 IU/L，CRP 0.18 mg/dl，TnI 3413 pg/ml

[内分泌]：BNP 100.6 pg/ml

経胸壁心臓超音波検査：

- ・Fontan循環内に明らかな血栓は認められなかった。
- ・弁や心内膜に明らかな疣贅(vegetation)は認められない。
- ・単心室右室の描出は不良であり，壁運動の評価は困難である。

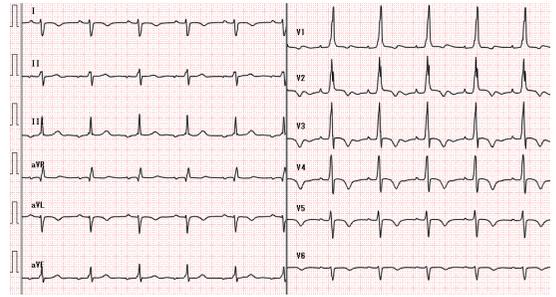


図2 12誘導心電図



図3 胸部単純X線写真真正面像

12誘導心電図所見を図2に示す

胸部単純X線写真真正面像を図3に示す。

〈問題1〉まず行うべき検査はどれか。

- 1) 心臓MRI
- 2) 冠動脈造影CT
- 3) 緊急カテーテル精査
- 4) 負荷心筋シンチグラフィ
- 5) ピロリン酸心筋シンチグラフィ

引き続き施行された冠動脈造影CTを図4，タリウム安静時心筋血流シンチグラフィおよびピロリン酸心筋シンチグラフィを図5に示す。

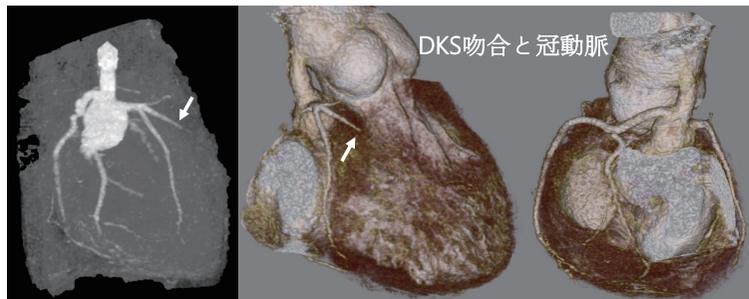


図4 冠動脈造影CT

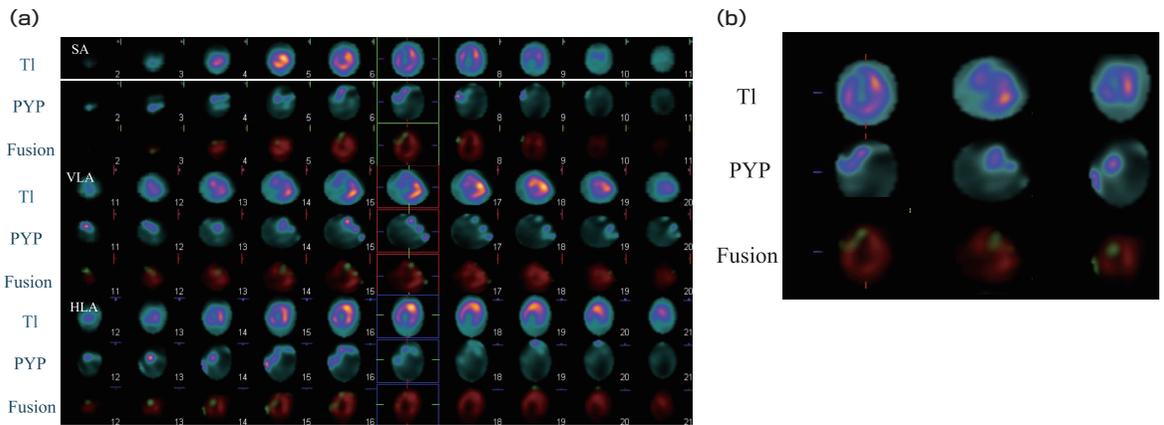


図5 タリウム安静時心筋血流シンチグラフィおよびピロリン酸心筋シンチグラフィ
(a) (b) SPECT

〈問題2〉以上より、最も考えられる疾患はどれか。

- 1) 急性心筋炎
- 2) 慢性心筋炎
- 3) 急性心筋梗塞
- 4) 感染性心内膜炎
- 5) アミロイドーシス

【出題3】(出題：鈴木正彦 先生)

症例 50歳代 女性

主訴：右半身の違和感

現病歴：1年前に右手の巧緻運動障害発現し、その後緩徐に悪化を自覚した。3ヶ月後には右下肢の引きずりが生じた。現症では転倒を繰り返している。

神経症状：上下肢筋強剛(右>左) 右上肢 DDK
DTR generally brisk, Babinski(ind., ind.)

検査所見 MMSE:30, FAB:16

家族歴：類症なし

服薬歴：なし

〈問題1〉頭部MRIを図6に示す。明らかな萎縮部位はどこか。

- 1) 大脳皮質
- 2) 基底核
- 3) 中脳
- 4) 小脳
- 5) 橋

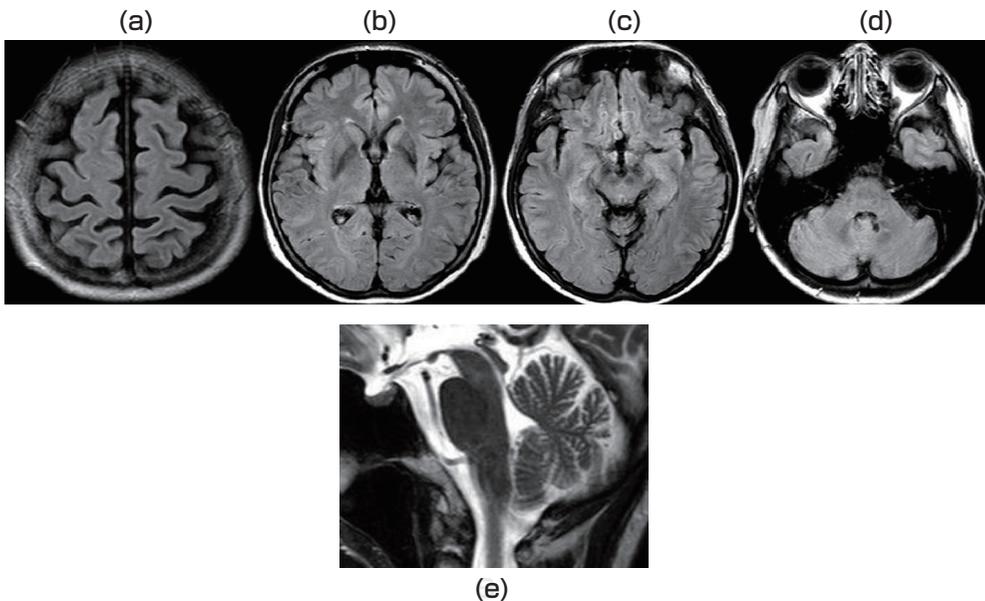


図6 (a-d)頭部MRI FLAIR 水平段像 (e)頭部MRI T2強調矢状断像

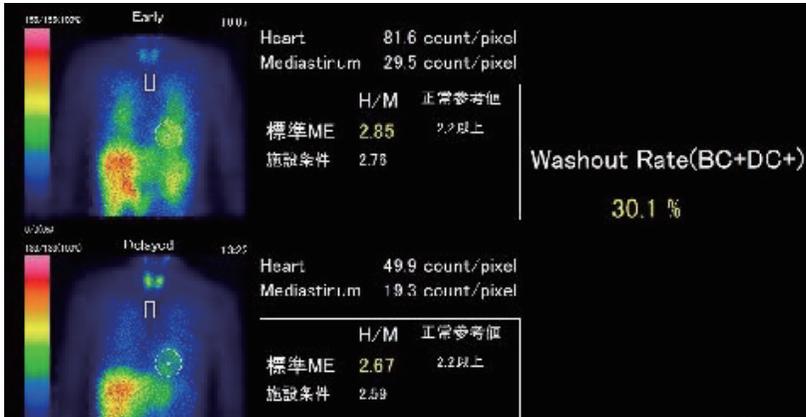


図7 心筋交感神経シンチグラフィ(I-123 MIBG)

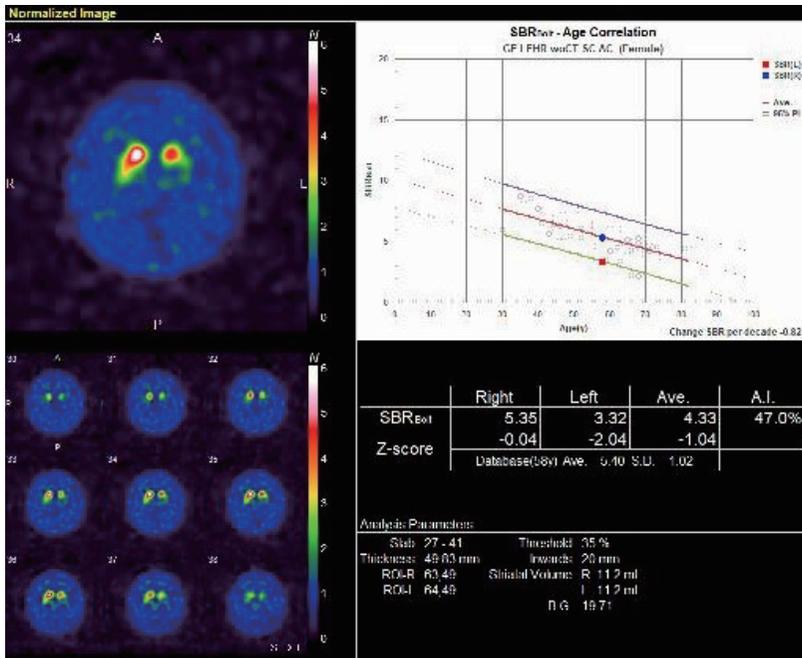


図8 ドパミントランスポータシンチグラフィ(I-123 Ioflupane)

〈問題2〉心筋交感神経シンチグラフィ (I-123 MIBG)を 図7, ドパミントランスポータシンチグラフィ (I-123 Ioflupane, DATscan)を 図8 に示す。正しい組み合わせはどれか。

- 1) MIBG 正常, DAT 正常
- 2) MIBG 正常, DAT 異常
- 3) MIBG 異常, DAT 正常
- 4) MIBG 異常, DAT 異常

〈問題3〉診断はどれか。

- 1) パーキンソン病
- 2) 進行性核上性麻痺
- 3) 大脳皮質基底核症候群
- 4) オリーブ橋小脳萎縮症
- 5) 線条体黒質変性症

トピックス

PETがん検診と線虫検査に関する多施設調査

Multicenter Collaborative Study on PET Cancer Screening and the Nematode-test (N-NOSE®)

長町 茂樹¹⁾ NAGAMACHI Shigeki 陣之内 正史²⁾ JINNOUCHI Seishi 田代 城主³⁾ TASHIRO Kuniyuki
 藤田 晴吾⁴⁾ FUJITA Seigo 水谷 陽一⁵⁾ MIZUTANI Youichi 川本 雅美⁶⁾ KAWAMOTO Masami
 佐藤 葉子⁷⁾ SATOH Yoko 西尾 正美⁸⁾ NISHIO Masami

Key Words: PET Cancer Screening, Nematode-test, Multicenter Collaborative Study

《はじめに》

線虫による検査は線虫の *Caenorhabditis elegans* が、がん患者の尿に遊走し、正常人の尿からは忌避行動を取るとする現象を基礎としたもので、株式会社HIROTSUバイオサイエンス(以下HBS社)は、この検査を、線虫の鼻を意味するNematode-NOSEからN-NOSEと名付けた¹⁾。線虫の動いた結果を数値化する遊走インデックスを指標としており、本法の有用性が報告されている^{2,9)}。

このN-NOSEを用いて、2020年11月HBS社は、15種のがんについてのリスクを5段階で判定する検査として販売開始し、N-NOSE®として商標登録されている。そのA~Eの5段階のがんリスクを判定するN-NOSE®(以下リスク判定法)と、上述の遊走インデックスを用いるN-NOSE(以下インデックス法)とは同一のものではない¹⁾。しかし消費者の中には、がんリスク検査とがんスクリーニング検査結果を同義に解釈し線虫検査で高リスクと判定されたことで、自身を担癌状態であると認識し、どの臓器に癌があるかを診断する目的でPET検診を受けられる場合が多々ある。すなわち全身のスクリーニングが可能でがんの診断能の高いPETがん検診が¹⁰⁻¹⁴⁾、線虫検査で高リスクと判

定された方々の次の選択肢になり得るわけである。

本アンケート調査は、全国PET検査施設を対象に、そのような状況下でPET検診を受けられた受診者に対して検診を提供する側が説明する際に用いる参照データを作成する目的で、日本核医学会PET核医学分科会PETがん検診WGと共同で行った。線虫検査のがん診断能の精度を検証したものではないことを述べておく。

《全国アンケート調査方法》

PET核医学分科会に登録されている229のPET施設をアンケート対象とし、調査期間は、リスク判定法が発売された2020年10月から2023年9月までの36か月間とした。2023年10月2日、分科会事務局より各施設代表委員宛てに、下記内容のアンケート調査票をメール添付で送付し調査票をメールにて回収した。なお本調査は、個人に対する直接のアンケートではなく、医療機関を対象とした後ろ向きのアンケート調査であり、個人を特定できる情報は収集しなかった。

調査項目は対象36か月間のPETがん検診件数、線虫検査契機受診者数、高リスク件数、PET/CT検査をStandard of Truth(SOT)とした場合の高リスクからがんと判明した件数及び高リスク以外

1) 福岡大学医学部放射線医学教室 〒814-0180 福岡市城南区七隈七丁目45-1
 TEL : 092-801-1011 FAX : 092-864-6652 E-mail : snagama@fukuoka-u.ac.jp
 Department of Radiology, Faculty of Medicine, Fukuoka University

2) 厚地記念クリニック
 3) 福岡和白PET画像診断クリニック
 4) 宮崎鶴田記念クリニック
 5) 西の京病院PETセンター
 6) 湘南鎌倉総合病院先端医療センター
 7) 藤田医科大学東京・先端医療研究センター
 8) 名古屋放射線診断クリニック

からがんと判明した件数、線虫検査契機受診者でPETがん検診より見つかったがん症例のPET検査日、線虫検査年月、年齢、性、線虫検査の判定時期と判定結果、がんの既往、がんを疑う所見の有無(PET/CT,MRI,US,GIF,CF他、腫瘍マーカー)、がんの種類、病期、確定診断時期である。

リスク判定法は時期により高リスクの判定基準が変更されている¹⁾。発売初期から2022年6月まではC以上の約20%を陽性(要精密検査)、2023年2月まではC3以上の約10%を陽性、2023年3月以降は約5%のD・E判定を陽性としている。これに従い高リスクの判定は初期では陽性例、判定レベルのわかるものは符号(C,C1,C2,C3,D,E)を記入してもらった。中期と後期では、判定符号により判定し、符号不明の場合は高リスクとした。

《検討項目》

検討した項目は①線虫契機PET/CT検査受診ありの施設数、アンケート回収率、②線虫契機受診のあった施設数、施設種別の検診受診数とがん発見数③線虫契機でがんが発見された施設における検診受診者数、がん発見数、がん発見率④線虫検査による高リスクを担癌陽性と判定した場合の陽性適中率(リスク別及び対象15種類のがんに限定した場合)、⑤線虫検査の高リスクで発見されたがんの内訳である。

《結果》

1. アンケート回収率および線虫契機PET/CT検査受診例の施設数(表1)

回答は229施設中102施設から得られ、回収率は45%であった。施設の種別で回答率が高いのは画像診断専門施設と大学病院が56%であり、回答率が低いのは国公立病院の26%であった。回答施設の中で線虫検査を契機とした受診例のあった施設

表1 施設の種別とアンケート調査回収率

施設の種別	施設数	回収数(回収率)	線虫契機数(割合)
画像診断	36	20(56%)	17(85%)
一般病院	82	32(39%)	10(31%)
大学病院	62	35(56%)	4(11%)
国公立病院	42	11(26%)	2(18%)
研究施設	7	4(57%)	0(0%)
合計	229	102(45%)	33(32%)

画像診断：PET/CT検査が可能な画像診断センター

は、画像診断施設が17施設と最も多く、次いで一般病院10、大学病院4、国公立病院2の順であった。

2. 線虫契機受診に基づくがん発見施設数、線虫契機受診施設の検診受診者数とがん発見数(表2)

線虫検査を契機にPET/CT検査を受診した例があった施設は33施設で、回答施設のうち32.4%で、全施設の14.4%であった。この内、がんが発見されたのは11施設33.3%であった。また施設の種別は、画像診断施設が17施設中10施設58.8%、大学病院が4施設中1施設25%であった。線虫契機受診33施設について、対象期間内のPETがん検診受診者数は65,585例で、画像診断施設が43,445例と6割以上を占めていた。線虫契機の受診者数は1,285例で、画像診断施設が1,042例と最も多く、一般病院194例、大学病院47例であった。このうち、がん発見例は画像診断施設で21例、大学病変で2例であり合計23例であった。

表2 線虫契機受診者あり施設、施設種別の検診受診数とがん発見数

PET/CT 検査施設	施設数	検診総数	線虫契機の件数		
			検診数	がん発見施設	がん発見数
画像診断	17	43,445	1,042	10(58.8%)	21
一般病院	10	20,172	194	0	-
大学病院	4	1,824	47	1(25%)	2
国公立病院	2	144	2	0	-
合計	33	65,585	1,285	11(33.3%)	23(1.79%)

画像診断：PET/CT検査が可能な画像診断センター

3. 線虫契機でがんが発見された施設における検診受診者数、がん発見数、がん発見率(表3、4)

線虫契機でがん発見のあった11施設における検診受診者28,175例のうち、がん発見は382例、1.36%であった。このうち線虫検査を契機としたPET/CT検査受診例は778例で、がん発見は23例であり、PET検診結果をSOTとして計算した場合のがん発見率は2.96%であった。線虫検査契機例を除く検診受診者27,397例中がん発見は359例でがん発見率は1.31%であった。

表3 線虫契機がん発見あり11施設の検診受診者数とがん発見数

PET/CT 検査施設	施設数	検診数	がん 発見数	線虫契機以外		線虫契機	
				検診数	がん発見数	検診数	がん発見数
画像診断	10	27,010	355	26,244	334	766	21
一般病院	0	-	-	-	-	-	-
大学病院	1	1,165	27	1,153	25	12	2
国公立病院	0	-	-	-	-	-	-
合計	11	28,175	382	27,397	359	778	23

表4 線虫がん発見あり11施設のがん発見率

項目	検診件数	がん発見数	発見率
線虫契機がん発見あり施設	28,175	382	1.36%
線虫以外検診	27,397	359	1.31%
線虫契機受診	778	23	2.96%

4. 線虫契機受診者1285例のがん発見率・陽性適中率(表5)

上記の線虫検査契機受診1285例のうち、高リスク判定は1053例、81.9%であった。この1053例中、PET/CTによるがん発見例は22例で、陽性適中率は2.09%となった。その中でリスク判定法の対象がんは15種であり、それらに限定すると、線虫契機および高リスク判定とものがん発見例は10例で、それぞれの陽性適中率は0.79%、0.95%であった。

表5 線虫契機受診1285例における陽性適中率(リスク別、対象がん別)

項目	検診 件数	がん 発見数	陽性 適中率
線虫契機受診	1,285	23	1.79%
高リスク判定者件数	1,053	22	2.09%
線虫契機による対象である15種類 がんの発見数	1,285	10	0.79%
高リスク判定者の15種類がんの 発見数	1,053	10	0.95%

5. 線虫検査高リスクで発見されたがんの内訳(表6)

高リスクと判定されたことがきっかけで、PET検査を受け、がんが発見された22例の内、半数以上は、線虫検査の非対象がんであり、甲状腺癌が7例と全体の3分の1を占めていた。他は胃GIST、直腸カルチノイド、精巣腫瘍、側胸壁脂肪肉腫が、1例ずつであった。胃GIST、直腸カルチノイド

以外は、PET/CT以外の画像スクリーニング検査では発見が難しい癌である。なお上記以外に高リスク判定以外で発見された悪性リンパ腫1例と、低リスク(A判定)とされたものの線虫検査7ヶ月後に発見された肺癌の1例があった。

表6 高リスク例で発見された線虫検査対象および非対象がんの内訳

線虫検査の対象がん		非対象がん・悪性腫瘍	
乳癌	3	甲状腺癌	7
大腸癌	2	悪性リンパ腫	1
肺癌	1	胃GIST	1
肝臓癌	1	直腸カルチノイド	1
膵臓癌	1	精巣腫瘍	1
腎臓癌	1	脂肪肉腫	1
前立腺癌	1		
合計	10		12

上記以外に高リスク判定以外で発見された悪性リンパ腫1例と、低リスク(A判定)でのちに発見された肺癌の1例あり

《考察》

本アンケート調査の結果、線虫契機の受診者数は1285例で検診受診者全体の約2.0%であった。このうち、がんが発見された例は23例、発見率1.79%であった。

この中で線虫契機にがんが発見された11施設に限定して、同時期の通常検診受診例と比較すると、線虫契機で発見されたものは778例中23例2.96%で

あり、線虫以外の動機に基づく受診者の発見率1.31%より高くなっている。ただしこの数値は、線虫契機にがんが発見されなかった施設の受診者数507例が含まれず分母が小さくなるため、見かけ上発見率が高くなったもので、単純に比較はできない。

また、線虫契機の受診者1285例について詳細に検討すると、高リスクと判定された方がPETがん検診を受診した場合の陽性適中率は2.09%であり、数値上は高い印象を受ける。しかし、線虫検査の高リスク判定群は、有病率の低い一般の母集団の中から、さらに高リスクと選別・判定され5~20%に絞られた集団であり、通常より4.4~13.1倍がんのリスクが高いと想定されていることから『高リスクは、担癌状態を意味する』と仮定した場合の陽性適中率2.09%は想定よりも低い数値と思われる。特に後述の線虫検査の対象である15種のがんに絞ると1.0%未満であり低い数値である。

早期胃癌や肝癌、前立腺がん等のFDG-PET/CTのみでは診断の難しい悪性腫瘍が見逃されている可能性はあるが、多くのPET検診の現場では消化器内視鏡や超音波検査が複合的に施行されていることを考慮すると、この調査結果は仮に線虫検査で高リスクと判定されても、必ずしも「担癌状態にあること」を意味しないことを再確認させる結果でもある。PET/CTによるがん検診の現場ではこのことを受診者に説明する必要がある。

線虫検査の対象である15種のがんのうち、高リスク例で発見されたがんは乳癌、大腸癌、肺癌、肝臓癌、膵臓癌、腎臓癌、前立腺癌の7種で計10名であった。一方でこれら15種類以外のがんも12例あり、甲状腺癌が7例と高リスクがん発見例全体の3分の1であった。甲状腺癌はPETがん検診でしばしば発見されるがんで、初回検査での発見数が多いことも特徴である¹²⁻¹⁵⁾。さらに、高リスクではないが線虫検査を契機にがんが見つかった1例として、悪性リンパ腫があった。このような対象外のがんはPET/CT検診により偶発的に発見された腫瘍である。線虫検査の対象外のがんが対象のがんと、同頻度に発見されることは、PET/CT検診に携わる側にとって、常に心得るべき事項である。がんリスクについて説明する場合の必要追加事項と思われた。

一方、線虫検査を契機にがんが発見された例には含まれていないが、低リスクのA判定を受けた

にもかかわらず、7か月後にPETがん検診を受診し肺癌が発見された1例があった。低リスク判定者は積極的な追加検査を受けないため、PET検診の現場で関わることは少ないと思われるが、そのような被験者に対する方針についても今後議論する必要があると思われる。

今回のアンケート調査の問題点として、回収率が45%と低く、線虫検査を契機にPET/CT検査・検診受診例のあった施設は、回答施設の32.4%で、全229施設中33施設で14%であった点が上げられる。個々の施設で線虫検査が契機であったか否かを後からのアンケートで調べることは容易ではない施設が多く、後ろ向き調査の限界の一つと考えられた。

また、線虫検査で高リスクと判定された場合のPET/CT検査受診先として、主に画像診断専門施設が選ばれている実態が判明した。従って大学関係者や研究従事者の多くは、線虫検査により高リスクと判定された受診者に触れる機会が少ないため、問題意識を持つ機会が少なかった可能性がある。多くの研究者が、線虫検査に興味や疑問を持ち、各分野で介入していれば、調査結果は変わった可能性もある。

線虫によるがんリスク検査についての疑問を以下に列挙する。①線虫が優れた嗅覚を持っていたとしても、がんのどのような物質をターゲットに反応するのかが判然としない現状で、様々な種類の多段階の発がんリスクを、線虫検査で一律に判定することが可能と言えるのか？②生物の特性を用いる検査であるが、全ての線虫が同一の形質を有しているのか？検査を担う線虫は同一の栄養状態なのか？同一の形質を有していない、あるいは栄養状態が異なる場合は、検査結果判定に対する影響があるのか否か？③臨床に直接関わる問題として、高リスクと判定されても、がんが発見されない場合に生涯精査を受け続ける必要があるのか？等が挙がる。このような疑問を説明する資料も必要と思われる。

《4. 今後の展望》

今回の調査からは、線虫検査における「要精密検査：高リスク」を契機に、PET検診を受診することが、直接的にPET検診によるがん発見率の向上に寄与するか否かについては疑問が残る結果となった。しかし検診および健診の定義に立ち戻る

と、検診は『スクリーニングの時点で、特定の疾患があるかどうかを判定し、その疾患の診断に結びつけるもの』であり、PETがん検診はまさに、がん発見のための検診である。一方、健診は『スクリーニングの時点ではなく、将来、特定の疾患が発生するリスクの有無を判定し、その疾患が発生する可能性を示すもの』である。従って線虫検査が、この健診であれば、リスクの有無を評価するのみで、がんが見つからなくても、偽陰性という言葉は適切でないとも言える。PET検診に携わる医療従事者は、そのことを踏まえたうえで、受診者毎に家族歴等の状況も考え、適切な助言をする必要がある。

疫学的、統計学的に考えると、個々のがんには、別々のリスク因子があることから、線虫検査で判定された高リスク判定が15種類の対象の関りに関して、発症の独立因子として扱えるか否かを解析する必要がある。さらに独立因子として扱えるのであれば、ハザード比等、何倍のリスクなのかも明確にする必要があると思われる。

市販のがんリスク判定法ではなくインデックス法を用いた線虫検査に関する最新の論文では、多種類のがん検出が高感度に可能であったと発表されており⁹⁾、PETによるがん検診の現場との乖離がさらに進む可能性がある。ただし、この研究自体は、担癌患者のみを対象とした研究デザインで、正常コントロールは含まれていないため、論文から最適閾値における特異度、正診率等の臨床における重要な指標を算出することは困難である。

また線虫がターゲットとしている尿中の物質に関する基礎的データが不足しており、検診現場を担当する医師が説明する際に根拠となる資料が少ないのも現状である。例えば、尿の状態は癌以外にも大きく変化しうる。インデックス法ではその影響は少ないと報告されているが⁹⁾、筆者はリスク判定法で高リスクと判定され、膀胱炎、尿道炎が偽陽性の原因と思われた症例を経験しており、このような、複合的な事象を説明するには腫瘍学や微生物学を含めた、多くの研究データの蓄積が必要と思われた。

《結語》

N-NOSE®によるリスク判定法で高リスクと判定されたことで、担癌状態を疑ってPETがん検診を受診した場合のFDG-PET/CT検診における陽

性適中率は、線虫検査対象外のがんを含めて2.09%であった。FDG-PET/CT検診の立場からは、N-NOSE®の高リスク判定は直接的な担癌状態を意味するものとは言い難く、PETがん検診の現場では異常所見を認める頻度は少ないことを認識した上で被検者に説明する必要がある。

《参考文献》

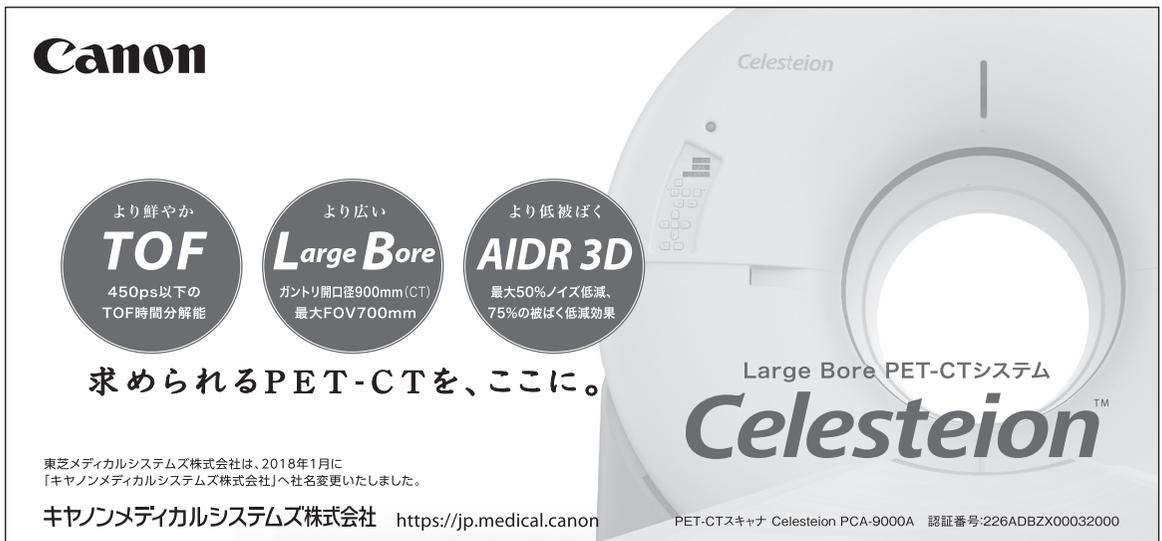
- 1) <https://hbio.jp/srv/nnose3>
- 2) 楠元大岳, 吉永拓真, 濱川昌之, 他: 一次スクリーニングがん検査としてのN-NOSE (Nematode NOSE)の検査性能の評価, 日本がん検診・診断学会誌 2019; 27(1): 95
- 3) 榎本基樹, 稲葉聡, 矢吹英彦, 他: N-NOSE (Nematode NOSE)を用いたがんスクリーニングの検証, 人間ドック2019; 34: 196(304).
- 4) 西川稿, 土屋昭彦, 高森頼雪, 他: Nematode-NOSE (N-NOSE)による消化器系がん検出能の検討, 日本消化器がん検診学会雑誌2021;59(3):237-245.
- 5) Kobayashi M, Fujita A, Ogawa T, et al: *Caenorhabditis elegans* as a Diagnostic Aid for Pancreatic Cancer, *Pancreas* 2021;50(5): 673-678.
- 6) Asai A, Konno M, Ozaki M, et al: Scent test using *Caenorhabditis elegans* to screen for early-stage pancreatic cancer, *Oncotarget* 2021; 12: 1687-1696.
- 7) Lanza E, Di Rocco M, Silvia Schwartz S, et al: *C. elegans*-based chemosensation strategy for the early detection of cancer metabolites in urine samples, *Scientific Reports* 2021; Aug 24:17133
- 8) Morgan T, Ferial NS, Yoshioka A et al: A *Caenorhabditis elegans* behavioral assay distinguishes early stage prostate cancer patient urine from controls, *Biol Open*. 2021 Mar 15; 10(3): bio057398.
- 9) Hideyuki Hatakeyama, Masayo Morishita, Aya Hasan Alshammari, et al. A non-invasive screening method using *Caenorhabditis elegans* for early detection of multiple cancer types: A prospective clinical study. *Biochemistry and Biophysics Reports* 2024; 39: 101778
- 10) Minamimoto R, Senda M, Jinnouchi S, et al: The current status of an FDG-PET cancer

screening program in Japan, based on a 4-year (2006–2009) nationwide survey, Ann Nucl Med 2013 ; 27:46–57.

- 11) 陣之内正史：PETがん検診の現状と課題. 日本がん検診・診断学会誌2014；22(2)：24-32.
- 12) 川本 雅美:12年間約4万件のPET検診症例から臨床放射線 2017；62(5):621-628.
- 13) 西澤 貞彦, 岡田 裕之:FDG-PET検査を含む総合癌検診の現状と展望. 臨床放射線2017,62(5); 645-653.
- 14) 加治屋より子, 谷 淳至, 南立 亮, 他：PET検診がん発見率と年代や性別, 受診回数との関連性—どのような人がFDG-PET検診を受けるとよいか—. 臨床放射線2017; 62(9):1157–1164.

《謝 辞》

この調査報告を作成するにあたり, 多大なるご協力を賜りました日本核医学会PET核医学分科会PETがん検診WG及びアンケート調査にご協力いただきましたPET/CT施設の関係者の方々に深甚なる感謝の意を表します。



Canon

より鮮やか

TOF

450ps以下の
TOF時間分解能

より広い

Large Bore

ガントリ開口径900mm (CT)
最大FOV700mm

より低被ばく

AIDR 3D

最大50%ノイズ低減,
75%の被ばく低減効果

求められるPET-CTを、ここに。

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。

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

Celesteion

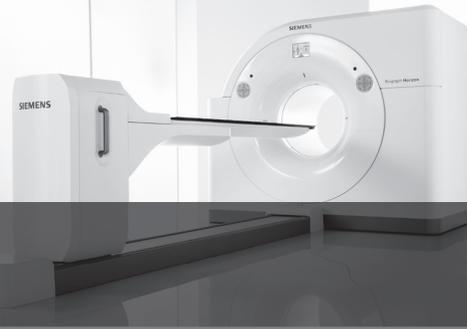
Large Bore PET-CTシステム

Celesteion™

PE-CTスキャナ Celesteion PCA-9000A 認証番号:226ADBZX00032000



SIEMENS
Healthineers



Biograph Horizon

More within reach.

www.siemens.co.jp/healthineers

X線CT組合わせ型ボジトロンCT装置 バイオグラフ ホライゾン 認証番号:227ADBZX00164000

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. 13 放射性医薬品

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

Vol. 13 Radiopharmaceuticals (No. 1)

本田 納紀¹⁾ HONDA Natsuki 伊藤 公輝²⁾ ITO Kimiteru

Keywords: Radiopharmaceuticals, Cyclotron, Specific Radioactivity, FDG, Amyloid

《はじめに》

本号および次号では、過去5年分の核医学専門医試験問題のうち、放射性医薬品に関する問題について抜粋し、解説をさせていただきます。前号において先端医療開発センター機能会診断開発分野の稲木先生より解説があったが、放射性医薬品は大きく院内製造の薬剤とデリバリーされる医薬品が存在する。本稿ではvol.1として、サイクロトロンを用いて院内製造される¹⁸F-FDGを代表とする放射性薬剤に関する問題を中心に解説する。

第16回

1. 放射性医薬品に用いられる放射性核種のうち、通常サイクロトロンを用いて製造されないものはどれか。1つ選べ。

- a. ¹⁸F
- b. ^{81m}Kr
- c. ¹¹¹In
- d. ¹²³I
- e. ²⁰¹Tl

回答 b

解説

通常、^{81m}Krはジェネレータを用いて親核種⁸¹Rbから生成され肺換気シンチグラフィなどに用いられるSPECT核種である。b以外はサイクロトロンから生成される放射性核種である。

第19回

13. 次の核種のうち、通常サイクロトロンで製造されるものはどれか。1つ選べ。

- a. ⁹⁰Y
- b. ⁹⁹Mo

回答 d

- c. ¹²⁵I
- d. ¹³¹I
- e. ²⁰¹Tl

回答 e

解説

サイクロトロンによる製造核種は¹¹C, ¹³N, ¹⁵O, ¹⁸F, ⁶⁷Ge, ⁶⁸Ga, ¹¹¹In, ¹²³I, ²⁰¹Tl。

第17回

09. ¹⁸F-標識放射性医薬品を合成してから6時間後に比放射能を求めたところ、10GBq/ μ molであった。合成時点での比放射能として最も近いのはどれか。1つ選べ。ただし、放射能の減衰以外は考慮する必要はない。

- a. 1.3GBq/ μ mol
- b. 10GBq/ μ mol
- c. 30GBq/ μ mol
- d. 60GBq/ μ mol
- e. 80GBq/ μ mol

回答 e

第20回

13. 比放射能が50MBq/ μ molである¹²³I-標識放射性医薬品の39時間前の比放射能として最も近いのはどれか。1つ選べ。ただし、放射能の減衰以外は考慮する必要はない。

- a. 50 MBq/ μ mol
- b. 100 MBq/ μ mol
- c. 200 MBq/ μ mol
- d. 400 MBq/ μ mol
- e. 800 MBq/ μ mol

回答 d

国立がん研究センター中央病院 〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1

National Cancer Center Hospital

1) 薬剤部 Department of Pharmacy

2) 放射線診断科 Department of Diagnostic Radiology

^{18}F の半減期は約109.7分、 ^{123}I の半減期はおよそ13.27時間。また比放射能とは単位質量あたりの放射能の強さのことである。これらの問題はいずれもそれぞれの核種の約3半減期前の標識放射性医薬品の比放射能が問われている。放射性医薬品の物質については変わらない(本問題上では放射能の減衰以外は考慮する必要はない)ため、経過時間分の減衰補正を計算して行うか、単純に約2半減期経っているため $2^3 = 8$ 倍すればよい。

第17回

14. 次のうち正しいものはどれか。1つ選べ。
- 放射性医薬品の管理上、放射線自己分解に注意を要する。
 - 放射性医薬品の有効期限は核種の半減期により規定される。
 - 放射性核種の純度は放射能の半減期を測定して求められる。
 - 過テクネチウム酸($^{99\text{m}}\text{Tc}$)注射液の性状は黄色の透明の液である。
 - 院内製造された ^{18}F -FDGはエンドトキシン試験結果の確認前に投与される。

回答 a

解説

放射性医薬品は性質上、自己の放射能により分解が進むことがあるため、その点を理解、注意しながら使用する必要がある。放射性医薬品は一般的に薬理作用ではなく、標識放射性核種の放射線を利用するものであるが、有効期限は核種の半減期によってのみ規定されるものではない。院内製造放射性薬剤に関しては、安定性試験として放射化学的純度や確認試験といった適切な試験検査を行い、有効期限を設定する。詳細は日本核医学会の「分子イメージング臨床研究に用いるPET薬剤についての基準」を参照のこと。

また本問題における放射性核種の純度は、放射化学的純度もしくは化学的純度と判断できる。一般的に放射化学的純度や化学的純度は、標識化合物と未標識体や他標識化合物との割合によって評価される。これらの評価は高速液体クロマトグラフィー(HPLC)や薄層クロマトグラフィー(TLC)を用いた分析で行われる。

- d: 過テクネチウム酸($^{99\text{m}}\text{Tc}$)注射液の性状は無色の透明の液である。
- e: 院内製造された ^{18}F -FDGはエンドトキシン試験ではなく、無菌試験の結果確認前に投与される。

第19回

07. ^{18}F -FDGに関して正しいのはどれか。1つ選べ。
- ^{18}F の物理学的半減期は90分である。
 - ^{18}F はジェネレータによって産生される。
 - 主に腎臓で代謝され体外へ排泄される。
 - 細胞内に取り込まれた後、リン酸化を受ける。
 - PET装置は、 ^{18}F が放出するポジトロンを検出する。

回答 d

解説

^{18}F -FDGに関する設問はある程度の頻度で出題されているため、きちんと押さえておくべきポイントである。 ^{18}F -FDGは主に腎臓より尿中へ排泄される(腎では代謝はされない)。 ^{18}F -FDGは細胞内へはグルコーストランスポーターを介して取り込まれ、細胞内にてヘキソキナーゼによってリン酸化される。リン酸化された ^{18}F -FDGはそれ以降代謝されず、細胞内へ蓄積するため、その性質が診断に利用されている。また投与後に運動をすることで骨格筋へ集積が高まるため、安静が必要となる。またPET装置は ^{18}F から放出されるポジトロンが近傍の電子と結合して放出される消滅放射線を検出する。

第18回

13. 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。
- 腎から排泄される。
 - 糖負荷により脳の集積が増加する。
 - 運動に伴い筋に蓄積する。
 - 空腹時には心筋への集積は低い。
 - 脳にはトランスポータにより取り込まれる。

回答 b

解説

^{18}F -FDGは糖負荷によりインスリンが分泌されることで、心筋や横紋筋などの集積が増加し、脳細胞や腫瘍などの集積が低下する。その他、 ^{18}F -FDGの正常集積についてなど、「FDG PET, PET/CT 診療ガイドライン2020」に記載があるため一読をお勧めする。

第17回

10. ^{18}F -FDGについて、誤っているのはどれか。1つ選べ。
- 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。
 - 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。

回答 a

解説

^{18}F -FDGは生理的集積の一つとして褐色細胞腫に集積する。また、炎症に伴うマクロファージや好中球にも集積する。また、高血糖では細胞内への取り込みが低下するため脳や腫瘍への集積は低下する。

第20回

08. ^{18}F -flutemetamolに関する記述のうち、誤っているのはどれか。1つ選べ。

- a. イオン性の化合物である。
- b. 排泄経路は主に腎臓である。
- c. 製剤にエタノールが含まれる。
- d. 正常白質への非特異的集積を認める。
- e. 脳へ取り込まれた後、線維性アミロイド β に結合する。

回答 a

解説

本剤は非イオン性の化合物であるため血液脳関門を通過し、アミロイド β に集積することを可能とする。b. 排泄経路は、腎尿路系および消化管の双方を介して排泄されると考えられているが、日本人では腎尿路系からの排泄が主経路と考えられている。c. 製剤には添加物として無水エタノールを含む。d.e. その通り。

第19回

11. アミロイド β イメージング剤に関する次の記述のうち、正しいのはどれか。1つ選べ。

- a. 抗体を放射性同位元素で標識した製剤である。
- b. 正常部位からのクリアランスが速いことが望まれる。
- c. 脳へ取り込まれた後、神経細胞の受容体に結合する。
- d. ^{18}F -flutemetamolは、脳内で代謝物となり蓄積する。
- e. トランスポーターを介して血液脳関門を通過する。

回答 b

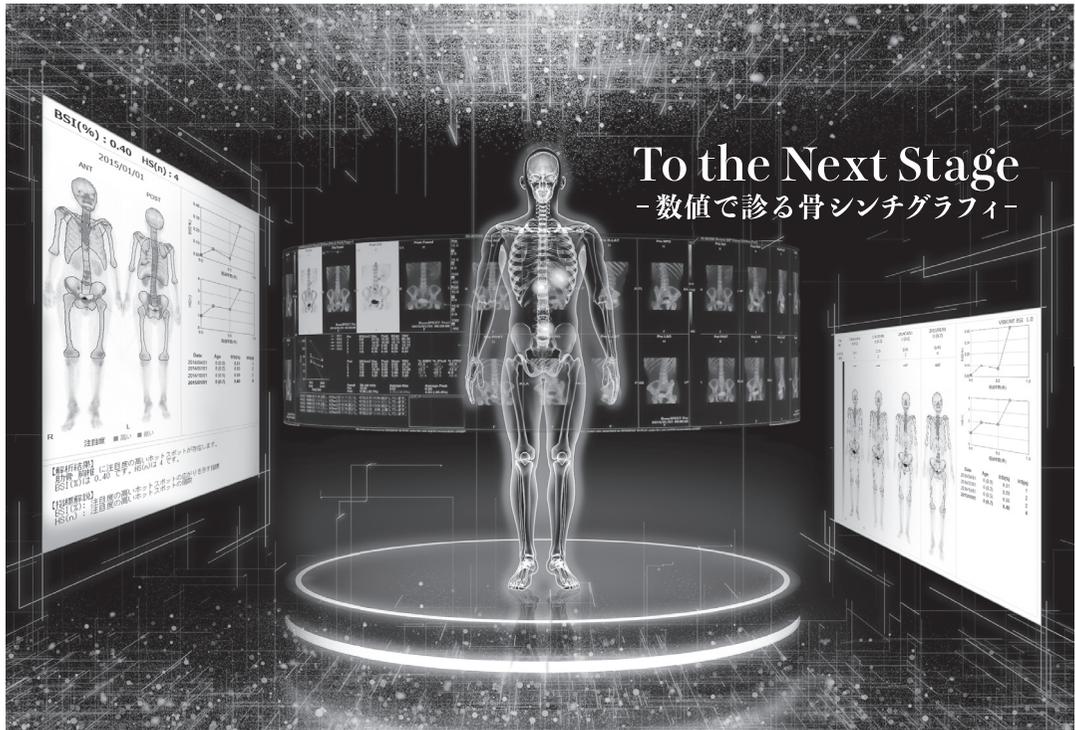
解説

a. アミロイド β イメージング剤はいずれも抗体製剤ではなく、低分子化合物製剤である。c. 脳へ取り込まれた後、アミロイド β に結合し蓄積することでアミロイド β イメージングを可能とする。d. ^{18}F -flutemetamolは代謝されずにアミロイド β に結合し、蓄積する一方で、正常な脳組織からは速やかにクリアランスされるという特徴を有する。e. アミロイド β イメージング剤で用いられているプローブは低分子かつ適度な脂溶性を有する化学構造であり、トランスポーターを介さずに血液脳関門を透過する。

編集後記

本号のトピックスとして長町茂樹先生からPETがん検診と線虫検査に関する多施設調査の結果を公表いただいた。線虫ががん細胞に引き寄せられることを利用してがんを見つけるという新たな発想で、N-NOSEという検査キットが市販化され、有名タレントを起用してテレビコマーシャルで宣伝している。開発企業が公表している情報をネットで見ると、15種類のがんの感度特異度はそれぞれ80-85%を示すROCカーブが示されている。しかし、感度特異度は癌がある患者とない患者を人為的に抽出して検査を行って出されるデータである。一般市民が受けるがん検診においては有病率がそもそも低く、陽性適中率が著しく低下することは統計を学んだ人ならわかると思う。ちなみにこの検査の感度特異度を85、80%とし、今回の論文に示された健診の癌有病率1.3%を用いて計算すると陽性適中率は5.3%となる。これは100人N-NOSEで陽性が出て5-6人しか癌患者がいないという結果だ。本誌の論文に戻ってみるとN-NOSE高リスク陽性例がPET健診を受けた場合に陽性率が2.09%だが、対象の15癌種に限ると1%未満ということなので5.3%と比べると大きくかけ離れている。恐らく感度特異度が過大評価されているのであろう。過去様々な検査の感度特異度を見ても、出た当初はかなり高い値がでて、そのうち偽陰性や偽陽性例が多く報告され、その値は下がってくる。PETの癌診断能においても同様の傾向があった。画像診断であれば偽陽性の原因を画像で示すことができるが、血液や尿検査などで偽陽性の正体を明らかにすることは困難なことが多い。開発企業にはビジネスとして自前の都合の良いデータのみを公表することなく、謙虚に多くの医療機関と共同してがん診療や検診にどのように生かせるか多面的に解析して公表して頂きたい。

(編集委員長)



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



放射性医薬品／アミロイドイメージング剤 処方箋医薬品[※] 薬価基準収載

アミヴィッド[®] 静注

AMYViD[®] Injection



放射性医薬品基準フルルベタピル (¹⁸F) 注射液

[※]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、警告・禁忌を含む使用上の注意等の詳細については、電子添文をご参照ください。

アミヴィッド、AMYViDはAvid Radiopharmaceuticals, Inc. の登録商標です。

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

2024年6月改訂

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 1F 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, 汲田伸一郎, 高橋美和子, 橋本 順, 丸野廣大, 百瀬敏光,
須山淳平, 鳥井原彰, 岩渕 雄, 稲木杏史, 伊藤公輝, 山崎香奈 2024年9月20日発行