

NUCLEAR MEDICINE IN CLINIC

# 臨床核医学

2025

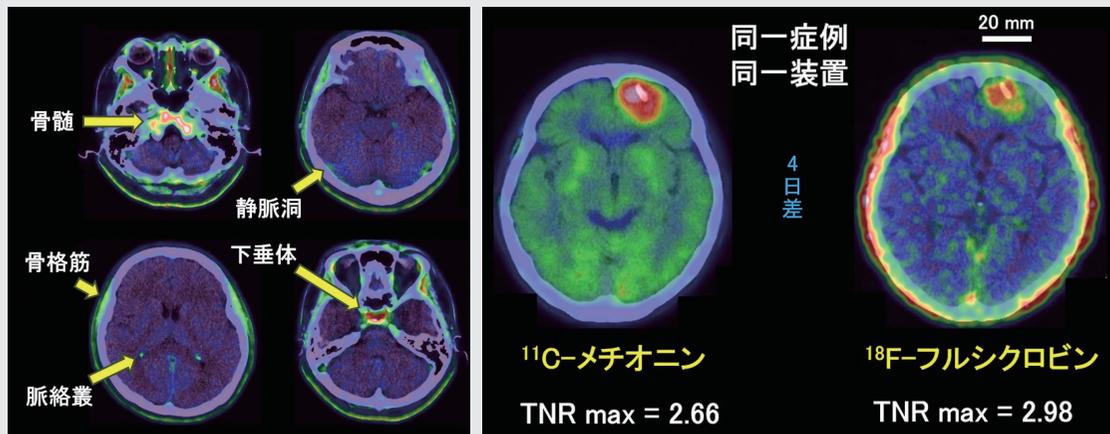
Vol. 58 No. 1

1月号 1~16頁

放射線診療研究会

1968年創刊通算283号(奇数月刊行)

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



See Page 5

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

[編集委員会だより 1] 編集委員長 就任の挨拶	2
須山 淳平	
[編集委員会だより 2] 編集委員長 退任の挨拶	3
百瀬 満	
[総説] 合成アミノ酸PET の臨床経験 ～メチオニンとの比較も～	5
松坂 陽至	
[リレー講座] [テーマ 神経内分泌腫瘍の内用療法の導入および現状について考える 第1回]	
神経内分泌腫瘍の概要とエビデンス -PRRTを中心に-	9
岡本 浩平	
[追悼] 飯沼 武先生を悼む	13
遠藤 真広	

## 編集委員会だより 1

### 編集委員長 就任の挨拶

須山 淳平 SUYAMA Junpei



このたび、当医学雑誌「臨床核医学」の編集委員長を拝命いたしました。これまでの積み重ねられた伝統と核医学診療に携わってこられた多くの先輩方の想い等を想像しまして、今後の責務の重大さを感じております。歴代の編集委員長、編集委員会の先生方、また出版に関係された方々のご尽力に深く感謝申し上げます。

以前本件の話をしていた際、何も知らずに出席していた放射線診療研究会で、編集委員長が小泉潔先生から百瀬満先生に引き継がれ、ご挨拶されていた光景が脳裏に蘇ってまいりました。当時は私自身は核医学の日常診療を行うことで精一杯の日々で、知見を学ぶために毎回のようには研究会に出席しておりまして、顧みるとかなり昔のことに感じます。当時より核医学を取り巻く環境は徐々

に変わってきたと思いますが、10年来編集委員長の労を取ってこられた百瀬先生の多岐にわたるご成果に敬服いたしております。

核医学診療については、むしろ近年は新しい放射性医薬品、機器やソフトウェアがリリースされてきております。内用療法もなお力強く発展していこうとしております。これらに関しましては私自身も本誌のあり方に関しての今後についての想定もありますし、現在は沢山の実力ある先生方に編集委員としてご活躍いただいておりますので、積極的なアイデアやご意見をいただきまして、より良い形にまとめていきたいと目論んでおります。また、従来より行われて来た検査等についても、有用性が変わらないあるいは更に重要性を増しているものの、あまり認識されていない状況が少なくないように思いますので、その点についても機会があればアピールしたいと思っております。また、良い企画等がありましたら是非お声がけください。

既に十分に充実したコンテンツを揃えていただいておりますので、うまく活用しながら、より良い雑誌が多くの読者の元に届きますように努力してまいります。引き続き、ご指導、ご協力をよろしくお願いいたします。

## 編集委員会だより 2

## 編集委員長 退任の挨拶

百瀬 満 MOMOSE Mitsuru



このたび、10年間務めました臨床核医学編集委員長を退任することになり、この誌面でご挨拶させていただきます。

私は2015年1月に前任の小泉潔先生から委員長の職を引き継ぎました。2か月で1冊の雑誌を準備するのは意外にも慌ただしく、原稿の依頼が遅れることもありました。また、投稿期限後もなかなか投稿いただけなかったことも多々ありましたが、締め切りに遅れても寛容に編集作業を行って頂いたゼンリン社の編集担当者のおかげでなんとか60号すべての雑誌を世に出すことができてほっとしております。以下、私が委員長として心に残った仕事や雑誌の内容について回想したいと思います。

## 《雑誌のデジタル化とホームページの作成》

私が編集委員長として最初にとりかかったのは雑誌のデジタル化でした。当時は冊子のみで現物が無くなれば再読することは困難でした。しかし、世の中はすでにスマートフォンやiPadなどのタブレット端末が普及し、本も電子本が出始める時代にあってデジタル化は必須であると考えました。そこで本誌のホームページを立ち上げ、そこから本誌の過去(2014年)から現在までの冊子をいつで

もフリーアクセスで読むことを可能にしました。それに加え、ホームページ上にこれまで投稿された論文や総説を分野別にわけて重要なものを抜粋してホームページに掲載しました。特に専門医を目指す先生のためのコンテンツは過去問と解説が書かれた特集記事を集めたもので、多くの受験者にアクセスしていただき好評です。

## 《記事の構成を考える》

毎号どのような構成にするかいつも悩まされましたが、なるべく1年先までの大まかな構成を考え、一編は連載記事やリレー講座を配置するようにしました。もう一つはトピックス記事ですが、本誌の親組織である放射線診療研究会の橋本順先生が研究会をそれぞれのテーマ別に専門の先生に分担して企画してもらっていたことから、研究会で講演いただいた内容から一つ選択して原稿をお願いして寄稿してもらいました。この研究会は年に4-5回行われており、研究会からの寄稿を少なくとも各号で1編は頂けたことは幸いでした。しかし、2020年に新型コロナウイルス感染症が流行し、研究会がしばらく行われず、トピックスの収集に苦勞しました。この時期は核医学会で記事になる講演を探したり、個人的に教育的内容の原稿を依頼したり、私自らもいくつかの教育的な総説を投稿して何とかつなぎました。

## 《核医学だけでない連載記事》

この10年間の連載記事は多岐にわたります。「ドイツ・ヴェルツブルク通信」(2016)ではヴェルツブルク大学核医学講座の樋口教授のご厚意で同ラボに留学された先生の体験記の報告をシリーズで掲載しました。ドイツの核医学医療や実験の様子

百瀬医院 内科・循環器内科/東京女子医科大学 画像診断核医学科 (非常勤)

〒167-0033 杉並区清水2-5-5 1F

TEL: 03-5311-3456 FAX: 03-5311-3457 E-mail: momose.mitsuru@twmu.ac.jp

Momose Clinic / Dept. of Diagnostic Imaging and Nuclear Medicine, Tokyo Women's Medical University

が垣間見られる興味深い連載記事です。「ワイン談義」(2018-19)ではソムリエ資格を持った放射線技師の水戸信彦氏にお願いしてワインの基礎知識を楽しく解説してもらいました。放射線医学以外のテーマとしては初の試みでしたが好評でした。「連載 核医学物理」(2019-20)は本編集委員の高橋美和子先生にややとっつきにくい核医学物理に関する知識をわかりやすくまとめていただきました。「医療未来学から覗く未来の医療」は核医学出身の未来医学研究家の奥真也先生に様々な医療の未来像について語ってもらいました。その最終回では私が直接奥先生と対談して医療の現実と未来を討論した記事を掲載しました。10年後20年後にこの記事を読んでみると楽しいかもしれません。「専門医試験から学ぶ核医学の基礎と最近の話題」(2023-24)は12年前に専門医試験向けに連載したものの改訂版で最近5年間の試験問題を解説したものです。2年にわたり連載して昨年終了しました。専門医を受験する方だけでなく多くの核医学関係者にもためになる記事だと自負しております。これらの記事はホームページ上の「バックナンバー」から読むことができます。興味深いと思われた記事を選んで読んでみてください。

#### 《編集後記を書く》

私の独断と偏見で雑誌の内容についての批評や単なる世間話、社会問題などをつれづれなるままに書き綴りました。意外にも読んでくださる方が多く、締め切りギリギリまでテーマを考え何とか60編続けることができました。

#### 《これからの課題》

私はホームページだけでなく、FacebookによるSNSを利用して、国内向けにこの雑誌を広める地道な宣伝を行ってきました。ある一定の成果はあったようですが十分ではありませんでした。いくら良い雑誌を作っても知らなければ読んでもら

えません。以前は業者の方々が営業に行かれるときに本誌を配布して頂いたのですが、昨今のコンプライアンスの問題もあり、これまでのように気楽に配布することが困難なようです。今後の宣伝活動の方法についてはさらなる工夫が必要と思われます。

私の時代は書籍や雑誌がデジタル化し、SNSで宣伝する時代でした。これからの時代はAIが原稿まで書いてくれる時代になります。研究のあり方や国際化の定義も変わるかもしれません。その時代にあった雑誌作りが要求されるでしょう。新しい編集委員長である杏林大学の須山淳平先生には時代を見据えて新たな発想で頑張っていただきたいと思います。

#### 《この仕事をやって得られたこと》

私はこの仕事を始めて3年後に大学の画像診断核医学科を退職し、開業医になりました。この転職は編集委員長の仕事と無関係ではありません。この雑誌を宣伝するために始めたSNSの世界に入ったことで多くの人々の人生を垣間見るようになりました。そうした新しい視点は、研究に限界を感じていた自分に転職を後押ししました。開業後も編集委員長の仕事は継続し、核医学の仕事は大学の非常勤講師として継続しています。この雑誌の仕事のおかげで核医学に関しては臨床ベースから最新の研究まで把握することができているのは幸運で、その一部は本業の内科診療にも生かされています。

#### 《謝 辞》

この10年間、お忙しい中、貴重な論文を投稿していただいた各先生方、ゼンリン社の編集担当者の方々、雑誌の作成やホームページ運営の経済的なサポートをしていただいた各企業の方々に心から御礼申し上げます。

## 総説

## 合成アミノ酸PETの臨床経験 ～メチオニンとの比較も～

Clinical Experience with Synthetic Amino Acid  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine PET – including Comparison with  $^{11}\text{C}$ -Methionine PET –

松坂 陽至 MATSUSAKA Yohji

瀬戸 陽 SETO Akira

久慈 一英 KUJI Ichiei

Key Words: synthetic amino acid PET, fluciclovine, glioma

## 《はじめに》

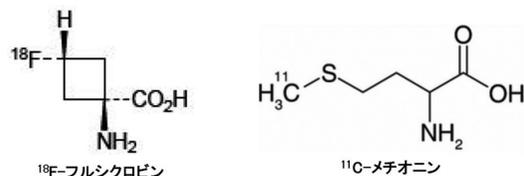
合成アミノ酸PET検査が2024年7月から保険診療として承認された。企業から合成アミノ酸製剤が各施設に配送されるため、PETを所有する施設であればどの施設でも合成アミノ酸PETが実施可能になった。これまで同種のPETとして $^{11}\text{C}$ -メチオニンPETがサイクロトロンを有する施設で実施されてきたが、検査の実施数としては限定的であった。今回、合成アミノ酸PET検査が多くのPET施設で実施できるようになったことで、脳腫瘍診療における核医学の幅が広がった。

合成アミノ酸PETを実施する目的は、神経膠腫の術前の補助診断である。神経膠腫は手術による摘出量が多いほど、無増悪生存期間と全生存期間が改善する<sup>1)</sup>。合成アミノ酸PETは腫瘍の正確な進展範囲を描出することができ、手術における切除範囲や生検部位の決定に重要となる。本項では合成アミノ酸PETの検査の概要や症例画像を提示する。また、当院では $^{11}\text{C}$ -メチオニンPETも実施してきたことからこれとの比較についても触れる。

## 《1. 合成アミノ酸PETの検査の概要》

## 1) 製剤の特徴

まず合成アミノ酸製剤の呼称は、商品名アキュミン<sup>®</sup>、一般名 $^{18}\text{F}$ -フルシクロビン( $^{18}\text{F}$ -fluciclovine)であるが、過去の論文では $^{18}\text{F}$ -FACBCやNMK36

図1 合成アミノ酸と $^{11}\text{C}$ -メチオニンの分子構造

と表記されることもあり、文献検索の場合には注意が必要である。製剤の分子構造としては $^{18}\text{F}$ 標識された非天然アミノ酸 1-アミノシクロブタンカルボン酸である。図1に分子構造を掲載する。一般名に「シクロ」とあるように環状構造を有し、天然アミノ酸とは異なる構造となっている。静注された本剤は細胞膜に発現している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た後、環状構造のため代謝されず細胞内に蓄積される。これは糖代謝を反映する細胞内蓄積型トレーサであるFDGの集積機序と似ている。同じアミノ酸PET製剤である $^{11}\text{C}$ -メチオニンは代謝されたり逆輸送で細胞外へ出ることと比べると、合成アミノ酸PET画像の方がコントラスト良好となる。

## 2) 保険適応

合成アミノ酸PET検査の2024年11月現在での保険適応は、「初発の悪性神経膠腫が疑われる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<sup>2)</sup>」となっている。つまり、あくまで無治療かつ手術計画を立てる術前のMRIの補助的役割が必要な場合のみに保険適応となり、術後や放射線外照射後の再発評価には使えない。 $^{11}\text{C}$ -メチオニンPETで有用な術後や放射線外照射後の再発評価も合成アミノ酸PETで有用と思われるが、現時点では保険適応はない。

## 3) 検査の流れ

FDG PETと異なり検査前に絶食や運動制限などの前処置、またそれらを確認する検査前の問診は必要ない。理論上は高蛋白食の食事の摂取後で

埼玉医科大学国際医療センター 核医学科 〒350-1298 埼玉県日高市山根1397-1

TEL : 042-984-4111 FAX : 042-984-4191 E-mail : matsusak@saitama-med.ac.jp

Department of Nuclear Medicine, Saitama Medical University International Medical Center

あれば、細胞内の取り込みが合成アミノ酸と拮抗して集積が下がる可能性があるが、アミノ酸PETでは集積に影響する血液検査値などの患者因子は報告がない。仮に多少の変化があったとしても、最終的な画像評価は左右差や正常組織とのコントラストなどで判定するため、全身における集積の変化は画像の診断能に影響はしないと考えられる。また、アミノ酸の場合はインスリンのような細胞内取り込みを劇的に変える内因性ホルモンや薬剤の知見はない。このため、患者が行う前処置や医療従事者が行う入念な検査説明や問診が必要なFDG PETと比べると、患者も医療従事者も負担が少なくスムーズに検査をすることができる。ただし、他の $^{18}\text{F}$ のデリバリー製剤と同様、アミノ酸PET薬剤も半減期110分で消失し保存ができないため、検査の当日キャンセルはスタッフの労力や金銭面での損失が大きい。そのため、予約時の検査説明では、検査の予定が合わなくなった場合は早めに病院に連絡することを強調してもらっている。

2024年11月現在での薬剤の供給情報としては、日本メジフィジックス社から毎週火曜日の午前12時30分検定で1バイアル185 MBqの配送となっている。検査可能な曜日が限られ、また時間帯も昼休憩と重なる施設が多いと考えられ、各施設の調整が必要である。投与から撮像までの流れとしては、添付文書上は87~270 MBqを静脈投与して10~50分後に頭部の撮像を開始することになっている。当院では14時に投与している。14時には約110 MBqに減衰しているが投与の規定量は満たしている。ただ、投与後は早めの10~15分後に撮像している。撮影時は他の脳の核医学検査と同様、撮影中の頭部の動きは画質を悪化させるため、頭部をバンドなどで固定して頭部の動きを抑制する。撮影終了後、FDG PETと同様、周囲への被ばくの低減のため待機が必要であるが、当院では投与時にすでに減衰により放射エネルギーが下がっており、注射後約1時間で退室、帰宅を許可している。

## 《2. 合成アミノ酸PET画像の基本的事項》

### 1) 生理的集積部位

生理的集積部位は図2に示すとおり、脈絡叢・静脈洞、下垂体、骨髄、骨格筋の集積が目立つが、それぞれの解剖学的部位を熟知していれば生理的集積の判断は難しくない。脳実質の集積は低く、

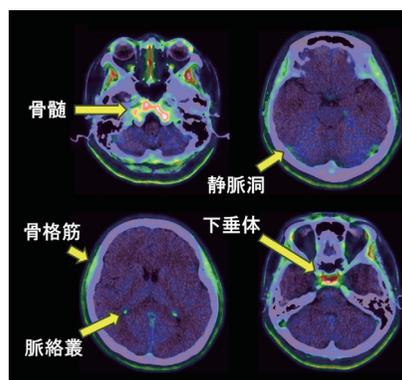


図2 合成アミノ酸PETの生理的集積部位

病変の検出には優れたトレーサである。

### 2) $^{11}\text{C}$ -メチオニンPETとの比較

$^{11}\text{C}$ -メチオニンPETはサイクロトロンから自動合成装置を利用して製造した $^{11}\text{C}$ -メチオニンを脳腫瘍患者に静注後、頭部をPET撮像する。当院では静注後10-15分後に撮像している。 $^{11}\text{C}$ -メチオニンは半減期が20分と短く、サイクロトロンを有する施設でしか実施ができず、また製造後すぐに投与しないと減衰のため良好な画質が得られるなくなる。

画質の違いとしては、前述の通り合成アミノ酸は代謝されず細胞内に蓄積するため、合成アミノ酸PETの方が $^{11}\text{C}$ -メチオニンPETと比べて、脳の正常実質の集積が低く、脳腫瘍の検出に優れている。また、投与後の同じ時間で比較すると、合成アミノ酸PETの方が血中や骨格筋の生理的集積が強く見える、という違いがある。

同一症例、同一装置で撮像した2剤の比較画像を図3に提示する。印象としてやはり合成アミノ酸の方が脳実質の生理的集積が低く見える。この症例では腫瘍(tumor)と対側正常脳組織(normal tissue)の比TNRは合成アミノ酸のほうが $^{11}\text{C}$ -メチオニンより高く、コントラストが優れており、他の文献でも同様の報告がある<sup>3)</sup>。また、腫瘍自体の見え方も合成アミノ酸PETで腫瘍辺縁が明瞭に見える。これは陽電子の飛程が $^{11}\text{C}$ より $^{18}\text{F}$ の方が短く(最大飛程それぞれ4.18 mm, 2.42mm)、 $^{18}\text{F}$ 標識の合成アミノ酸製剤の方がより明瞭に腫瘍を描出できるためと考えられる。このように、施設条件や画質の点で合成アミノ酸の方が優れていると言える。

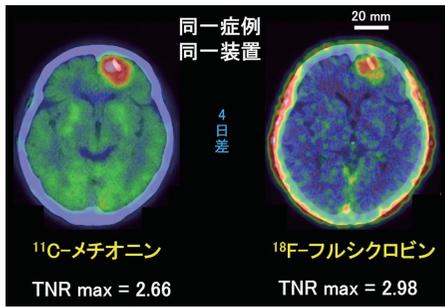


図3 合成アミノ酸PETと<sup>11</sup>C-メチオニンPETの比較画像。TNR; tumor-to-normal tissue ratio(腫瘍-対側正常組織比)。

《3. MRI画像との関係》

PETの集積とFLAIR画像、造影MRIの関係を図4に示した。まず造影MRIで濃染する部位は脳腫瘍が高度に浸潤し脳血管の血液脳関門(BBB)が破綻し造影剤が腫瘍の間質に広がった状態である。FLAIR画像の高信号域は水信号の高い部位を示しており、主体は腫瘍浸潤による脳実質の浮腫を見ているが、脳腫瘍の浸潤以外にも脳腫瘍の圧排による浮腫や高齢者で見られる大脳白質の慢性虚血性変化によっても高信号となる。一方、合成アミノ酸製剤は腫瘍細胞そのものに取り込まれ蓄積するため、集積の強い部位には腫瘍細胞が多く、集積の低い部位は腫瘍細胞が少ないことを表している。このように原理的には正確に腫瘍の境界や腫瘍量を表すのはアミノ酸PETの集積となる。ただし、無集積の部位でも腫瘍細胞が無いとは言えず、偽陰性の可能性にも留意する必要がある。つまり、腫瘍の進展範囲をPETの集積では過小評価するリスクがあり、FLAIR画像では過大評価するリスクがあることを知っておくべきである。



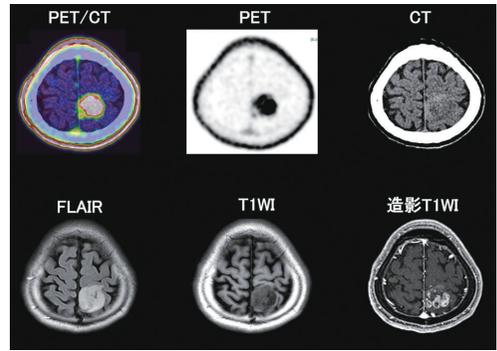
図4 合成アミノ酸PETの集積とMRIの信号の関係。BBB, blood-brain barrier.

《4. 合成アミノ酸PETの症例画像》

1)画像の評価の概要

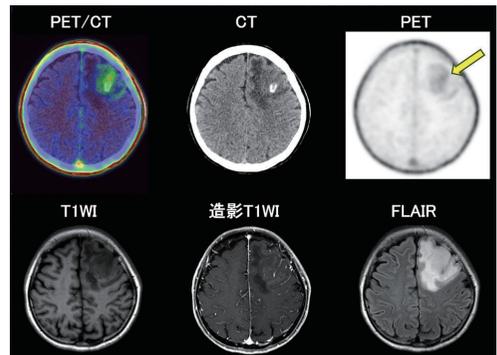
図5に合成アミノ酸PETの症例画像を提示する。各症例の画像所見の詳細は図の説明文を参照していただきたい。ここでは画像評価の流れを記載する。まず画質に問題ないかを確認する。脳腫瘍の患者は安静が維持できない場合もあるため、CT

図5 症例画像



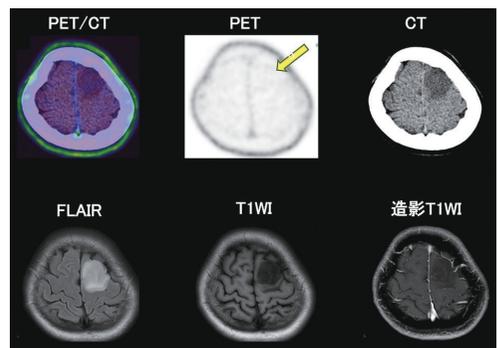
1)症例1：40歳代・男性

左頭頂葉の腫瘍にPETで強い集積亢進を認める。造影MRIでは同部に不整な造影効果を伴っている。FLAIR画像ではPETの集積範囲よりやや広い範囲で高信号を認める。病理はHigh-grade glioma(Ki-67は25%)であった。



2)症例2：40歳代・女性

左前頭葉の腫瘍にPETで正常脳実質よりやや高い集積を認める。CTで内部に石灰化を伴っている。造影MRIで造影効果は乏しい。FLAIR画像ではPETの集積より広い範囲で高信号が見られる。病理はoligodendroglioma(Ki-67は20%)であった。



3)症例3：40歳代・女性

左高位前頭葉にCTで低吸収な腫瘍を認めるが、PETでは正常脳実質とほぼ同程度の淡い集積を認める。FLAIR画像で腫瘍は高信号であるが、造影MRIで造影効果を認めない。病理はastrocytoma(Ki-67は5-7%)であった。

との位置ずれが強くないか確認する。主病変の評価の前に他の脳実質病変や髄膜病変が無いかを確認する。当院では他の微小脳病変や偶発的に髄膜腫を伴った症例を経験している。他の脳の検査と

同様、左右差を基本として異常集積を評価する。主病変については軸索に沿った進展を示す頻度が高いため、注意して観察する。MRIの造影画像やFLAIR画像との比較も行う。CTとの融合画像は概要を把握するのに有用であるが、淡い集積の評価には不適切であるため、集積の詳細な評価はPETのグレースケール等の元画像を入念に確認する。

## 2)集積の強度と悪性度の関係

合成アミノ酸PETの集積と病理学的な腫瘍の悪性度に相関があることが報告されている<sup>4,5)</sup>。具体的には、合成アミノ酸PETの集積が高いほど、細胞の増殖能を表すKi-67やWHO gradeが高くなり、高悪性度で予後が悪いことになる。当院の症例でもKi-67に同様の傾向が見られており、非侵襲的に脳腫瘍の予後予測をするパラメーターの一つになるであろう。

## 《5. 脳腫瘍診療における合成アミノ酸PETの立ち位置》

前述の通り、合成アミノ酸PETは腫瘍の存在部位を細胞量に応じて濃淡を付けて表示することができる。ただし、手術適応となる神経膠腫の患者は比較的若年者が多く、慢性虚血性変化の頻度は少なく、FLAIR画像の高信号域には全て腫瘍が存在するという考え方もある。現在、日本の複数の施設の脳外科医が主導でFLAIR画像の高信号域の全切除を目的とした臨床試験が開始されている<sup>6)</sup>。このように、FLAIR画像の重要性が検討される中、合成アミノ酸PETの意義を再考する必要がある。当院では専用ソフトを用いて図6のようなPETとMRIの融合画像も作成している。FLAIR画像の均一な高信号の中にもPETで集積の高い部位と低い部位が明瞭に見られており、こ

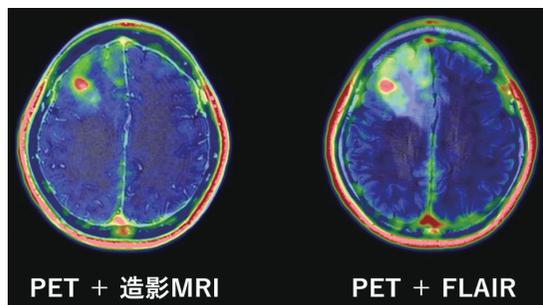


図6 合成アミノ酸PETとMRIの造影画像、FLAIR画像との融合画像(PETとMRIは別日に撮像された)。右のPETとFLAIR画像の融合画像では、FLAIR高信号域の中にも合成アミノ酸の集積の不均一性が見られる。

のような情報が治療戦略に影響を与える可能性もある。この分野の今後の発展が期待される。

## 《おわりに》

合成アミノ酸PETの検査や画像の概要について解説した。現状では保険適応に制限があるが、脳腫瘍の外科治療前の補助診断として広く臨床で使えるようになったことの臨床的インパクトは大きい。本検査を導入・開始する場合は脳神経外科や核医学検査室との入念な調整が必要である。また、合成アミノ酸PETの結果を臨床に最大限に活かすための検討は今後も必要であろう。本項がこれらの一助となれば幸いである。

## 《文 献》

- 1) 日本脳腫瘍学会. 2024年版 脳腫瘍診療ガイドライン 成人脳腫瘍編 2024. Available from: <https://www.jsn-o.com/guideline/>.
- 2) 日本メジフィジックス株式会社. 医薬品インタビューフォーム 放射性医薬品・悪性腫瘍診断薬 アキュミン® 静注 2024年5月改訂(第2版). 2018.
- 3) Michaud L, Beattie BJ, Akhurst T, et al.: <sup>18</sup>F-Fluciclovine (<sup>18</sup>F-FACBC) PET imaging of recurrent brain tumors. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2020 Jun;47(6):1353-67.
- 4) Parent EE, Benayoun M, Ibeanu I, et al.: [<sup>18</sup>F] Fluciclovine PET discrimination between high- and low-grade gliomas. *EJNMMI Res*. 2018 Jul 25;8(1):67.
- 5) Albano D, Tomasini D, Bonù M, et al.: <sup>18</sup>F-Fluciclovine (<sup>18</sup>F-FACBC) PET/CT or PET/MRI in gliomas/glioblastomas. *Annals of nuclear medicine*. 2020 2020/02/01;34(2):81-6.
- 6) JCOG2209: テント上初発膠芽腫に対する造影病変全切除術と造影病変全切除 + FLAIR高信号病変可及的切除術とのランダム化第III相試験 [Internet]. jRCT. 2023. Available from: <https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT1031230245>.

## リレー講座

# 〔テーマ 神経内分泌腫瘍の内用療法の導入および現状について考える 第1回〕 神経内分泌腫瘍の概要とエビデンス – PRRT を中心に –

## Introduction and Current Evidence of Neuroendocrine tumor: Focus on Peptide Receptor Radionuclide Therapy (PRRT).

岡本 浩平 OKAMOTO Kohei 脇岡 範 HIJIOKA Susumu

Keywords: Neuroendocrine tumor, NEN, PRRT

### 《はじめに》

神経内分泌腫瘍 (Neuroendocrine neoplasm: NEN) は神経内分泌細胞から発生する腫瘍であり、神経内分泌細胞が全身に分布していることから、全身の様々な臓器(呼吸器, 消化器, 生殖器, 泌尿器, 感覚器など)に発生しうる臓器横断的な腫瘍である。本稿ではNENの中でも比較的頻度の高い膵・消化管神経内分泌腫瘍 (Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasm: GEP-NEN) について概説し、ペプチド受容体放射性核種療法 (Peptide receptor radionuclide therapy: PRRT) を中心とした薬物療法に関する最新のエビデンスについても解説する。

### 《Ⅰ. GEP-NENの疫学》

本邦の疫学研究<sup>1)</sup>によると、消化管NENの新規発生者数は10万人あたり2.835人、膵NENの新規発生者数は0.697人と報告されているように、希少がん(人口10万人あたり6人未満)に該当する疾患であり、国内外の報告において原発巣の分布が異なることが知られている。本邦におけるGEP-NENの原発巣分布をみると、直腸が全体の51.6%と最も多く、次いで膵臓が19.7%、胃が13.6%となっている。一方で、欧米諸国におけるNENの原発巣分布は、小腸が最も多く、直腸や膵臓は相対的に少ないことが各国からの人口動態ベースの疫学研究により報告されており<sup>2,3)</sup>、これは人種・民族間による差異であると考えられている。

さらにNENは原発部位によって予後が異なることも知られており、小腸、膵臓、虫垂は比較的予後良好であることに対し、結腸、直腸、胃では遠隔転移をきたすと予後不良であることが報告されている<sup>3)</sup>。またNENの一部には遺伝性があり、家族

性腫瘍症候群である多発性内分泌腫瘍症Ⅰ型 (Multiple endocrine neoplasia: MEN-Ⅰ) の約60%、von Hippel-Lindau 病の約8~17%に合併することも知られている<sup>4)</sup>。

### 《Ⅱ. GEP-NENの臨床病理学的特徴》

NENは1907年にドイツの病理学者であるOberndorferによって“悪性腫瘍のような病理組織学的所見を有するものの、臨床的には良性の経過をたどる奇異な腫瘍”すなわち“Carcinoid (カルチノイド)”として初めて報告された。その後、NENの臨床予後が細胞分裂数やKi-67 指標といった腫瘍細胞の増殖能により規定されることが明らかとなり、現在では世界保健機関 (World health organization: WHO) が提唱したWHO2019分類<sup>5)</sup>によってGradingが行われている(表1)。

他にもNeuro “endocrine” の名の通り、ホルモン産生による症状を呈する一群がNEN全体の約20%程度で認められ、それらは機能性腫瘍 (Functional tumor) と呼称される(表2)。

### 《Ⅲ. GEP-NENの治療方針》

NET-G1, G2, G3に対しては根治切除が可能な場合には原則として切除を行い、消化管NETに対しては内視鏡治療も考慮できる。切除不可能な場合には全身薬物療法の適応であり、肝転移に対してはラジオ波焼灼術 (Radiofrequency ablation: RFA) や肝動脈化学塞栓術 (Transcatheter arterial chemo-embolization: TACE/TAE) などの局所療法も選択される。

機能性腫瘍では、腫瘍制御に加えて内分泌症状に対する治療も重要であり、薬物療法でコントロールが不良な内分泌症状に対して、外科的切除

表1 WHO2019分類膵・消化管NEN

形態(分化度)	分類/Grade*	Ki-67 指数	核分裂像数(/10HPF**)	腫瘍動態
高分化型	NET-G1	<3%	<2	増殖能は低く、低悪性度
	NET-G2	3-20%	2-20	
	NET-G3	20%<	20<	増殖能は高く、中悪性度
低分化型	NEC(G3)	20%<	20<	増殖能が極めて高く、高悪性度

\*Ki-67 LI と核分裂数の両方でGrade評価を行った場合は、より高いGrade評価を採用する。

\*\*10HPF(高倍率視野)=2mm<sup>2</sup>

国立がん研究センター中央病院肝胆膵内科 〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1  
TEL : 03-3542-2511 (内線 7040) FAX : 03-3542-3815 E-mail : kookamot@ncc.go.jp  
Department of Hepatobiliary and Pancreatic Oncology, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan.

表 2 代表的な機能性NENの病態とその症状

種類	主な症状	関連するホルモン
インスリノーマ	低血糖症状(冷汗、動悸、意識障害、記憶力低下、異常行動)	インスリン
ガストリノーマ	再発性消化性潰瘍、逆流性食道炎、下痢	ガストリン
グルカゴノーマ	壊死性遊走性紅斑、糖尿病、体重減少、貧血	グルカゴン
VIPオーマ	水様性下痢、低カリウム血症	VIP
セロトニン産生腫瘍	皮膚潮紅、下痢、喘息、心疾患	セロトニン、アミン

を含む局所療法による腫瘍減量(Debulking)を行うことも検討される。

NECにおいては、発見時には既に局所進行、あるいは遠隔転移を認める症例がほとんどであり、切除可能な症例であってもその予後は極めて不良なため、手術適応に関する一定のコンセンサスはない。切除不能な場合にはプラチナベースの化学療法が頻用されているが、やはりエビデンスには乏しい状況である。

《IV. NENに対する薬物療法のエビデンス》

2010年以降、主に膵・消化管を対象とした切除不能・再発NENに対する薬物療法について、多くの臨床試験の結果が報告され、国内承認となってきた(図1)。これらの薬剤は大きく分けて①ソマトスタチンアナログ(Somatostatin Analogue: SSA)、②分子標的治療薬、③殺細胞性抗悪性腫瘍薬、④PRRTに分類される。SSAにはLanreotide acetateとOctreotide acetate long acting release(LAR)が、分子標的治療薬にはEverolimusとSunitinib malate、Sulfatinib(国内未承認)が、殺細胞性抗悪性腫瘍薬にはStreptozocin、Temozolomideが、PRRTには<sup>177</sup>Lu-DOTATATE

が含まれており、原発部位、Grading、増殖能(Ki-67指数)、肝転移の有無とその腫瘍量などにより逐次シークエンスされる。

各薬物療法のエビデンスとなった臨床試験の原発部位、患者背景、治療成績を(表3)に示す。SSAはKi-67指数が低値、かつ肝腫瘍量も比較的少ない患者を対象として、Placeboと比較して有意に良好な無増悪生存期間(Progression-free survival: PFS)を示し、分子標的治療薬であるEverolimusや、Sunitinib malateは、進行性の腫瘍、かつ腫瘍量も比較的多い対象において、Placeboと比較して有意に良好なPFSを示していることが分かる。殺細胞性抗悪性腫瘍薬であるStreptozocinは、腫瘍量が多く増殖能も高い、病期の進行した対象において、良好な腫瘍縮小効果と延命効果を示している。

これらの結果を考慮すると、SSAは進行が緩やかで腫瘍量の多くない症例に対する病勢制御目的での投与が主たる適応と考えられる。殺細胞性抗悪性腫瘍薬は腫瘍縮小効果が高いことを特徴とし、病勢進行が早く、腫瘍量も多い症例に適していると考えられる。分子標的治療薬はそれらの中間的立ち位置として、病勢進行は早いものの腫瘍量が少ない症例、あるいは病勢進行は緩徐であるが腫

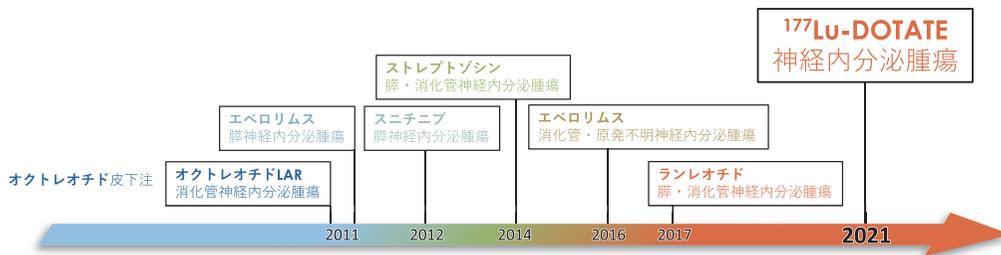


図 1 本邦におけるNEN治療薬の承認状況

表 3 GEP-NENを対象とした臨床試験の一覧

	報告者(年)	試験名	対象臓器	治療ライン	比較対象	主な患者背景	ORR (%)	PFS (月)	HR (95%CI)	
ソマトスタチンアナログ	Octreotide LAR	Rinke <sup>(3)</sup> (2009)	PROMID	中腸	1次	Placebo	Ki-67<2% 肝腫瘍量少	2.3	14.3	0.34 (0.20-0.59)
	Lanreotide acetate	Caplin <sup>(4)</sup> (2014)	CLARINET	膵・消化管	1次	Placebo	Ki-67<10% 肝腫瘍量少	-	NR	0.47 (0.30-0.73)
分子標的治療薬	Everolimus	Yao <sup>(5)</sup> (2011)	RADIANT3	膵	2次以降	Placebo	高 <sup>+</sup> 中分化型NET	5	11.0	0.35 (0.27-0.45)
		Yao <sup>(6)</sup> (2016)	RADIANT4	消化管・膵	2次以降	Placebo	NET-G1, G2 肝腫瘍量少	-	13.1	0.48 (0.35-0.67)
	Sunitinib malate	Raymond <sup>(7)</sup> (2011)	SUN1111	膵	2次以降	Placebo	高分化型NET	9.3	11.4	0.42 (0.26-0.66)
殺細胞性抗悪性腫瘍薬	STZ+5-FU	Sun <sup>(8)</sup> (2005)	-	消化管	N/A	5-FU+DOX	N/A	16	4.5	N/A
	CAPTEM	Kunz <sup>(9)</sup> (2018)	E2211	膵	2次以降	Placebo	NET-G1, G2 肝腫瘍量多	33.3	22.7	0.58 (0.36-0.93)
放射線内用療法 (PRRT)	<sup>177</sup> Lu-DOTATATE	Strosberg <sup>(5)</sup> (2017)	NETTER-1	中腸	2次以降	Octreotide LAR 60 mg/月	NET-G1, G2	18	28.4	0.21 (0.13-0.33)
	<sup>177</sup> Lu-DOTATATE	Singh <sup>(9)</sup> (2024)	NETTER-2	膵・消化管	1次	Octreotide LAR 60 mg/月	NET-G2, G3	43	22.8	0.27 (0.18-0.41)

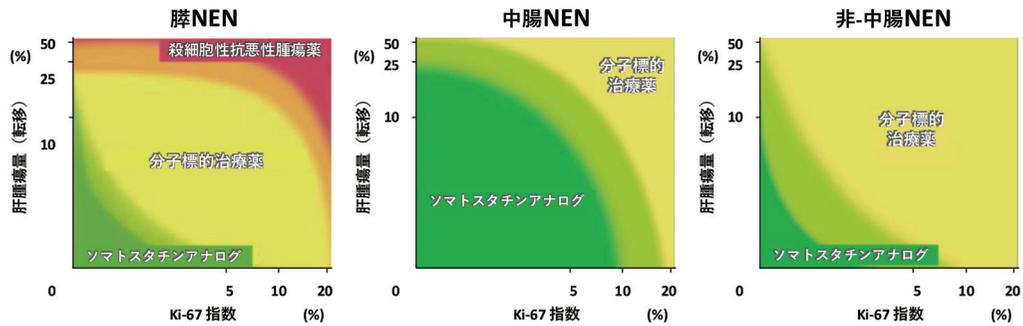


図2 NENに対する初回薬物療法の選択MAP  
文献<sup>6,7)</sup>より引用改変

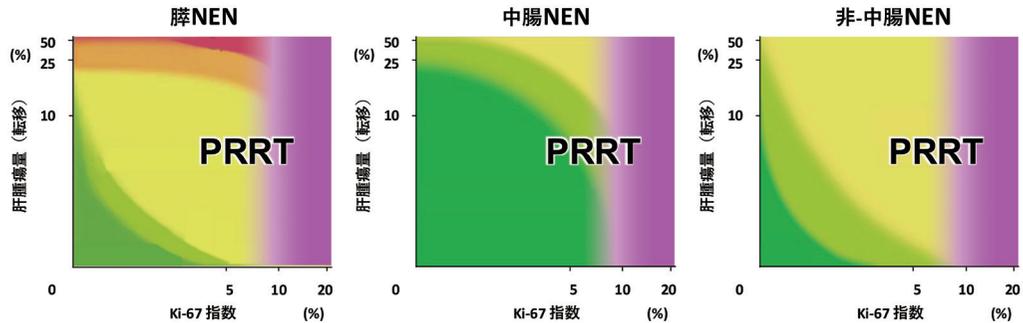


図3 PRRTのエビデンスを加えた治療選択MAP

瘍が多い症例などが良い適応と考えられる。

以上を薬剤選択の際に考慮すべき患者背景の根幹として、さらに各臨床試験のサブグループ解析における原発巣別の治療効果を鑑みて、本邦のExpertからNEN薬物療法の選択MAPが提唱され、臨床現場において広く参考にされている(図2)<sup>6,7)</sup>。

### 《V. PRRTの台頭》

PRRTは放射性核種を標識したペプチドを体内に投与する放射線内用療法の一つである。<sup>177</sup>Lu-DOTATATEはOctreotideに核種として<sup>177</sup>Luを標識した化合物であり、NENに発現しているSSTRと結合することで抗腫瘍効果を発揮する。SSTR陽性の切除不能小腸NETを対象とし、高用量SSA投与群と比較した第Ⅲ相試験(NETTER-1試験)<sup>8)</sup>において、非常に良好な成績を示した(PFS vs HR, 0.21; 95% CI, 0.13-0.33, p<0.0001)。この結果を受けて、2017年9月には欧州医薬品庁(European Medicines Agency: EMA)に、2018年1月にはアメリカ食品医薬品局(Food and Drug Administration: FDA)にて承認となった。最新の話題としては2024年6月にPRRTの一次治療としての有用性を検証するNETTER-2試験の結果が報告され、SSTR陽性のGEP-NET-G2, G3(Ki-67指数10-55%)に対して、NETTER-1試験と同様に<sup>177</sup>Lu-DOTATATE群においてPFSが有意に良好であることが示された<sup>9)</sup>。

これらのPRRTのエビデンスを先述の初回治療選択MAPに当てはめると、多くの症例でPRRTが一次治療として考慮されることとなり、その有用性の高さの表れであると考えられる(図3)。本邦の神経内分泌腫瘍診療ガイドラインにおいても、PRRTはGEP-NET-G1, およびG2(Ki-67指数10%未

満)では二次治療以降、NET-G2およびG3症例では、初回治療からの施行が推奨されるようになった<sup>10)</sup>。

### 《VI. PRRTの適応となる患者像》

このように、<sup>177</sup>Lu-DOTATATEはNEN診療において非常に有用な治療薬であるが、PRRTの適応となる患者像にはいくつかの制約がある。

まず前提条件として、V.でも述べた通り、<sup>177</sup>Lu-DOTATATEはSSTRに結合することで治療効果を発揮する薬剤であるため、SSTR発現の弱い腫瘍に対する治療効果は見込めない。SSTRの確認には、病理組織学的な免疫染色のほか、検査用放射性医薬品である<sup>111</sup>In-pentetreotideを用いたSSTRシンチグラフィ(SSTR scintigraphy: SRS)が有用であり、PRRTの適応判断において今や必要不可欠といえる。

対象患者の臓器機能においては骨髄と腎臓が線量を規定するため、これらの機能が概ね保たれていることも、投与後の副作用の観点から必要な条件となる。PRRT治療後急性期の副作用は悪心・嘔吐が中心であり重篤な副作用は少数であるが、中長期的には骨髄抑制と腎障害がしばしば問題視されてきた。骨髄抑制は治療後4-6週で最も顕著であるが、過去の報告によるとGrade 3-4の骨髄抑制は10%以下である<sup>11,12)</sup>。腎障害は開発当初に汎用されていた<sup>90</sup>Y-DOTATOCや<sup>90</sup>Y-DOTATATEといった核種において、特に頻度の高い副作用であったが、これら従来の核種と比較して<sup>177</sup>Luの放出するβ線の飛程距離は短く、その程度は比較的軽微であると考えられている。NETTER-1試験の追跡調査でもGrade 3-4の腎障害は報告されておらず<sup>12)</sup>、さらにNETTER-2試験のInclusion criteriaではCCr 40mL/minとNETTER-1試験のCCr 50mL/

minよりさらに緩和されているが、CTCAE Grade3以上の腎障害は2% (対象群1%)と報告されており、その安全性が示されたものと考えられる。

#### 《おわりに》

NENは希少疾患であるが、中でも頻度の高いGEP-NENに関して概説し、特にPRRTをはじめとした薬物療法について解説した。NETTER-1試験以降、NENに対するPRRTについてより多くの臨床試験が行われるようになり、NETTER-2試験をはじめ新たなエビデンスが確立されてきている。今後もNENの治療選択や管理方法は大きく変化することが予想され、その可能性は多岐に渡る。NENという希少疾患の領域におけるこのような治療の発展は、大いに喜ばしいことである。

#### 《参考文献》

- 1) Masui T, Ito T, Komoto I, Uemoto S, JNETS Project Study Group. Recent epidemiology of patients with gastro-entero-pancreatic neuroendocrine neoplasms (GEP-NEN) in Japan: a population-based study. *BMC Cancer* 2020;20(1):1104.
- 2) Dasari A, Shen C, Halperin D, et al. Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients With Neuroendocrine Tumors in the United States. *JAMA Oncol* 2017;3(10):1335-42.
- 3) Lee MR, Harris C, Baeg KJ, Aronson A, Wisnivesky JP, Kim MK. Incidence Trends of Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17(11):2212-2217.e1.
- 4) Igarashi H, Ito T, Nishimori I, et al. Pancreatic involvement in Japanese patients with von Hippel-Lindau disease: results of a nationwide survey. *J Gastroenterol* 2014;49(3):511-6.
- 5) Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology* 2020;76(2):182-8.
- 6) Ikeda M, Morizane C, Hijioka S, et al. Optimal strategy of systemic treatment for unresectable pancreatic neuroendocrine tumors based upon opinion of Japanese experts. *Pancreatol* 2020;20(5):944-50.
- 7) Honma Y, Ikeda M, Hijioka S, et al. Optimal first-line treatment strategies of systemic therapy for unresectable gastrointestinal neuroendocrine tumors based on the opinions of Japanese experts. *Invest New Drugs* 2023;41(6):777-86.
- 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(2):125-35.
- 9) Singh S, Halperin D, Myrehaug S, et al. [177Lu] Lu-DOTA-TATE plus long-acting octreotide versus high-dose long-acting octreotide for the treatment of newly diagnosed, advanced grade 2-3, well-differentiated, gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours (NETTER- 2): an open-label, randomised, phase 3 study. *Lancet* 2024;403(10446):2807-17.
- 10) 膵・消化管神経内分泌腫瘍(NEN)診療ガイドライン: 第2版: 2024年7月10日改訂. [cited 2024 Jul 11]; Available from: <http://jnets.umin.jp/>
- 11) Brabander T, van der Zwan WA, Teunissen JJM, et al. Long-Term Efficacy, Survival, and Safety of [177Lu-DOTA 0, Tyr 3] octreotate in Patients with Gastroenteropancreatic and Bronchial Neuroendocrine Tumors. *Clin Cancer Res* 2017;23(16):4617-24.
- 12) Strosberg JR, Caplin ME, Kunz PL, et al. 177Lu-Dotatate plus long-acting octreotide versus high-dose long-acting octreotide in patients with midgut neuroendocrine tumours (NETTER-1): final overall survival and long-term safety results from an open-label, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2021;22(12):1752-63.
- 13) Rinke A, Müller H-H, Schade-Brittinger C, et al. Placebo-controlled, double-blind, prospective, randomized study on the effect of octreotide LAR in the control of tumor growth in patients with metastatic neuroendocrine midgut tumors: a report from the PROMID Study Group. *J Clin Oncol* 2009;27(28):4656-63.
- 14) Caplin ME, Pavel M, Ćwikła JB, et al. Lanreotide in metastatic enteropancreatic neuroendocrine tumors. *N Engl J Med* 2014;371(3):224-33.
- 15) Yao JC, Shah MH, Ito T, et al. Everolimus for advanced pancreatic neuroendocrine tumors. *N Engl J Med* 2011;364(6):514-23.
- 16) Yao JC, Fazio N, Singh S, et al. Everolimus for the treatment of advanced, non-functional neuroendocrine tumours of the lung or gastrointestinal tract (RADIANT- 4 ): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet* 2016;387(10022):968-77.
- 17) Raymond E, Dahan L, Raoul J-L, et al. Sunitinib malate for the treatment of pancreatic neuroendocrine tumors. *N Engl J Med* 2011;364(6):501-13.
- 18) Sun W, Lipsitz S, Catalano P, Mailliard JA, Haller DG, Eastern Cooperative Oncology Group. Phase II/III study of doxorubicin with fluorouracil compared with streptozocin with fluorouracil or dacarbazine in the treatment of advanced carcinoid tumors: Eastern Cooperative Oncology Group Study E1281. *J Clin Oncol* 2005;23(22):4897-904.
- 19) Kunz PL, Graham NT, Catalano PJ, et al. Randomized Study of Temozolomide or Temozolomide and Capecitabine in Patients With Advanced Pancreatic Neuroendocrine Tumors (ECOG-ACRIN E2211). *J Clin Oncol* 2023;41(7):1359-69.

## 追悼

## 飯沼 武先生を悼む

遠藤 真広 ENDO Masahiro



昨年8月29日に飯沼武先生が90歳でご逝去されました。私は1973年4月に当時の放射線医学総合研究所(放医研)へ入職し、臨床研究部において研究員としての第一歩を踏み出しました。その半年後の同年10月、臨床研究部に飯沼先生を室長とする医学物理研究室が創設され、私は先生の元に配属されました。それ以来、1988年に医用重粒子線研究部に移るまでの15年間を飯沼先生の部下として研究生活を過ごしました。

飯沼先生は、大変にアクティブであり、また明るい方のため、研究室は笑い声に包まれることがしばしばありました。しかし、研究者としては厳しく、私の第一論文の最初の原稿は、私としては自信を持ってお渡ししたのですが、赤字だらけで戻って来ました。その後、何回かの往復後、これで良いという論文を投稿したところ、ほとんど修正されずRadiologyに受理されました。その過程で私は論文を書くことを学びました。

飯沼先生は1958年に東京大学工学部より放医研に転籍され、放射線計測の分野の研究者として、ヒューマンカウンター(HC)を用いて、原水爆実験の結果、地上に降下した $^{137}\text{Cs}$ を計測するプロジェクトに参加されました。このプロジェクトで、先生はいくつかの論文を出版されましたが、その中で日本人の体内の $^{137}\text{Cs}$ 量を計測した研究はNatureに掲載されております。また、HCのプロジェクトを進める中で知り合った永井輝夫先生の

依頼により、始まって間もないRIイメージング分野で、シンチグラム画像のコンピュータを用いた画質改善の研究を行い、逐次近似法によりボケ修正を行う方法を開発しました。医用画像の計算機処理の最も早いものの一つです。

先生が臨床研究部に移られたのと同じ1973年にHounsfieldがCTに関する論文を出版しましたが、その後、急速にCTが普及し、またその性能が短期間で著しく向上したため、X線診断が様変わりしたことは良く知られています。先生はCTの画像再構成法やハードウェアに関する解説を出版し、知識の普及に努力されました。

同じころ、館野之男先生が千葉大学から臨床研究部の研究室長として転任されて来られました。飯沼先生と館野先生はおおよそ20年間、PET開発とその臨床利用、MRIの基礎研究と臨床利用において研究チームを指導されました。またお二人はそれとは別に画像診断の診断能の定量的評価とがん検診の評価に注力されましたが、これは発展する医用イメージング技術を社会により良い形で適合させるためのものであったと私は考えております。

飯沼先生は、1994年に放医研を退職されましたが、その活動はやむことなく、ごく最近まで執筆や講演を続けておられました。本誌においても、直近の10年間に15編の記事を出版されております。その内容はがん検診や低線量被ばくモデルに関する提言やセミナー、研究会参加の印象記、書評など多岐にわたります。これらの多くは、現在の日本における過度に放射線を危険視する風潮に対して、生涯にわたる放射線の研究者としての見識を示されたものといえます。

私は、飯沼先生が最もアクティブであり、生産的であった15年間を部下として過ごすという幸運に恵まれました。そのことに感謝するとともに、核医学を中心とする画像医学の発展に尽くされた飯沼先生に敬意を表し、そのご冥福を心よりお祈り申し上げます。

(公財) 医用原子力技術研究振興財団

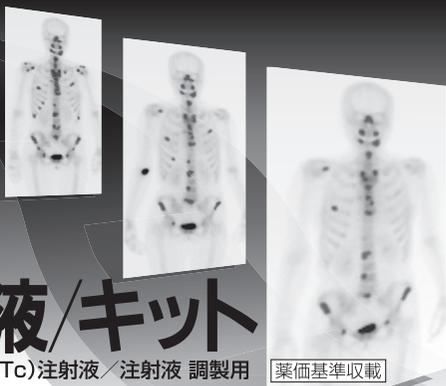
E-mail: endo.masahiro@antm.or.jp

編集  
後記

一般的には組織や委員会で代が変わる際には新しいエネルギーでものごと動きやすい状況となりますし、捉え方によってはチャンスということになると思います。これで満足してしまうことも多いと思いますが、引き継がれてきた良さを損なわない配慮はより重要となることも多いと思います。今年については、更に施設の増加が見込まれるルタテラについて、本誌の運営委員である国立ガンセンター中央病院放射線診断科伊藤公輝先生にお願いして1年間(計6回)のプランを組んでいただきました。まさしくリレー形式での総説を投稿していただくことでより深い理解が得られるのではないかと考えておりますし、新たに治療開始を考慮されている方々に参考にしていただけることを願っています。今後も、新しい検査や治療について、同様の企画内容ができれば良いと考えております。また、核医学検査の重要性をひろめるために、教育的な内容も盛り込んでいければよいと考えております。ご要望やご提案がございましたら、是非教えてください。

東日本大震災の日はその年度の放射線診療研究会の症例検討会予定日の数日前でした。その数か月後だったでしょうか。放射線診療研究会で飯沼先生の御講演があり、今回追悼文でご紹介いただいている内容ですが1960年代の日本での被曝についてのご自身のご報告を紹介していただきましたことを強い印象をもって記憶しております。当会にてお世話になりました。ご冥福を心よりお祈り申し上げます。

(編集委員長)



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<sup>注)</sup>

# テクネ<sup>®</sup> 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(<sup>99m</sup>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

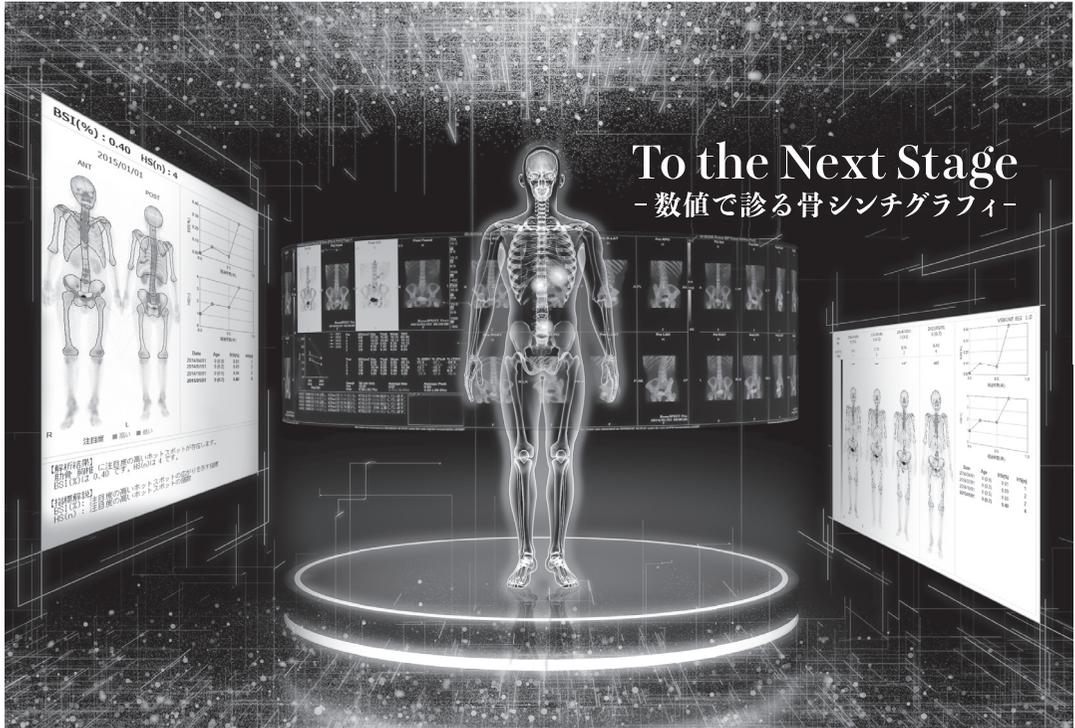



## Biograph Horizon

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 ホライゾン 認証番号:227ADBZ00164000



処方箋医薬品<sup>※</sup>

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 ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 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。

 日本メジフィジックス株式会社

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

さらに使いやすく、より高精細に。

未来の医療を見据えた、デジタルTOF PET-CTを今ここに。



## Cartesion Prime

### Luminous Edition

【一致的名称】X線CT組合せ型ボジトロンCT装置  
【販売名】PET-CTスキャナ Cartesion Prime PCD-1000A 【認証番号】301ACBZX00003000  
G000110

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 須山淳平(発行者) 事務局長：中西章仁 担当：坂倉智紀, 安達優子  
編集事務局 〒181-8611 杏林大学医学部放射線医学教室  
TEL. 0422-47-5511 FAX. 0422-76-0861 E-mail: nmkyorin@hotmail.com  
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,  
鳥井原彰, 岩淵 雄, 稲木杏史, 伊藤公輝, 山崎香奈  
2025年1月20日発行