

核医学研究会 (第36回 核医学夢工房)

場所：広島大学病院 第1講義室

【午前の部】 (10:00~12:00)

症例報告 (核医学検査でわかる典型的な症例および珍しい症例)

座長：県立広島病院 見田 秀次

- (1) 「人工関節置換術後の細菌感染症診断に有用な骨シンチグラフィの撮像法」

社会福祉法人恩賜財団済生会西条病院
木村 真一先生

- (2) 「脳脊髄液減少症における脊髄脳槽シンチグラフィに多方向の追加撮像が有用であった症例」

JA広島総合病院 高畑 明先生

- (3) 「神経内分泌腫瘍の肝転移疑いで原発巣を検索した症例」

倉敷中央病院 松本 直樹先生

- (4) 「心サルコイドーシスFDG-PET検査の際に関節リウマチを発見した一例」

島根県立中央病院 矢田 俊介先生

- (5) 「Intra-arterial injection of ^{18}F -FDG」
香川大学医学部附属病院 前田 幸人先生

(1)人工関節置換術後の細菌感染症診断に有用な骨シンチグラフィの撮像法

済生会西条病院 木村真一

整形外科診療において細菌感染症を疑うときは、視診、画像検査、血液検査、組織培養検査などを行い総合的に診断する。しかし、それぞれの検査には弱点が存在する。視診では、皮膚の発赤や腫脹を確認するが、初期の感染や感染部位が深部にある場合、確認することが難しい場合がある。血液検査は感染を発症していても初期の場合や程度により炎症反応が現れない場合がある。また他の疾患による数値上昇の可能性もあ

る。単純X線撮影では骨透亮像や人工関節の沈下、セメント部位の骨折など器質的变化を確認するが、感染かどうか判別はできない。同じくCT、MRIでは炎症による組織の変化を確認するが、感染の判定できない。また金属製インプラントが挿入されている場合はメタルアーチファクトが発生し確認が容易ではない。関節穿刺による組織培養検査は直接感染を確認する検査ではあるが侵襲的で、非感染患者に感染させるリスクを伴うため全症例に施行することは現実的ではない。

細菌感染症診断における各検査と問題点	
視診	⇒ 観察不可の可能性あり
血液検査	⇒ 他疾患で上昇の可能性あり
単純X線撮影	⇒ 感染の判定は不可能
CT MRI	⇒ メタルアーチファクトの発生
組織培養検査	⇒ 侵襲大きくリスクあり

骨シンチグラフィ

そこで当院では感染症診断に骨シンチグラフィを撮像することがある。通常撮像している3時間後の撮像は、骨髄炎や化膿性関節炎の評価は出来るが、軟部組織の炎症の評価は出来ない。そこで当院では感染を疑う場合Three Phase Bone Scintigraphy (以下TPBS)を撮像している。TPBSとは3相に分けて撮像する骨シンチグラフィの撮像法である。1相目はR Iを注入直後に撮像する血流相。2相目はR Iを注入して5分後から撮像する血液プール相。3相目は通常の骨シンチグラフィと同様、3時間後の遅延相である。これらの撮像を行うことで簡単に且つ非侵襲的で、金属アーチファクトの影響が少ない、視覚的評価が可能な画像が得られる。一般的に得られる所見は表の通り。感染がある疾患は、血流相、血液プール相、遅延相すべてで異常集積を得

ることができる。

骨シンチグラフィ(3時間後)

骨髄炎の評価 ○
化膿性関節炎の評価 ○
軟部組織炎の評価 ×

Ant Post
Three Phase Bone Scintigraphy (TPBS)

Three Phase Bone Scintigraphy (TPBS)

	撮影方法	マトリックス	収集時間/View	収集枚数	撮像方向
血流相	Dynamic Static	128 × 128	3sec	32	前後
血液プール相	Static	512 × 512	180sec	8	前後、左右、再斜位
遅延相	Whole Body SPECT	1024 × 256 128 × 128	約20min 10sec	1 30	前後 全周囲

症例 1 例、報告する。29 歳男性。バイクによる交通外傷で当院に救急搬送され、左股関節脱臼骨折と骨盤後壁骨折と診断された。

29 歳男性 バイク 対 自動車

左股関節脱臼骨折
左骨盤後壁骨折

受傷 2 日後に骨接合術を施行したが、脱臼を繰り返したため人工骨頭挿入術、人工関節置換術を施行した。人工関節置換術後、発熱、CRP の上昇、組織培養検査で MRSA が検出されたため、感染と診断し抗生物質

骨シンチグラフィ

を含んだセメントビーズを留置する手術を行った。その後経過は良好だったが、再び CRP の上昇を認めたため、感染の再燃を疑った。整形外科医師は関節穿刺をなるべく行いたくないと考え、骨シンチグラフィをオーダーした。

注入直後に撮像した Dynamic Static 正面像では目視で、明確な左右差は確認できなかった

血流相(注入直後) Ant

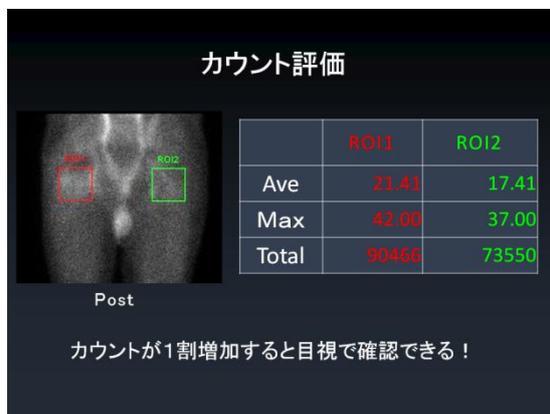
後面画像では、撮像して数秒後から左右差のある集積が確認できた

血流相(注入直後) Post

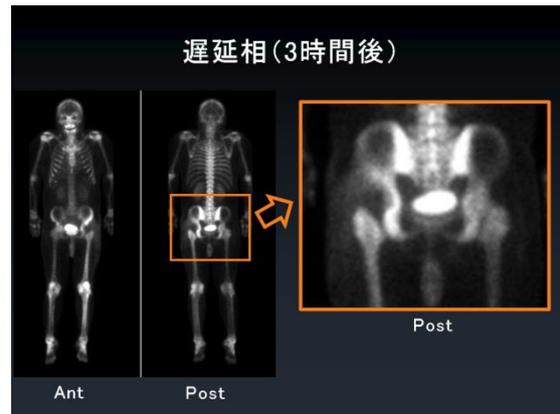
血液プール相の画像では、正面像でも左側に若干の集積を確認できたが、後面画像では左右差のある集積がしっかりと確認できた。



後面画像の大腿骨頭周辺、左右対称部位にROIを囲みカウントを計測すると、右に対し左は2割ほどカウント増加を認めた。なおカウントは1割増加すると目視で左右差が確認できる。



遅延相では骨の集積や人口骨頭による欠損像が確認できた。軟部組織の集積は軽度であった。この患者は関節穿刺を行わず、骨シンチと採血結果で感染の再燃と診断された。

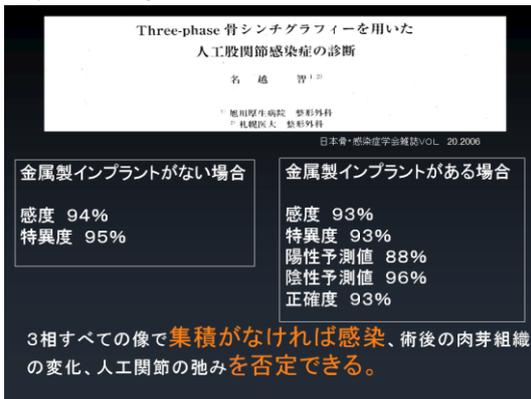


その後セメントビーズを搔爬し洗浄、抗生物質入りセメントビーズ再留置術を施行。抗生物質の点滴治療も継続した。その後感染は再発せず、新しいインプラントを挿入し、現在は独歩で生活し、半年に一度経過観察を行っている。



一般的に細菌感染症は炎症を伴う。炎症部位の血管は拡張し血流が豊富になる。骨シンチ製剤は骨に特異的に集まる製剤だが、早期の撮像を行うことで軟部組織の血流の評価ができる。造影CTやMRI等で血流の評価も可能だが、ガンマカメラによる撮像はメタルアーチファクトの影響が少ない画像を得ることができる。注意点としては、集積イコール感染ではないことを頭に入れておく必要がある。TPBSは血流を確認する撮像法であるため、手術後早期に検査を行うと肉芽組織による血流増加も考えらる。

その程度や期間は手術の侵襲度や個人差の影響もある。



2006年に日本骨・関節感染症学会で札幌医大の名越医師が発表した内容では、金属製インプラントが挿入されている患者の感度、特異度などすべてで高い値を出しており、人工股関節置換術の感染症診断にThree Phase 骨シンチグラフィは有用と結論づけています。今回の発表でお示しでなかったが、集積がない場合は感染の収束を確認できる良好な診断材料になることが期待できる。TPBSは感染部位の炎症による血流増加所見を簡単且つ非侵襲的に得ることができる撮像法であり、人工関節置換術後の細菌感染症診断に有用だった。

(2) 脳脊髄液減少症における脊髄腔脳槽シンチグラフィに多方向の追加撮像が有用であった症例

JA 広島総合病院 高畑 明

【背景・目的】

脳脊髄液減少症は交通事故などを含む外傷を契機に、脳脊髄液が漏出し減少することで、頭痛や頸部痛、めまい、耳鳴り、視機能障害、倦怠感などの症状を呈する病態を指す。脳脊髄液減少症といった疾患名は、保険病や国際疾病分類に該当する名称はなく、保険適応外の疾患とされた。しかし、疾患の診断・治療法の指針が整理され、平成28年度より硬膜外自家血注入療法が保険適用となり、今後検査件数の増加が期待できる検査である。

2011年、嘉山らの班により報告された脳脊髄液減少症の診断・治療法の確立に関する研究報告では、脳脊髄液減少症を病態ごとに低髄液圧症と脳脊髄漏出症に病名分類がなされた。本邦は脳脊髄漏出症に焦点を当てた内容となっている。報告の中で脳脊髄シンチグラフィの診断方法は、硬膜外の漏出所見と脳脊髄液の循環不全の2項目で陽性像を示す場合に漏出が確実とされている。硬膜外のRI集積像は、硬膜外の漏出所見を示し、以下の3項目を診断基準としている。(1) 正面・側面像で片側限局したRIの漏出像、(2) 正面像で非対称性のRIの漏出像、(3) 頸～胸部における正面像で対称性のRI漏出像。また、脳脊髄液循環不全所見は、24時間後像で脳槽より円蓋部のRI集積が少なく、集積遅延が認められる状態を指す。従来から用いられていた早期の膀胱漏出、クリスマスツリー像、24時間クリアランス値などの指標は参考扱いとなり、診断には正確な硬膜外漏出箇所を描出が必要になったと言える。今回我々は、通常のホ

ールボディ (WB) 収集だけでなく、追加したプレナー像、SPECT 像が診断に有用であった症例を提示する。

【検査プロトコール】

検査は RI を硬膜内注入後 15 分毎に WB 収集し、ベッド上安静のまま 3 時間後の収集、安静を解除後 6 時間、24 時間後に収集する。追加撮影のタイミングと当院の収集条件を Fig.1 に示す。

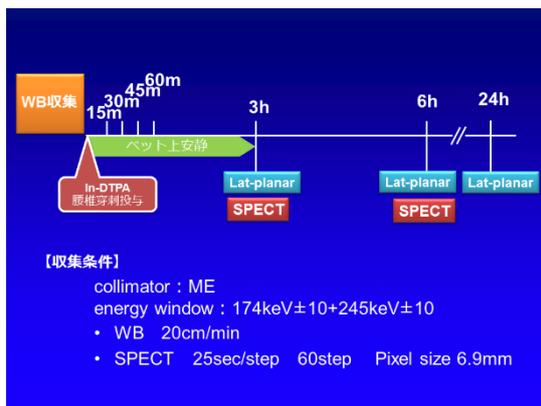


Fig.1 検査プロトコール

【症例】

本邦で提示する症例の概要を Fig.2 に示す。また経時的に収集した WB 画像を Fig.3、追加撮影の側面プレナー像と SPECT 画像を Fig.4 に示す。WB 収集では、RI 注入開始早期から膀胱描写が見られ、脊髓腔内の RI は早期に頸部に移行し、60 分の WB 画像で頸胸椎移行部に硬膜外の RI 集積が見られる。3 時間後に追加した側面のプレナー画像では正常像と比較し、頭蓋内の脊髄液循環不全を示す画像である。また SPECT の各断面像では明確な漏出部位の同定はできず、この時点では、頸胸椎移行部の髄液漏出といった診断結果となった。

34歳男性 (身長: 161cm、体重: 54kg)
 症状: 頭頸部にかけて痛み出現、痛みのため起き上がれなく、近医に受診MRI検査後、精査目的にて当院入院
 起立時の痛み (++) 吐き気嘔吐 (-)

他院MRIでの指摘: 脊髄背側の硬膜外血腫
 (当初、頸胸椎移行部dural AVF疑い)

発症起点: 交通事故あり (詳細は不明)

Fig.2 症例概要

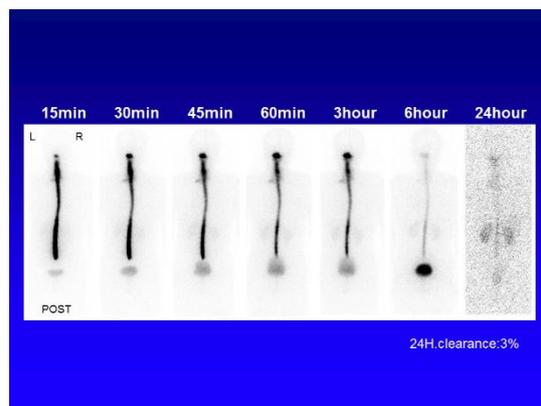


Fig.3 経時的 WB 画像

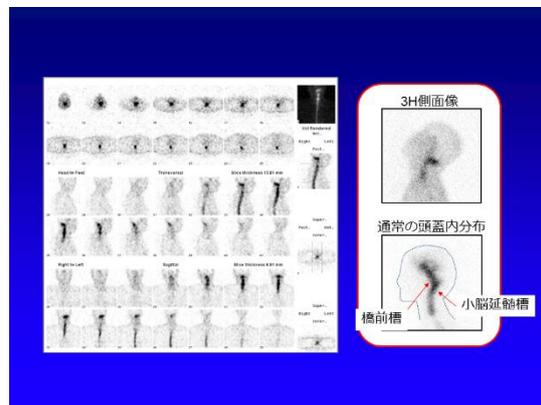


Fig.4 追加撮影画像 (3 時間後)

Fig.5 に MRI と RI の画像の融合をした結果を示す。当院の核医学診断装置は CT 一体型ではないため、画像の融合はソフトウェアを用いたものとなる。今回の症例では CT 画像の体位と RI 画像の体位が大きく異なっていたため MRI 画像との融合を行った。

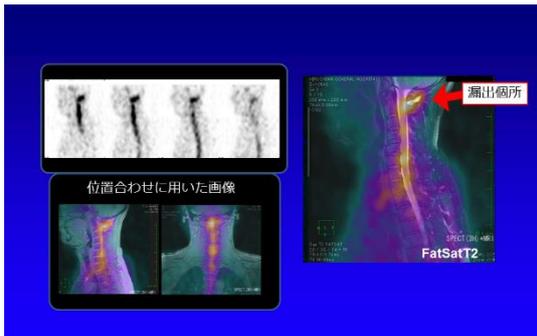


Fig.5 MRI と RI の融合画像

RI 画像に解剖学的な位置情報を付加する融合画像を診断に用いることにより、当初は頸椎上部の RI 集積は頭蓋内の集積と判断されたものが、上位頸椎領域の脳脊髄液漏出と漏出部位の変更がなされた。

【まとめ】

脳脊髄漏出症の治療において、自家血液を注入する箇所は、漏出部位に近い硬膜外が有効とされている。正確な漏出部位の同定は、適切な治療に必要な情報と考えられる。側面のプレナー画像の追加は WB 収集で評価できない RI 分布の描出、頭蓋内の RI 分布を経時的に評価可能である。また SPECT 画像と他のモダリティ画像を用いた融合画像は、漏出部位の同定に有用であり、積極的に追加収集をすることが必要と考えられる。

(3) 神経内分泌腫瘍の肝転移疑いで原発巣を検索した症例

倉敷中央病院 松本 直樹

当院で経験した、神経内分泌腫瘍 (Neuroendocrine tumor : NET) の肝転移疑いで原発巣を検索するため FDG-PET/CT と ^{111}In ペンテトレオチドシンチグラフィを施行した症例を報告した。

症例は 70 歳代男性。がん術後の経過観察の CT にて肝臓に結節が指摘された。結節が小さいためがん転移疑いとされていたが、エコーにて増大認めたため経皮的肝腫瘍針生検が施行された。その結果 CD56 および

synaptophysin 陽性、MIB1-index 5.5% であり、NET Grade2 相当と診断された。原発巣検索のため上下部消化管内視鏡および膵臓 MRI を施行されたが明らかな原発巣は見つからず、肝臓原発 NET と診断された。経皮的ラジオ波焼灼療法が施行されたが肝臓に転移が疑われる結節が出現し、再度原発巣検索のため FDG-PET/CT と ^{111}In ペンテトレオチドシンチグラフィが施行された。

Fig.1 に転移が指摘された MRIDWI 画像を示す。S4,S5 に約 1cm 程度の DWI 高信号を呈する結節が 3 カ所確認できる。Fig.2 に FDG-PET/CT 画像を示す。MRIDWI 画像で結節が確認された位置に FDG の集積亢進は認められない。Fig.3 に ^{111}In ペンテトレオチドシンチグラフィ画像を示す。MRIDWI 画像で結節が確認された位置に集積亢進が認められる。特に 24 時間後の画像で集積は顕著であることが確認できる。しかし原発巣を示唆するような集積亢進は認められなかった。

^{111}In ペンテトレオチドはソマトスタチン受容体 (Somatostatin Receptor : SSTR) を発現している NET などに特異的に集積し、他の組織から速やかに排出されることで、ガンマカメラによる撮像で腫瘍を描出することが可能で、ソマトスタチン受容体シンチグラフィ (Somatostatin Receptor Scintigraphy : SRS) の 1 つである。NET であっても SSTR を発現していない場合は検出できないので注意しなければならない¹⁾。生理的集積部位は肝臓、脾臓、腎臓、膀胱、甲状腺、下垂体、腸管 (24 時間後) などである。

Fig.4 に 2010 年 NET の WHO 分類を示す。2010 年 WHO 分類では、腫瘍の増殖動態を中心とした分類により、NET は Grade1 および Grade2 に分類された。神経

内分泌癌（Neuroendocrine carcinoma : NEC）は増殖能および悪性度が高く、Grade3に分類された。FDGは腫瘍の悪性度を反映して集積し、SRSは腫瘍の分化度を反映して集積する²⁾。

今回の症例はFDGで集積なし、SRSで集積ありであった。また、病理診断によりNET Grade2だった。NETにおいてSRS陽性は予後良好、FDG陽性は予後不良を示唆する所見と考えられることから、今回の症例は予後良好なNETであることが示唆される²³⁾。

今回の症例ではFDG-PETにてNETを検出することはできなかった。ガイドラインによると『FDG-PETはNETのように発育が遅い腫瘍の同定には向いておらず、肝転移巣を含む再発巣の同定率は低い、未分化で増殖能力の著しいNECの再発検索には有用である。』『FDG-PETで陽性の腫瘍は急速に発育する可能性が高く、そのような腫瘍のSRSやCTによる検出率はPETよりも劣る。』⁴⁾と記載されておりFDG-PETもNETの診断に重要な役割を担うと考えられる。また文献より、『Dual-tracer imaging(SRSとFDG-PET/CTの併用)はNETの不均一な病巣の生物学的な評価に有用で、患者の病態に即した治療方針の個別化・最適化に必須である。』²⁵⁾と記載されており、両者を併用してNETの核医学的画像評価を行うことは有用であると考えられる。

参考文献

- 1)オクトレオスキャン静注用セットインタビューフォーム
- 2)窪田和雄 PET Journal 2015 第30号 25 2015年
- 3)Garin E, et al: J Nucl Med 50:858-864,2009

4)膝・消化管神経内分泌腫瘍(NET)診療ガイドライン 第1版 2013年

5)Basu S. et al : Eur J Nucl Med Mol Imaging 41 : 1492-1496,2014

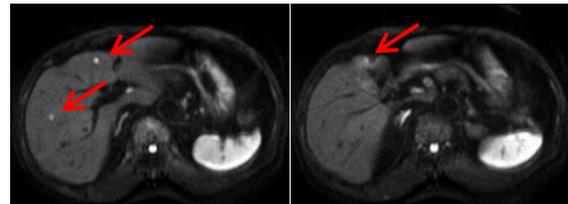


Fig.1 MRIDWI 画像

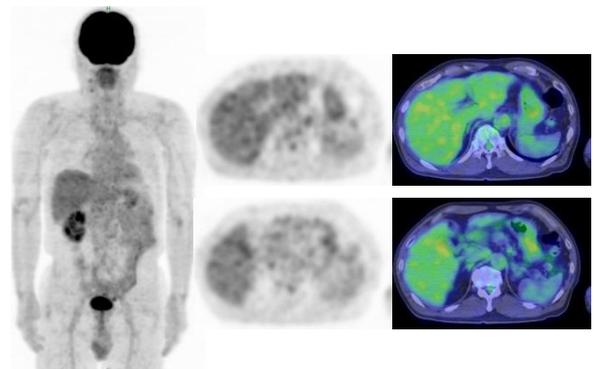


Fig.2 FDG-PET/CT 画像

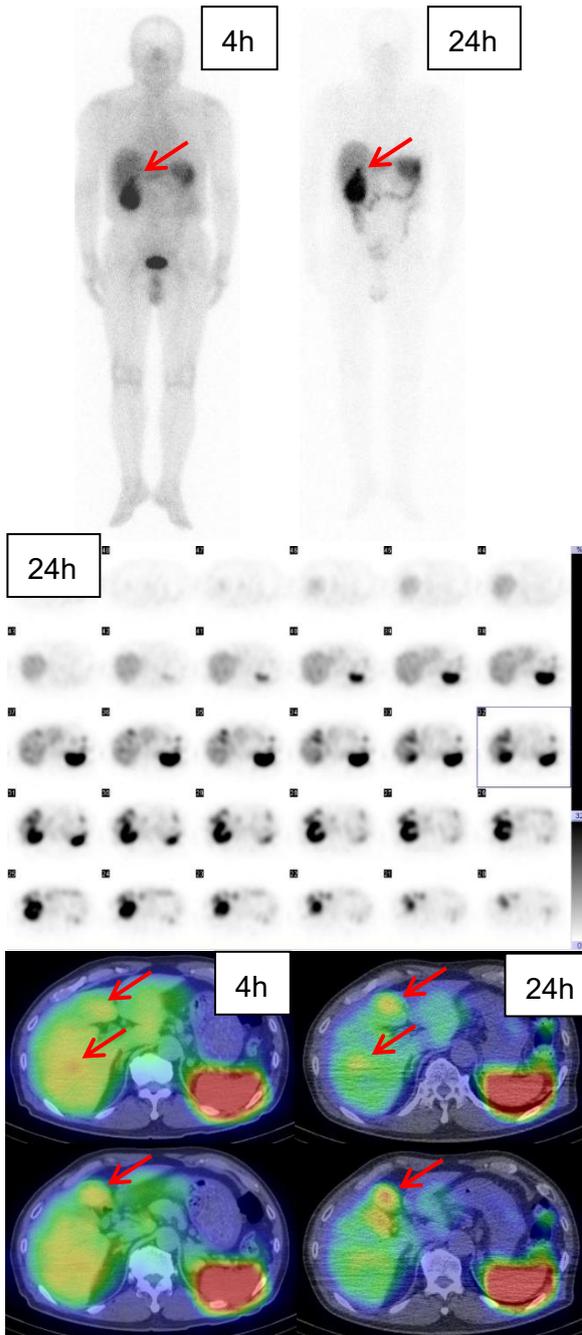


Fig.3 ¹¹¹In ペンテトレオチドシンチグラフィ画像

2010年 WHO 分類	核分裂像数	Ki-67 指数	特徴	
神経内分泌腫瘍(NET)	NET G1	< 2	≦ 2%	<ul style="list-style-type: none"> ・高分化型 ・腫瘍細胞は、正常細胞に似ている ・増殖能は低く、低～中悪性度 ・カルチノイド腫瘍と呼ばれる場合もある
	NET G2	2～20	3～20%	
神経内分泌腫瘍(NEC) (大細胞癌あるいは小細胞癌) G3	> 20	> 20%	<ul style="list-style-type: none"> ・低分化型 ・腫瘍細胞は正常細胞の機能をほとんど持たず、未熟で、増殖能が高い ・増殖能は高く、高悪性度 ・小細胞癌、大細胞癌に分けられる 	
Mixed adenoneuroendocrine carcinoma (MANEC)				
Hyperplastic and preneoplastic lesions				

2010年NETのWHO分類(およびFDG集積, SRS集積の関係)

Fig.4 2010年NETのWHO分類

(4)心サルコイドーシス FDG-PET 検査の際に関節リウマチを発見した一例

島根県立中央病院 矢田 俊介

Fluorodeoxyglucose (FDG) は、癌病巣だけでなく炎症病巣も陽性集積像として描出することが以前より経験され、FDG-PET 検査は、血管炎、動脈硬化プラーク、サルコイドーシスなどの疾患において炎症イメージングとしての価値が証明されてきた。

また保険診療外ではあるが、関節リウマチでは病巣の活動性のみならず、生物学的製剤による治療効果判定などについても価値を見いだされている。

今回提示する症例は、心サルコイドーシス診断と治療効果判定に心サルコイドーシス FDG-PET 検査を行った症例である。

症例は80代女性、主訴は息苦しさ、1週間前よりの呼吸苦と顔面浮腫、BNP が著明に上昇し、腎機能も悪くなったということで近隣の病院から紹介受診された。

血液データ、胸部 X 線、心電図、心臓超音波検査の結果より、心サルコイドーシスが強く疑われ、FDG-PET 検査を行うこととなった。

FDG-PET 検査を行った結果、心室中隔の菲薄化した部位も含め、左心室壁にびまん性の FDG 集積を認め、心サルコイドーシスに矛盾しない所見であり、その他の検査、経過から心サルコイドーシスの診断となった。また、両手関節に FDG の高集積を認め、既往歴等から関節リウマチの診断もなされた。心サルコイドーシスの治療のため、ステロイド治療 (30mg/day) を開始した。

8ヶ月後にフォローアップのため、FDG-PET 検査を再度施行し、心サルコイドーシス・関節リウマチともに、前回より軽快している所見であった。

心サルコイドーシスのために開始したス

ステロイド治療が、関節リウマチにも奏功した一例である。心サルコイドーシス診断目的に行った FDG-PET 検査であったが、関節リウマチを発見することができ、治療効果判定まで可能であった。Fig.1 にステロイド治療前後の PET 画像を示す。

当院では高齢の方の検査も多く、腕を降ろした状態で撮像を行っており、今回手関節の関節リウマチを発見することが出来た。また問診・カルテにおいて、手のしびれありとの記載があり、病変を見逃すことなく発見出来たと考える。検査を行う際に、しっかりとした問診を行うことにより、患者の状態を把握し、必要な部位も含めて適切な検査を行う必要があると考えさせられた症例である。

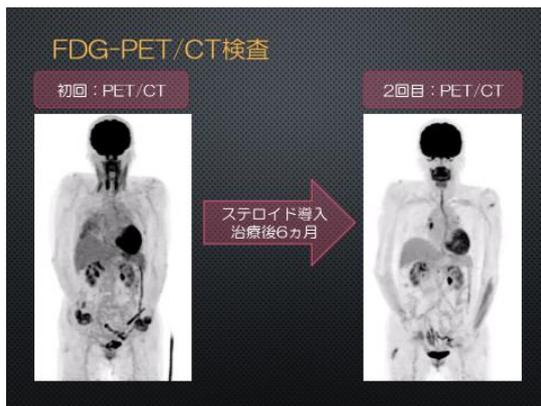


Fig.1 ステロイド治療前後の PET 画像

(5) 「Intra-arterial injection of ^{18}F -FDG」
香川大学医学部附属病院 前田 幸人

通常、FDG-PET における薬剤投与は静脈より行う。しかし故意でない理由で動脈より薬剤投与を行った場合、穿刺部より遠位に限局した集積亢進を示す画像となる場合がある。このような画像は Hot forearm sign, Hot hand sign, Glove phenomenon と呼ばれる。動脈から薬剤が投与された場合、このような画像所見を示すことを知ってお

ば、読影時に混乱しないが、SUV

(standardized uptake value) に影響を与える可能性があることに注意しなければならない。また鑑別として感染性や炎症性の疾患、骨折後変化、術後性変化、駆血帯を締めたままの静注などが挙げられる。

核医学検査において、各薬剤における正常像を把握することは、異常所見を検出する上で必須である。本症例のように技術的要因によるアーチファクトが起こりうることも考慮し、検査時の状況や臨床所見、他の画像所見と併せて総合的に判断すべきである。その中で最も早く画像を目にする我々診療放射線技師は、異常な画像が見られた場合、医師への連絡や患者への前処置の確認などを行うことはより正確な検査を行う上で重要であると考えられる。

中国・四国から世界に向けて核医学を
発信する！！ (11:00~12:00)

座長：鳥取大学医学部附属病院 崎本翔太

(1) 「国際学会への第一歩 -アジア核医学技術学会に参加して-

松江赤十字病院 陰山 真吾先生

(2) 「国内における中国・四国核医学と国際化への挑戦」

川崎医科大学附属病院 甲谷 理温先生

(3) 「JSRT国際化における中国・四国支部の取り組み」

日本放射線技術学会中国・四国支部

上田 克彦支部長

国際学会への第一歩

-アジア核医学技術学会に参加して-

松江赤十字病院 放射線科部 陰山真吾

核医学研究会 (第 36 回核医学研究会夢工房) では「国際学会への第一歩-アジア核

医学技術学会に参加してー」と題し、国際化への意識向上に向けて、韓国のソウルで開催された第5回アジア核医学技術学会の参加経験を述べた。

まずアジア核医学技術学会について説明した。学会の目的は日本、韓国、台湾の核医学の学术交流である。この学会は毎年秋に各国持ち回りで開催される。今年（2016年）は11月に台湾で開催される。国際学会のため当然であるが、全て英語による発表となる。自分自身も強く感じたのだが、国際学会には英語が大きな壁となることを強調した。

次に今回の参加に至る経緯について説明した。きっかけは知人に紹介されたことに始まった。私自身初めての海外発表となるため、それに至るまでの現実的な点、例えばパスポートが必要となること、費用が国内の学会よりは必要となること等、まず自分の感じた点を述べた。そして、英語への対応については周囲の協力を得ること、また今回の発表については発表内容の以前に発表に対して全て英語にて取り組むことを大きな目的として、学会参加に至った。

最後に実際の学会での様子を説明した。英語による口述発表で注意した点は原稿を見てもいいので、自信をもって堂々と話す点であると述べた。また質疑応答を経験し、英語を話すことも難しいがそれ以上に英語のヒアリングの難しさを痛感した。

今回、国際化への意識向上に向けて、第5回アジア核医学技術学会の参加経験を述べた。国際学会への参加にはやはり英語が大きな壁となる。しかし、難しいとばかりと言っているだけでも何も変わらず、何事も動き出さないと始まらない。その中でアジア核医学技術学会は国際学会への第一歩を踏み出すのに良いきっかけとなった。

国内における中国・四国核医学と国際化への挑戦

川崎医科大学附属病院 甲谷理温

日本放射線技術学会中国・四国支部（核医学）は、間違いなく日本トップの論文執筆を行っている。図1に示すように、近年の中国・四国支部会員が執筆した論文数（JSRT誌）は右肩上がりに上昇している。全国8支部中、中国・四国の会員数は多いほうではないと思われるが、基準を8分の1と考えても圧倒的に基準を越えるばかりか、2016年の論文（2016年5月末集計）は、3本掲載されており60%を占める結果となっている。しかしながら、中国・四国支部内の各県別の論文数には明らかな地域性が現れ、岡山県11本、広島県6本、島根県4本、山口県3本、香川県1本、その他の件0本となっているのが現状である。

また、英文誌（出版は日本も含む）の年次推移をFig.2に示す。2010年以降、中国・四国支部会員が執筆した英語論文は毎年1本以上掲載され、継続的な執筆が行われていることが示されている。Fig.3に日本語および英語論文の総数を示す。2011年以降の論文数は、毎年4本以上を維持している。しかしながら、全国学会および地方会での演題数に比べると明らかに低い数字であることも事実である。放射線技術学会は、学会演題数に比べ論文数が少ないことが問題となっている。どの支部よりも積極的に論文執筆を進めてきた中国・四国支部は、この現状に甘んじることなく、さらなる論文執筆を行う使命を担っていることも意識しなければならない。さらに、国際化が加速しているこの時期は、最大のチャンスであり、積極的に国際学会に参加し英語論文にも挑戦していくべきであると思われる。

行った研究は、学会発表を行っても新し

い医療の根拠（エビデンス）とならない。論文文化されたもののみがエビデンスとなるため、研究＝学会発表＝論文文化の方程式を確立しなければ、患者に貢献できる医療とならない。この方程式を徹底するために今後の「核医学夢工房」は、研究の進め方、抄録の書き方、わかりやすいスライド作成、論文の書き方などの教育も行っていく予定である。

核医学論文に占める中国四国の割合-JSRT誌-



Fig. 1 日本放射線技術学会誌の核医学論文に占める中国・四国支部会員の論文数およびその割合

英語論文の推移 (中四)

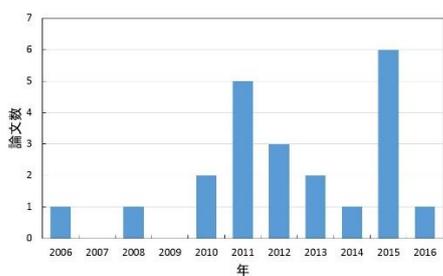


Fig. 2 中国・四国支部会員が執筆した英語論文数の年次推移

論文数 (日本語+英語) の推移 (中四)

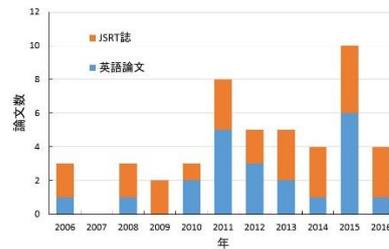


Fig. 3 日本語および英語論文の総数の年次推移

JSRT 国際化における中国・四国支部の取り組み

中国・四国支部長 上田克彦

JSRT では多くの国際交流、国際化事業を展開していますが、中国・四国支部会員はすべての事業に参加実績があります。支部としても支部国際推進委員会が企画した広島での平成 26 年度国際化推進セミナーを皮切りに、本部の国際戦略委員会との連携事業などいくつかのセミナーを開催し、総会学術大会における英語スライド化や英語発表への支援を行ってきました。平成 28 年度も英語論文・発表原稿校閲費用助成、さらには CSFRT 内の企画で英語発表に関するセミナーを企画しています。

中国・四国支部にて本部事業の海外短期留学経験者は 10 名、国際研究集会派遣は 29 名、海外研修参加者は 35 名（いずれも平成 26 年度まで実績）と他支部に比べても多いくらいの実績があります。これらの実績は、病院や教育機関での本務と合わせて学会事業が重要であることを認めていただき、派遣を後押ししていただいた職場の先輩方々のご理解があったからだと考えています。支部役員をはじめ私達世代も同様に若いスタッフに積極的に海外経験を積んでもらえるように努力している状況を見ると、

中国・四国支部には、国際人育成の「風土」があると言えます。

さて、第72回総会学術大会におけるスライドの100%英語化は、会員の皆様には大変ご心配をおかけしましたが、大きな混乱を招くことなく、すんなり実現されたとの感想を持っています。しかし、重要なのは英語化が最終目的ではなく、英語にすることにより、海外の研究者がJSRT会員の素晴らしい研究成果を知ることができます、さらに海外の研究者と交流し、新しい研究、診療技術の向上をすることで、社会に貢献することができます。もちろん、日本語の研究発表や日本語論文でも日本の中では大きな社会貢献をしてきたことは明らかです。これからは、さらに、世界に向けて社会貢献ができるよう、その一歩としての英語化であると認識してもらえるとありがたいです。

とはいえ、スラスラと発表や質疑応答ができる方は多くはないでしょう。むしろ少ないと言ってもいいと思います。しかし、カタコトでも英語発表や質疑応答ができる方は、かなりおられると思います。こういった話題になると出てくる有名な逸話があります。それは、「科学の公用語は英語ではありません。科学の公用語は poor な英語です。皆さんどんどん討論してください。」という、ある国際学会の大会長のスピーチの話です。

ネイティブスピーカーの多くは、「日本人は話す英語を習っていないだけ、心配はいらない」と言っています。習っていないのですから、そんなに上手に話せる訳はありません。適度に話せば良いのだらうと思います。

毎年横浜で開催される Japan Radiology Congress (JRC) は Radiological Society of North America (RSNA) や European

Congress of Radiology (ECR) に並ぶ国際学会を目標にするとされています。しかし、これまで、学術企画の中での海外の方が聴けるものはほとんどありませんでした。ECRは、英語を母国語としない国々が中心となっている学会ですが、すべてが英語で執り行われています。日本は特殊だと思わないようにしなければ、国際世界に取り残されて行くかもしれません。

私の知るかぎり世界の医学物理学会や診療放射線技師会のボードメンバーに日本人はいません。アジアの他の国から選出されています。また中国も毎年大きな学術大会を開催していますが、2日間にわたっての国際フォーラムが同時開催されアジアの有数の放射線技術関係者（医師以外）が研究発表を行っています。もちろん主催側である中国の方も数多く英語で発表されています。

平成25年にJSRT国際化特別委員会は、平成28年までに総会学術大会におけるスライドを100%英語化に、平成30年までに総会学術大会における口述発表の50%を英語にする目標を答申しました。前述しましたように本年（平成28年）の総会学術大会におけるスライドの100%英語化は実現しました。そして公式記録では口述発表は、43%が英語で発表されたとなっています。さらに驚くべきことに、予定外に英語で発表された方もおられたと報告されています。私自身も、会員の方が、海外からの発表者に英語で質問し何度も繰り返し討論されていた光景を目にしました。また、日本語発表ですが、英語スライドを見た海外の方が日本人の発表者に質問をしていたということも報告を受けています。

最後に、国際交流基金募金の活動について核医学研究会の皆様にご挨拶申し上げます。

中国・四国支部は募金額も他支部を圧倒していますが、冒頭に述べているように本部の国際交流事業への参加も他支部よりもかなり積極的です。国際交流事業に参加された支部会員の皆様には、少しでも若い世代の国際人育成にご協力いただけますようお願いいたします。

中国・四国支部としての国際化事業計画

- ・ 国際交流基金募金啓発
- ・ 国際化推進セミナー
- ・ 学術大会における国際化啓発企画
- ・ **国際研究集会発表者等費用一部助成**

中国・四国支部の国際事業派遣実績 (2014年度まで)

- ・ 海外短期留学 10名
- ・ 国際研究集会派遣 29名
- ・ 海外研修 35名

昔から国際人材育成の**風土**がある。

放射線技術学会を取り巻く国際環境

- ・ **JRCの国際化**
RSNAやECRIに並ぶ学会へ
- ・ 日本の優れた研究、技術を世界に発信
放射線技術研究は**世界唯一**の領域
- ・ アジアにおける**リーダーシップ**競争

JSRT第72回総会学術大会**英語発表率**

- ・ 英語口述発表数 200 英語希望 44
海外から 30
英語推薦 126

- ・ 英語口述発表率 **43%**
全口述演題数 462
全発表数(モニタ発表69含む) 531 (100%)

上記4枚は講演スライドの抜粋です。

【午後の部】 (13:00~15:10) 核医学初心者のための基礎的講演 (13:00~14:00)

座長：広島大学病院 高内 孔明

- (1) 「PET検査に用いる放射性核種」
広島平和クリニック 佐々木 公先生
- (2) 「定量的分子イメージングの実現に向けたPETの最新技術」
先端医療センター 赤松 剛先生

特別講演 (14:10~15:10)

座長：香川大学医学部附属病院
前田 幸人

「神経内分泌腫瘍の最前線」

高知大学医学部消化器内科学
講師 耕崎 拓大先生

- (1) 「PET検査に用いる放射性核種」
広島平和クリニック 佐々木 公

近年、¹⁸F-FDG のデリバリーによる薬剤提供が確立され、多くの施設で PET 検査が可能となっているが、サイクロトロンを保有する施設は限られる。当院では平成 17 年の開院以来サイクロトロンにより放射性核種を作製し、FDG 以外の薬剤による検査も行っ

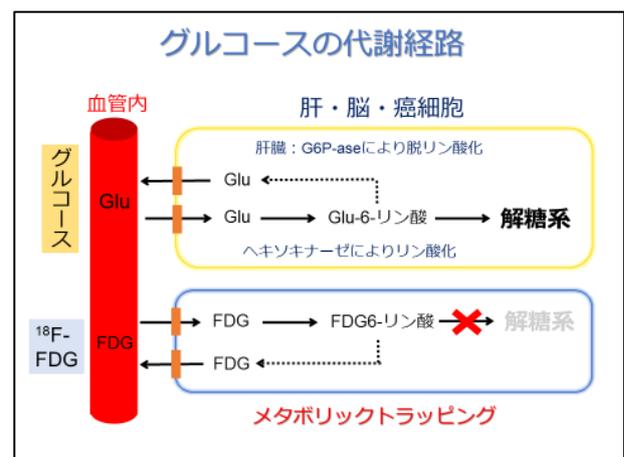
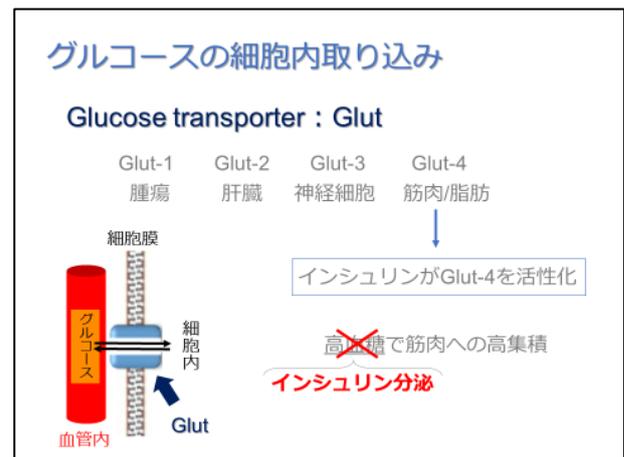
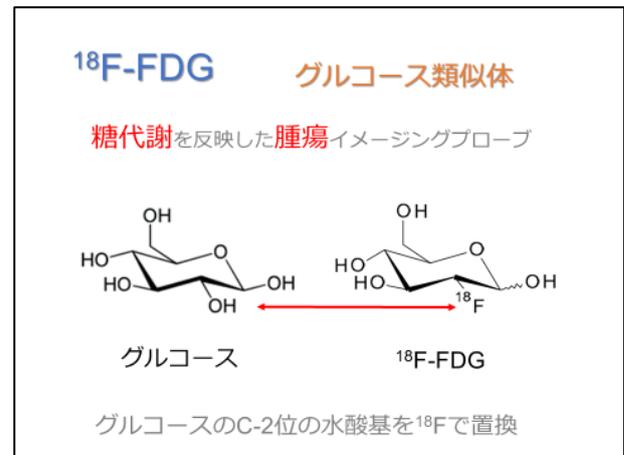
ている。また、平成 21 年より高精度放射線治療センターを併設し、PET 画像を含め、CT、MRI を使用したマルチモダリティ画像による高精度な放射線治療を行っている。そこで、PET 検査に用いる放射線核種(放射線薬剤)について、基礎と経験について放射線治療への応用を交えながら解説する。

1. ^{18}F -FDG

^{18}F -FDG は糖代謝を反映した腫瘍イメージングプローブでグルコースの C2 位の水酸基を ^{18}F で置換した薬剤である。グルコースの細胞内取り込みは細胞膜に存在するグルコーストランスポーター、いわゆる GLUT と呼ばれる膜タンパクにより細胞内に取り込まれる。GLUT の中で、GLUT1 は腫瘍に、GLUT2 は肝臓に GLUT3 は肝臓に、GLUT4 は筋肉に存在する。食事をした場合など血糖値が上がり腫瘍や脳の集積は低下する。しかし、グルット 4 はインシュリンによって活性化されるので、血糖値が上がりインシュリンが分泌されると筋肉への集積が増加する。つまり、高血糖で筋肉への高集積を認めるわけではなく、インシュリンの濃度上昇により筋肉への高集積を認めることになる。このことは、糖尿病患者の受信前指導に重要な知見である。FDG は悪性病変だけでなく炎症にも集積を認める。急性炎症では白血球（好中球）とマクロファージが増加し、このうちマクロファージでは糖代謝が活発で GLUT1 の活性が高いため、急性炎症には FDG 集積を認めることになる。

グルコースの代謝経路は、血中のグルコースはグルコーストランスポーターにより細胞内に取り込まれ、リン酸化されたあと解糖系に回り、エネルギー源となる。一方、FDG は細胞内に取り込まれ、リン酸化されたあと解糖系に回ることなく細胞内に取り

込まれる。これはメタボリックトラッピングと呼ばれる。



2. $^{13}\text{N}[\text{NH}_3]$ (アンモニア)

アンモニアは心筋血流量を反映した心筋

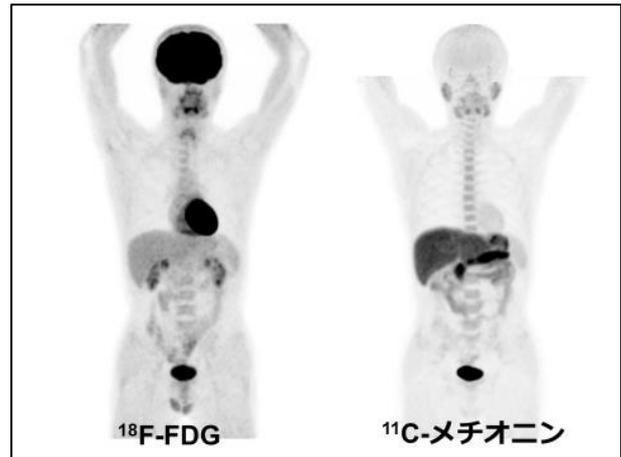
イメージングプローブである。アンモニアの窒素が ^{13}N に置換された薬剤で、SPECT よりも高解像度で定量的な検査が可能である。

3. ^{11}C -メチオニン

メチオニン¹⁾はアミノ酸で、その中でも体内で生成することのできない 9 種類の必須アミノ酸のひとつである。そのメチオニンのメチル基の炭素が ^{11}C に置き換わった薬剤で、アミノ酸代謝を反映した腫瘍イメージングプローブである。

メチオニンの細胞内取り込みと代謝経路は、血中のメチオニンは中性アミノ酸トランスポーターにより細胞内に取り込まれ、タンパク質合成に使用される。タンパク質はアミノ酸でできているので、タンパク質がたくさん作られるところにアミノ酸がたくさん必要になる。

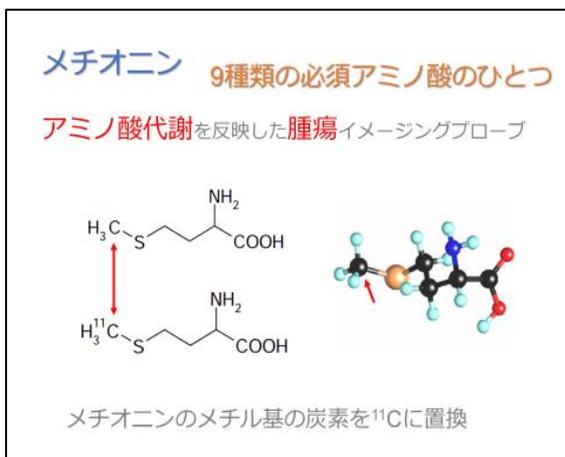
アミノ酸代謝は FDG と比較し、脳や心臓への生理的集積がほとんどないが、肝、脾、胃などに生理的集積を認める。一般的な臨床応用は放射線脳壊死と再発の鑑別と脳腫瘍の悪性度評価である。当院でも放射線治療後に造影 MRI にて高信号を認めた場合、メチオニンにより再発の有無を調べている。

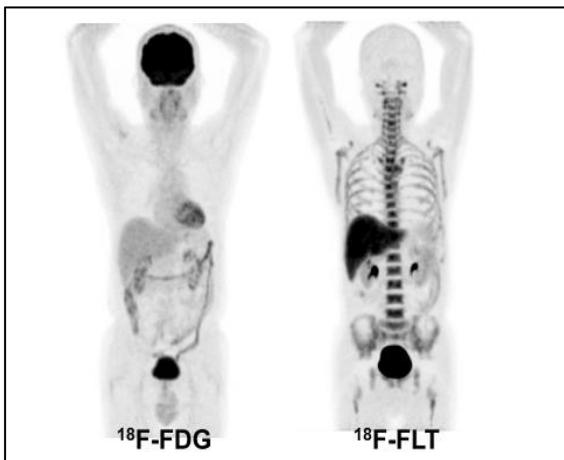
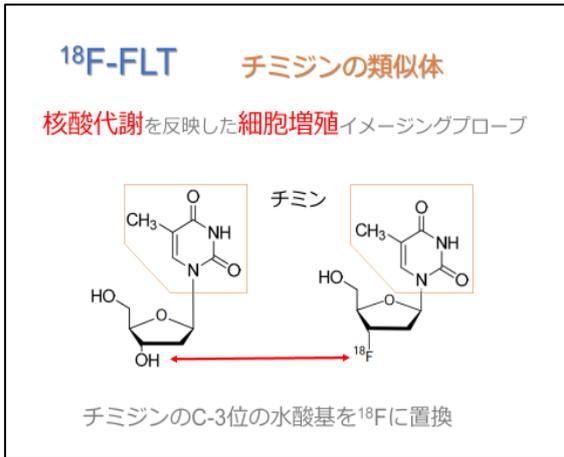


4. ^{18}F -FLT

FLT はチミジンの類似体で、核酸代謝を反映し細胞増殖イメージングプローブである。チミジンの C3 位の水酸基を ^{18}F で置換した薬剤である。

チミジンはヌクレオシドトランスポーターにより細胞内に取り込まれ、リン酸化され DNA 合成に使用される。細胞分裂により DNA を複製するので、細胞分裂が盛んなところにチミジンも集まる。リン酸化される場所によりチミジンキナーゼ 1 と 2 が存在する。FLT は細胞質の核内の TK1 を反映していると言われている。FLT は TK1 によりリン酸化された後 DNA 合成には使用されないため、細胞内に留まる。細胞増殖 (DNA 合成) の盛んな肝臓や骨髄に集積する。メチオニン同様、脳への生理的集積は認めない。当院では、FDG 高集積を示す放射線治療後病変について、炎症と再発との鑑別目的で FLT-PET を行うのが主たる利用目的である。





5. フルマゼニル

フルマゼニルは SPECT 製剤であるイオマゼニルと同じく、ベンゾジアゼピン受容体分布を反映し、てんかん焦点の検出に用いられる。抑制系神経伝達物質である GABA の受容体である GABAA 受容体と結合している中枢性ベンゾジアゼピン受容体がてんかん焦点では減少するため、集積低下として描出される。一般的には FDG 方が感度は高く、フルマゼニルの方がよりにてんかん焦点を限局的に描出できるとされている。当院では、広島大学病院てんかんセンターとの共同研究で、外科手術の適応となる難治性てんかん症例におけるフルマゼニル PET の有用性を検討したが、FDG-PET に比べて優位性は証明できなかった。

6. Na^{18}F

NaF は骨代謝を反映した骨イメージングプローブで、フッ素イオンとナトリウムイオンがイオン結合している。血中でフッ化イオンが骨に化学吸着し、ハイドロキシアパタイトの水酸基と交換されることにより骨に集積する。ハイドロキシアパタイトは骨リモデリングで吸着期に分解され形成期に沈着するが、骨転移ではこのリモデリングが破たんするので、 NaF により骨転移の評価が可能となる。テクネ骨シンチとの比較では、空間分解能の良さは明らかである。

NaF は骨シンチでだけではなく動脈硬化プラークの診断にも使えるのではないかと、という研究が 2010 年ころから発表されている。当院でも NaF による冠動脈プラークの不安定性について、広島大学循環器内科との共同研究を行っており、その成果を今年の日本循環器学会のプレナリーセッションで「近未来の循環器画像診断」の 1 演題として発表した。

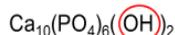
¹⁸F-NaF フッ化ナトリウム

骨代謝を反映した骨イメージングプローブ

¹⁸FとNa⁺がイオン結合

フッ化物イオンが骨に化学吸着

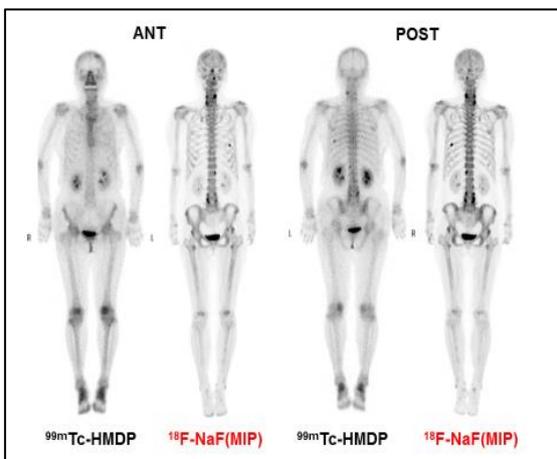
↓
ハイドロキシアパタイトの水酸基と交換



ハイドロキシアパタイト



フルオロアパタイト



以上、当院で使用可能な PET 薬剤について紹介した。当院では高精度放射線治療に役立つ分子イメージングとして PET 検査を活用したいと考えており、さらに様々な代謝を反映したイメージングプローブにより、解剖学的腫瘍体積だけでなく、生物学的腫瘍体積を用いて最適な治療範囲に、最適な放射線強度での治療を目指して取り組んでいきたい。

現状で使用できる PET 薬剤で、保険適用になっているのは、FDG、O-15 ガス、N-13-アンモニアであり、これ以外の薬剤について当院では安全性と作製方法が確立された成熟薬剤を中心に臨床応用してきた。

日本核医学会の分子イメージング戦略会

議では、PET 臨床研究の質の向上を図るために、院内製造 PET 薬剤の標準化と信頼性保証、PET 撮像標準化と質の向上が提案され、米国基準であるクリニカル GMP に追従する日本版 GMP が必要となると考えられ、当院でも時代の流れに合わせて新たな PET 薬剤を使用する体制を整備したいと考えている。

【定量的分子イメージングの実現に向けた PET の最新技術】

先端医療センター 放射線技術科・分子
イメージング研究グループ

赤松 剛

1. はじめに

近年、PET に関する技術の発展は目覚ましく、毎年のように新しい PET 装置や新しい技術が臨床応用されている。基本的には、空間分解能の向上および画質の向上（画像ノイズの低減）を目的とした技術がほとんどであり、ひいては定量精度の向上が期待されている。本発表では、定量 PET の重要性と問題点、ならびに定量精度の向上に寄与しうる PET の最新技術を、ハードウェアとソフトウェアの両面から紹介する。また、PET に関する最近の話題提供も併せて行う。

2. 定量の重要性

現在、診療として実施されている PET 検査は、そのほとんどががん診療における FDG-PET である。これまで FDG-PET の役割としては、がん病巣の検出、良悪性の鑑別、転移巣検索をはじめとする病期診断が主であったが、近年のがん分子標的薬の普及により、がんを形態のみならず代謝活性を定量的に診ることが重要視されてきており、化学放射線療法後の治療効果判定にも活用されている。さらに、新規のがん分子標的

薬の治験においても、新規薬剤の治療効果を評価するために、FDG-PET が盛んに利用されている。

FDG-PET における治療効果判定手法としては、European organization for research and treatment of cancer (EORTC) の基準や、PET response criteria in solid tumors (PERCIST) が標準的な方法として用いられている。これらの治療効果判定手法では、定性的な視覚評価とともに、SUV を用いた定量的な評価を行う。そのため、SUV の信頼性を担保することは、正確な治療効果判定を行ううえできわめて重要である。

このように、PET はこれまでの“定性的な機能画像”といった位置付けから発展を遂げ、最近では“生体機能をバイオマーカーとして計測する定量画像”として重要な役割を担っている。

3. 定量精度に関わる主因子

定量精度とは、“放射能集積を正しく計測する能力”を指す。臨床での PET 撮像においては、被検者に対する前処置、投与量、体動などの因子も関わってくるが、物理学的な因子としては、PET 画像の“最終的な空間分解能”と“画像ノイズ”が大きく影響する。この“最終的な空間分解能”とは、PET 装置の特性や各種設定条件を加味した最終的な PET 画像の空間分解能であり、NEMA body phantom 等の種々の大きさの球を搭載したファントムにおいて、「ホット球の大きさと SUV の関係」を示すことによって評価できる（リカバリ係数と呼ぶこともある）。NEMA 等の性能評価に代表される、点線源を用いて測定する空間分解能 (FWHM) とは意味合いが異なることに注意が必要である。

空間分解能が定量精度に大きく影響する

一方で、PET 画像は空間分解能が低いため、小集積は常に過小評価されたまま定量評価が行われている。一般に、直径 3cm 以上の大きさがなければ正しい定量値を得ることはできない。しかしながら、治療効果判定の対象とする病変は、悪性腫瘍の原発巣やリンパ節転移など、そのほとんどが直径 3cm 以下の微小な構造物である。

画像ノイズに関しては、特に最大値 (SUV_{max}) を使用する際に大きく影響を与える (図 1)。正しい定量値を得るためには、十分な計数統計量を確保し、ノイズが少ない画像を得ることが重要である。

これらのことから、真の定量的分子イメージングを実現するためには、高空間分解能および高感度が必要不可欠である。

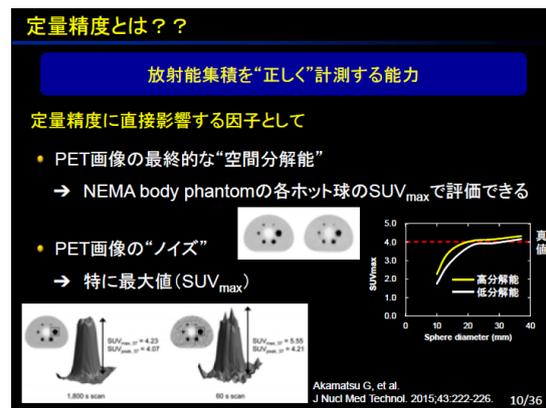


図 1. 定量精度に影響する物理学的因子

4. PET の最新技術 (ハードウェア)

空間分解能や感度の向上に寄与することが期待される最新技術の中で、すでに臨床応用されている技術をハードウェアとソフトウェアに分けて紹介する。なお、本発表ではあくまでも紹介に留め、技術の詳細に関しては各文献等を参照されたい。

- SiPM (silicon photomultiplier)

これまでの PET 検出器は、入射した放射

線を光に換えるシンチレータと、光を増幅して電気信号に換える光電子増倍管の組み合わせが長らく採用されてきた。SiPMは光電子増倍管に取って代わりうる光センサーで、エネルギー分解能や時間分解能を向上させることが知られている。また、磁場の影響を受けにくいことから PET/MRI でも使用されている。

- DOI (depth of interaction) 検出器

現在、主に使用されている長方形のシンチレータでは、シンチレータへの放射線の入射角が大きくなると（斜め方向より入射すると）、放射線が入射したシンチレータと、検出したシンチレータにズレが生じる。その結果、line-of-response (LOR) が正しく検出されず、放射線の入射角が大きくなる撮像視野の辺縁ほど画像がボケてしまう。

DOI 検出器は、シンチレータを複数の層に分割することによって、深さ方向の検出位置を特定できる検出器である。それにより、LOR を正しく特定することができ、画像のボケを抑え、空間分解能を向上させることができる。乳房専用 PET 装置や小動物用 PET 装置を中心に実用化されている。

- Monolithic detector

DOI 検出器の考え方とは全く異なり、シンチレータを1つの大きな塊（モノリス）として使用する。塊のシンチレータに SiPM などの光センサーを接着し、シンチレータが発光した光の広がり（シアー）の程度を測定することによって、検出位置を特定することができる。本検出器は DOI 検出器と同様に深さ方向の検出位置を特定できるとともに、時間分解能を向上させることが報告されており、後述する Time-of-flight の効果の向上が期待されている。

5. PET の最新技術（ソフトウェア）

続いて、臨床応用されているソフトウェアの最新技術をいくつか紹介する。

- PSF (Point-spread function)

DOI 検出器の項で触れた、検出器の構造上生じる撮像視野内のボケを、画像再構成中に補正する技術である。まず、撮像視野内のそれぞれの地点における検出確率の点広がり関数 (PSF) を実測、もしくは推定し、その PSF データを画像再構成アルゴリズム内に組み込むことによって、LOR を正しい位置へと補正する。

PSF 技術を用いることにより、乳がんの腋窩リンパ節転移など、小病変の検出能が向上することが示されている。

- TOF (Time-of-flight)

対となっている消滅放射線の検出時間差を利用し、消滅放射線の発生位置を LOR 上の特定の範囲に絞りこむ技術である。TOF 技術を用いることによって、画像の signal-to-noise ratio (SNR) が上昇し、病変検出能が向上することが報告されている。なお、検出器の時間分解能が良いほど、被検者の体格が大きいほど、TOF の利得は大きい。

- Bayesian penalized likelihood reconstruction

現在の PET 画像再構成の主流は逐次近似画像再構成であるが、逐次近似画像再構成では、画像を完全に収束させると（画像の更新回数を増やすと）、画像のコントラストは上昇する一方で、ノイズが増加してしまう大きな問題がある。

そこで、Bayesian penalized likelihood reconstruction では、逐次近似の画素値更

新の際に、近傍の voxel の値を参照しつつ画素値の更新をするかしないかを選択することで、均一であるところは均一なままで（ノイズを抑えつつ）、画像を完全に収束させる。臨床での有用性は現時点でほとんど報告されていないが、肺の小結節や大腸がんの肝転移を対象として、検出能を向上させる可能性が示唆されている。今後さらなる検証が必要である。

6. まとめ

本発表では、PET の最新技術についてハードウェアとソフトウェアの両面から紹介した。今後、さらなる技術の進歩により、PET の高空間分解能化、高感度化が進むと考えられる。もし、小集積を過小評価しない、真の定量 PET が実現すれば、PET がバイオマーカーとして確立され、医療の発展に大きく寄与できると予想される。臨床現場の診療放射線技師としては、最新技術を正しく理解し、最大限活用することによって、PET の新しい有用性を報告していくことが重要である。

まとめ

- 検出器（ハードウェア）と画像再構成（ソフトウェア）の進歩によってさらなる**高分解能化・高感度化**が進むと考えられる
- 小集積を過小評価しない、真の定量PETが実現すれば
 - PETが画像バイオマーカーとして確立される（標準化が容易）
 - 病変検出能の向上のみならず、定量精度も向上（診断能の向上）
 - 新規治療薬の効果を正確に評価でき、医療の発展に大きく寄与できる

臨床現場の診療放射線技師としては

最新技術を正しく理解し、最大限活用することによってPETの新しい有用性を報告していくことが重要

24/36

図2. まとめ

7. (参考) PET における最近の話題

本発表の主テーマからは離れるが、貴重な機会であったため、PET における最近の話題についても簡単に紹介する。

- PET/MR
- アミロイドイメージング
- タウイメージング
- アミノ酸代謝イメージング
- ^{18}F -NaF
- ^{68}Ga ソマトスタチンアナログ
- FDG-PET におけるアルツハイマー病と前頭側頭葉変性症の鑑別診断
- FDG-PET における不明熱診断

特にタウイメージングに関しては、本年（2016年）の米国核医学会（Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging）において ^{18}F -AV1451-PET が Image of the year に選出されるなど、非常に注目されている。

繰り返しになるが、本発表はあくまで最新技術の紹介や話題提供に留まるため、詳細については各種文献を参照されたい。本発表をきっかけに興味をわく技術があれば、より深く突き詰め、自身の知識を深めるのみならず、さらなる有用性を報告していただければ、嬉しい限りである。

特別講演

神経内分泌腫瘍の最前線

高知大学医学部消化器内科

耕崎拓大、西原利治

【はじめに】1907年にドイツの病理学者 Oberndorfer によって癌と良性腫瘍の中間的な性格を有する腫瘍として carcinoid (カルチノイド) と命名された。この腫瘍の起源は生体に広く分布する神経内分泌細胞であることが明らかになり、また銀を用いたグリメリウス染色などによって腫瘍内に内

分泌顆粒が証明され、ホルモン産生能を有していることも判明した。カルチノイド腫瘍、内分泌腫瘍などの呼称の変遷を経て、2010年にWHOが新たな組織分類を提唱し、神経内分泌腫瘍neuroendocrine tumor (NET)と総称されて今日に至っている。このなかで細胞増殖関連抗原のKi67 indexまたは細胞分裂数の2因子のみから構成されるきわめて簡便な分類方法によって、NET G1, NET G2 およびNEC (大細胞型神経内分泌癌、小細胞癌)に分類されることとなった(図1~4)。現在このWHO2010のgradingが広く世界で用いられている。今回、これらNETの診断を中心に解説する。

【診断】NETの診断には種々の検査が存在する。ホルモン症状などでNETが疑われた場合は各種ホルモン検査(インスリン、グルカゴン、ガストリン、ソマトスタチン、VIPなど)を測定する。腫瘍マーカーでは神経特異性エノラーゼ(NSE)、ガストリン放出ペプチド前駆体(pro GRP)があるが感度・特異度ともに低い。クロモグラニンA(CgA)は欧米では広く使用されているが本邦では保険適応がない。画像診断であるが腭腫瘍を認めた場合、NETは必ず鑑別しなくてはならない疾患の一つである。NETの多くは多血性であり(図5)、典型例では診断は比較的容易であるが、乏血性(図6)や嚢胞変性を呈するような非典型例も少なからず存在するため注意が必要である。超音波検査では小径のNETは低エコーで境界が明瞭・整が特徴である。近年は超音波内視鏡(ESU)(図7)および引き続き施行される超音波内視鏡下吸引針生検(EUS-FNA)による組織学的証明が必須と言える。PET-CTは全身の検索が1回の検査で可能であるが、NETにおける感度は50%程度と低い(図8)。しかし骨や筋肉など他のmodalityでは描出が困難な

unexpected lesionの描出に優れている(図9)。またガストリノーマやインスリノーマでは腫瘍径が小さくCTやEUSでも描出が困難な場合も多く、その局在診断には選択的動脈内カルシウム(セクレチン)負荷試験が有用である(図10)。

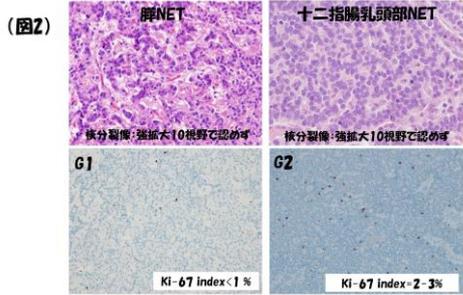
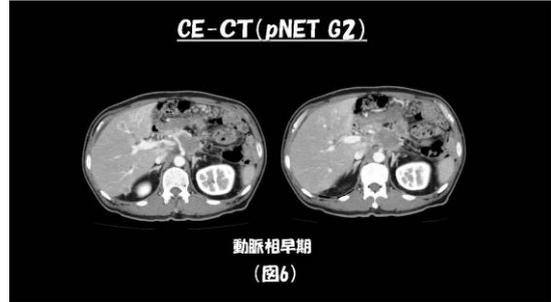
一方、欧米に遅れること20年、本邦でも2016年1月よりSomatostatin receptor scintigraphy(SRS)が保険収載された。NETにはsomatostatin receptor(SSTR)が高頻度に発現しているため、somatostatinの類似物質であるpentetreotideに¹¹¹Inを標識することでSSTRが発現しているNETを描出する検査である(図11~14)。治療前の診断、転移・再発や原発不明NETなどに有用である。その他、ソマトスタチン類似薬による治療(図17)予測や本邦では保険適応となっていないが、ソマトスタチン類似体に放射性物質を標識し、放射線内照射をする放射性核種標識ペプチド治療(Peptide receptor radionuclide therapy; PRRT)(図18)の治療予測にも有用である。またPET-CTは高分化NETの描出が不良で、逆に低分化NETの描出に優れているが、SRSは高分化NETの描出に優れており両者の組み合わせも有用と思われる(図14、15)。さらに欧米ではソマトスタチン類似体にGaを標識させるDOTATOCやDOTATATE検査(図16)の有効性も報告されている。

【まとめ】NETには“病名診断”だけでなく、gradingによる悪性度分類、ホルモン産生の有無、病変の局在診断、治療効果の予測といった多様な項目が治療する上で必要となる。そのため種々の検査を組み合わせNETの“質的診断”まで迫ることが重要である。

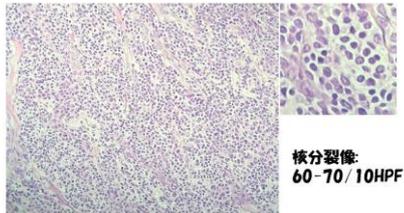
膵・消化管NET WHO分類2010
- Grading -

WHO分類	Grade	Mitotic count (10HPF)	Ki-67 index (%)
NET G1	G1	<2	and/or ≤ 2
NET G2	G2	2-20	and/or 3-20
NEC	G3	>20	and/or > 20

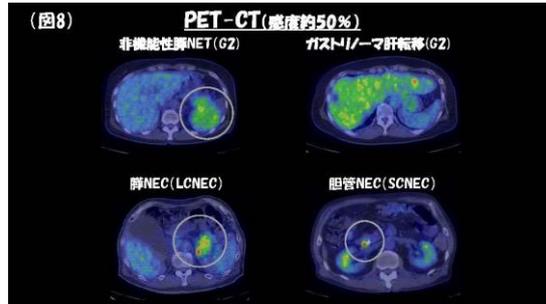
(図1)



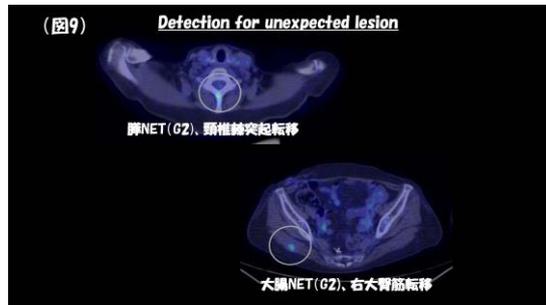
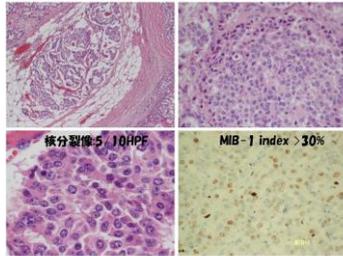
胆管小細胞型神経内分泌癌 (NEC, SCNEC)



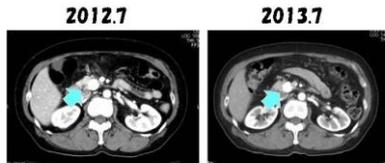
(図3)



(図4) 膵大細胞型神経内分泌癌 (NEC, LCNEC)

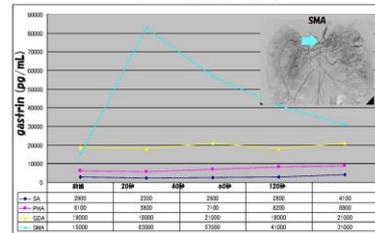


CE-CT (pNET G1)

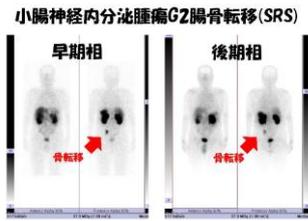


(図5)

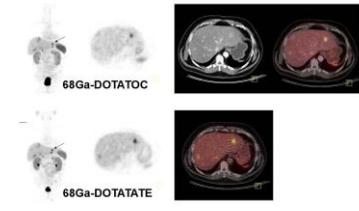
選択的動脈内カルシウム負荷試験 (SA→PHA→GDA→SMA)



(図10)

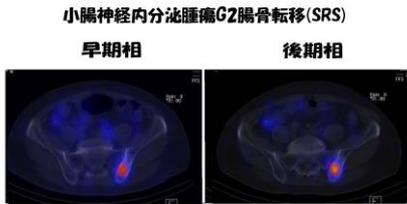


(図11)

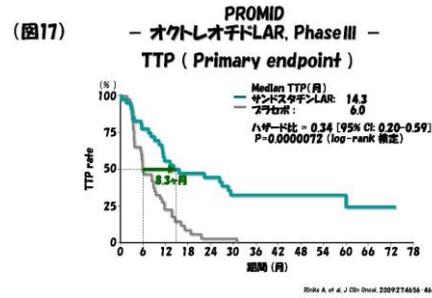


Example of lesions with exclusively higher uptake of 68Ga-DOTATATE than 68Ga-DOTATOC (patient 27). Thorstein O. Poppo et al. J Nucl Med 2011;52:1844-1870

(図16)

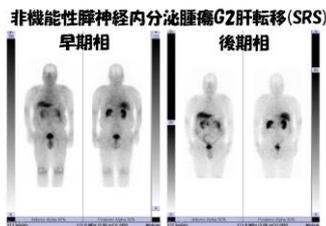


(図12)

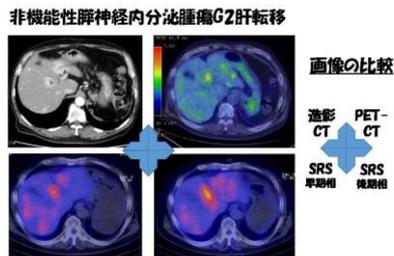


PRRT抗腫瘍効果

報告者	使用核種	症例数	CR(N) (%)	PR(N) (%)	SD(N) (%)	CR+PR (%)
Valkema	⁹⁰ Y-DOTA ⁰ -Tyr ² -Octreotide	58	0	5 (9)	36 (62)	9
Imhof	⁹⁰ Y-DOTA ⁰ -Tyr ² -Octreotide	1109	7 (0.6)	371 (33.5)	-	34.1
Forrer	⁹⁰ Y-DOTA ⁰ -Tyr ² -Octreotide	116	5 (4)	26 (23)	72 (62)	27
Waldherr	⁹⁰ Y-DOTA ⁰ -Tyr ² -Octreotide	39	2 (5)	7 (18)	27 (69)	23
Sward	[¹⁷⁷ Lu-DOTA ⁰ -Tyr ² -Octreotide	16	0	6 (38)	8 (50)	38
Kwakkeboom	[¹⁷⁷ Lu-DOTA ⁰ -Tyr ² -Octreotide	310	5 (2)	86 (28)	158 (51)	30



(図13)



(図14)

Relationships between PET-CT and SRS in NET

2010年 WHO分類	核分裂像数	Ki-67指数	
神経内分泌腫瘍 (NET)	NET G1	<2	≤2%
	NET G2	2~20	3~20%
神経内分泌癌 (NEC) (小細胞癌 or 大細胞癌)	NEC	>20	>20%
Mixed adenoneuroendocrine carcinoma (MANEC), adenocarcinoma: 30%			
Hyperplastic and preneoplastic lesions			

(図15)