

## 社会医療法人財団慈泉会 脳画像研究所 平成 28 年度研究活動報告会

日付： 平成 29 年 4 月 28 日 金曜日

時間： 18：00～20：00

場所： 慈泉会ヤマサホール 2 階大ホール

### <プログラム>

18:00 開会挨拶 慈泉会医学研究研修センター長 小林茂昭

18:05 - 19:00 慈泉会脳画像研究所活動報告・研究報告

座長 慈泉会脳画像研究所 橋本隆男

1. 平成 28 年度活動報告

慈泉会脳画像研究所・相澤病院ポジトロン断層撮影センター 小口和浩

2. 転移性脳腫瘍に対する放射線治療後に生じた局所再発・放射線壊死の

$^{11}\text{C}$  メチオニン PET による診断と救済治療

慈泉会脳画像研究所・相澤病院ガンマナイフセンター 四方聖二

3. 認知症の脳画像診断の経験

NHO まつもと医療センター臨床研究部長 武井洋一

4.  $^{11}\text{C}$ -PiB-PET を用いた全身性アミロイドーシスにおける多臓器アミロイド

沈着評価の有用性

信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科 江澤直樹

5. 陽電子放射断層撮影装置を用い冠動脈プラークの安定性を評価した

急性心筋梗塞の 1 例

慈泉会脳画像研究所・信州大学医学部循環器内科 加藤太門

19:00 - 19:50 特別講演

座長 慈泉会脳画像研究所 小口和浩

「冠動脈疾患の病態と治療」

信州大学医学部 循環器内科学教室 血管内治療講座 海老澤総一郎 先生

19:50 閉会挨拶

慈泉会脳画像研究所 小口和浩

## 社会医療法人財団慈泉会 脳画像研究所 平成 28 年度の主な活動

### 慈泉会脳画像研究所

小口和浩（相澤病院 PET センター）

橋本隆男（相澤病院神経内科）

四方聖二（相澤病院ガンマナイフセンター）

慈泉会は、相澤病院 PET センターの設備を活用し、保険診療として行われる PET 検査のみならず、保険診療外の様々な薬剤を用いた脳全身の分子イメージングを用いて各種疾患の臨床研究を積極的に行うべく、平成 25 年度に慈泉会脳画像研究所を開設した。以下に平成 28 年度の主な活動を報告する。

#### 平成 28 年度の活動

1. 平成 28 年 4 月 22 日に「平成 27 年度研究活動報告会」を相澤病院ヤマサ大ホールで行った。信州大学医学部精神医学講座教授 鷲塚伸介先生お招きし「うつ病・双極性障害に関する最近の知見」の特別講演を拝聴した。
2. ホームページを更新した (<http://www.ai-hosp.or.jp/nougazou/index.html>)
3. 脳画像研究所入口横に、寄付者名掲載プレートを更新した。
4. 脳アミロイドイメージング剤 C-11 Pittsburgh compound-B (PiB)、アミノ酸代謝イメージング剤 C-11 Methionine、カルシウム代謝イメージング剤 F-18 Sodium Fluoride(NaF)を合成し、これらを用いた PET/CT 検査を施行した。
5. 実施した研究

実施した臨床研究	研究予定期間	予定数	実施数	平成 28 年度 実施数
PiB-PET を用いた認知症診断の確立	平成 27 年 4 月 1 日～ 平成 29 年 3 月 31 日	55	40	5
脳および全身のアミロイドシスの PiB-PET 診断に関する研究	平成 27 年 9 月 13 日 ～平成 30 年 3 月 31 日	10	3	2
C-11 メチオニン PET を用いた脳腫瘍に対する放射線治療後に生じた脳放射線壊死と腫瘍再発の鑑別方法の確立	平成 25 年 8 月 20 日 ～平成 29 年 3 月 31 日(期間延長)	40	40	7

陽電子放射断層撮影装置 (PET) による冠動脈プラークの不安定性と炎症の検討	平成 27 年 1 月 21 日 ～平成 30 年 12 月 31 日	70	22	8
アミロイド PET を用いた、肝移植後家族性アミロイドポリニューロパチー患者における脳血管アミロイドーシスの有病率に関する研究(信州大学と共同研究)	平成 26 年 10 月 4 日 ～平成 31 年 7 月 31 日	15	21	3
アミロイド PET を用いたアミロイドーシスの診断、重症度評価、治療介入効果判定に関する研究(信州大学と共同研究)	平成 28 年 2 月 22 日 ～平成 32 年 10 月 31 日	20	25	22
軽度認知障害(軽症認知症を含む)の人の全国的な情報登録・連携システムに関する研究(ORANGE-MCI)(全国共同研究、まつもと医療センターと共同研究)	平成 28 年 3 月 6 日～ 平成 29 年 3 月 31 日	30	15	15

6. 以下の学術発表を行った。

- ① Yoshiki Sekijima Masahide Yazaki, Kazuhiro Oguchi et al. Cerebral amyloid angiopathy in posttransplant patients with hereditary ATTR amyloidosis. *Neurology*2016;87:1-9
- ② Sekijima Y, Yazaki M, Oguchi K, Yoshinaga T, Ikeda SI: “Transthyretin-type Cerebral Amyloid Angiopathy in Post-transplant Patients with Hereditary ATTR Amyloidosis: Correlates between Clinical Findings and Amyloid-PET Imaging”, The 13th International Congress of Human Genetics, Kyoto, 2016.4.3-7.
- ③ Sekijima Y, Yazaki M, Oguchi K, Ezawa N, Yoshinaga T, Ikeda SI: “Transthyretin-type cerebral amyloid angiopathy in posttransplant patients with hereditary ATTR amyloidosis: Correlates between clinical findings and PIB-PET imaging”, The 15th International Symposium on Amyloidosis, Uppsala, 2016.7.3-7.

- ④ Ezawa N, Sekijima Y, Yazaki M, Oguchi K, Ikeda SI: “Diagnosis of Hereditary ATTR Amyloidosis using 11C-PIB-PET”, The 15th International Symposium on Amyloidosis, Uppsala, 2016.7.3-7.
- ⑤ 関島良樹, 矢崎正英, 小口和浩, 江澤直樹, 吉長恒明, 池田修一: Cerebral Amyloid Angiopathy in Long-lived Patients with Hereditary ATTR Amyloidosis: – Correlates between Clinical Findings and 11C-PIB-PET Imaging –. 第4回日本アミロイドーシス研究会学術集会, 東京, 2016.8.19.
- ⑥ 江澤直樹, 関島良樹, 矢崎正英, 小口和浩, 池田修一: 遺伝性 ATTR アミロイドーシスにおける 11C-PIB-PET の有効性. 第4回日本アミロイドーシス研究会学術集会, 東京, 2016.8.19.
- ⑦ 小口和浩, 関島良樹. 肝移植後家族性アミロイドポリニューロパチー患者における PiB-PET の有用性. 第56回日本核医学会学術総会, 名古屋国際会議場, 2016.11.4
- ⑧ 小口和浩, 他. 急性心筋梗塞症例の冠動脈 F-18 Sodium Fluoride PET/CT の初期経験. 第56回日本核医学会学術総会, 名古屋国際会議場, 2016.11.5

以上

転移性脳腫瘍に対する放射線治療後に生じた局所再発・放射線壊死の  
<sup>11</sup>CメチオニンPETによる診断と救済治療

慈泉会脳画像研究所・相澤病院ガンマナイフセンター 四方聖二  
慈泉会脳画像研究所・相澤病院PETセンター 小口和浩

<sup>11</sup>C-Methionine PET for distinguishing recurrent brain metastases from radiation necrosis: Limitations of diagnostic accuracy and long-term results of salvage treatment

Shoji Yomo, MD, PhD, Kazuhiro Oguchi, MD.

Background:

Imaging features of radiation necrosis (RN) are similar to those of local recurrence (LR) of brain metastases (BM) on conventional diagnostic imaging technique. <sup>11</sup>C-Methionine PET (MET-PET) has reportedly been useful to provide a differential diagnosis between LR and RN. The aim of this study was to investigate the diagnostic performance of MET-PET and the mid- to long-term results of subsequent management.

Methods:

The eligible subjects were enlarging contrast-enhanced lesions (>1cm) on MR imaging after any kind of radiotherapy for BM, suggesting LR or RN but difficult to differentiate. From August 2013 to September 2016, MET-PET was performed for 35 lesions in 30 patients (median age: 63 yrs). Tracer accumulation in the regions of interest was analyzed as standardized uptake value (SUVmax) and lesion/normal tissue SUVmax ratios (LNR) were calculated. The cut-off value of LNR was provisionally set at 1.40. Salvage treatment strategies determined based on MET-PET diagnosis and treatment results were investigated. The diagnostic accuracy of MET-PET was analyzed by Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis.

Results

Median interval from primary radiotherapy to MET-PET was 21 months and 13 lesions had received radiotherapy twice or more. The MET-PET diagnoses were LR 17 and RN in 18 lesions. In the median follow-up time of 15 months, final diagnoses were confirmed in 31 lesions (Histological 16, Clinical 15). Mean LNR of LR and RN were  $1.70 \pm 0.31$ ,  $1.13 \pm 0.25$ , respectively. Sensitivity, Specificity, positive predictive value and negative predictive value were 80%, 88%, 86%, 82%, respectively. ROC curve analysis indicated the optimal LNR cut-off value as 1.39 (AUC: 0.89). LNR of 5 lesions incorrectly diagnosed by MET-PET were ranged within  $1.4 \pm 0.2$ . Salvage treatment for

17 lesions predicted as LR were surgical resection in 7, radiosurgery in 8. Of 18 lesions predicted as RN, 6 were surgically treated and 3 needed repeat bevacizumab treatment. In 4 lesions which failed to obtain diagnostic conclusion, salvage treatment based on MET-PET diagnosis did not provide significant improvement and treatment strategies had to be changed.

Conclusions:

<sup>11</sup>C-Methionine PET appeared to have a reliable diagnostic performance for distinguishing LR from RN. The provisional LNR cut-off value of 1.4 in our institution was found to be relevant. Limitations of diagnostic accuracy should be recognized in cases with LNR close to the cut-off value.

## 認知症の脳画像診断の経験

NHO まつもと医療センター 臨床研究部長 武井洋一

### 目的：

診断が困難な認知症患者で、PiB-PET 検査が有用であった 3 名について検討した。

### 患者 1：

50 代女性。半年前から易興奮性、話がちぐはぐになる、との症状があり、精神疾患が疑われていた。頭部 MRI では前頭葉が軽度萎縮していたが、海馬領域の萎縮は軽度であった。脳血流シンチでは前頭葉中心の血流低下を認めた。PiB-PET で前頭葉と後部帯状回を中心にアミロイド沈着を認め、前頭葉型アルツハイマー病(AD)と診断した。

### 患者 2：

60 代女性。2 年前からもの忘れが出現し、MRI では posterior cortical atrophy を示し、脳血流シンチでは後頭葉に限局して血流低下を認めた。レビー小体型認知症が疑われたが、DATSCAN はほぼ正常で、PiB-PET で前頭葉、線条体、帯状回および後頭葉にアミロイド沈着を認めた。

### 患者 3：

70 代男性。海綿状血管腫。子に類症あり。大脳に多発性に血管腫を認めていたが、数年の経過で物忘れが進行。PiB-PET で前頭葉、線条体および後部帯状回にアミロイド沈着を認め AD の合併と診断した。

### 考察と結論：

3 名は、初期には精神疾患、レビー小体型認知症、海綿状血管腫と診断され、AD として非典型的な臨床症状を呈していたが、PiB-PET にてアミロイド沈着を認め、アルツハイマー病と診断された。PiB-PET でのアミロイド沈着のみで、アルツハイマー病と診断されるわけではないが、健忘以外の症状が目立つ認知症患者では、しばしば精神疾患や AD 以外の認知症と誤診される可能性があり、診断の正確さを高める上で、PiB-PET が有用である。

演題：<sup>11</sup>C-PiB-PET を用いた全身性アミロイドーシスにおける  
多臓器アミロイド沈着評価の有用性

信州大学医学部脳神経内科、リウマチ・膠原病内科 江澤直樹  
加藤修明  
吉長恒明  
矢崎正英  
関島良樹  
慈泉会脳画像研究所 小口和浩

目的：アミロイドーシスは脳や末梢神経を含む全身の臓器でアミロイド沈着を呈する。全身性アミロイドーシス患者における低侵襲なアミロイド沈着の評価法としての Pittsburgh compound B (PiB) による全身アミロイド PET 検査の有用性を検討する。

方法：対象は AL アミロイドーシス患者 7 名、遺伝性 ATTR アミロイドーシス患者 7 名、*TTR* 遺伝子変異のみを有する患者 1 名に、<sup>11</sup>C-PiB を用いたアミロイド PET を実施した。また対照群として健常者 3 名を撮影した。臨床的な臓器評価、<sup>11</sup>C-PiB 取り込み、病理学的評価の関連を解析した。

結果：<sup>11</sup>C-PiB-PET は、心臓、胃、甲状腺において臨床的臓器障害と <sup>11</sup>C-PiB 異常集積に良い相関を示した。脾臓や涙腺、唾液腺、リンパ節、脳、頭皮、外眼筋、鼻腔、咽頭、舌、頸部筋では、臨床的臓器障害と比較して <sup>11</sup>C-PiB 異常集積の方がより感度が高かった。末梢神経障害の画像的描出は見られなかった。<sup>11</sup>C-PiB で異常集積を認めた部位の組織学的なアミロイド沈着が心筋と消化管粘膜において確認された。

結論：<sup>11</sup>C-PiB-PET は非侵襲的かつ高感度に AL アミロイドーシスや遺伝性 ATTR アミロイドーシス患者の全身のアミロイド沈着を評価することが可能であった。今後、<sup>11</sup>C-PiB-PET の定量的な分析により、早期診断や治療効果の判定に利用できる可能性がある。



## 陽電子放射断層撮影装置を用い冠動脈プラークの安定性を評価した 急性心筋梗塞の 1 例

相澤病院 循環器内科（現 信州大学医学部循環器内科） 加藤太門  
相澤病院 循環器内科 正印恭子  
麻生真一  
神吉雄一  
鈴木智裕  
慈泉会脳画像研究所 小口和浩

症例は 80 歳台、男性。糖尿病と脂質異常症に対して近医で加療されていた。来院 2 時間前から胸部圧迫感を自覚し改善しないため、救急要請した。心電図ではⅢaVF 誘導で ST 上昇を認め、心エコー検査では下壁に軽度の壁運動異常を認めた。緊急冠動脈造影検査を施行したところ、右冠動脈は #1 で閉塞、左前下行枝 #7 には 90% 狭窄を認めた。直ちに右冠動脈に対してカテーテル治療を行い、Synergy3.5\*20 mm を留置し順行性の血流を得た。また第 4 病日に左前下行枝に対してカテーテル治療を行い、Xience3.5\*23mm を留置した。第 6 病日に病変のプラーク性状を確認するために  $^{18}\text{NaF}$ -PET を撮影したところ、治療した 2 病変に強い集積を認めた。入院中心不全徴候はなく、心臓リハビリを施行し第 12 病日に退院された。その後症状なく経過され、発症約 8 か月後に冠動脈造影を施行したところ、ステント内に再狭窄は認めなかった。この際に  $^{18}\text{NaF}$ -PET を再度施行し、急性期に見られた病変部への集積の消失を確認した。

$^{18}\text{NaF}$ -PET により冠動脈プラークの安定性を評価できることが報告されているが、急性心筋梗塞病変の経時的観察は未だ報告がない。対照的な  $^{18}\text{NaF}$ -PET の画像を急性期・慢性期の他のモダリティでのプラーク評価と合わせて報告する。

## 特別講演

### 冠動脈疾患の病態と治療

信州大学医学部 循環器内科学教室 血管内治療講座  
海老澤 総一郎

この十年の動脈硬化性疾患に対する循環器内科医のアプローチは2010年までとそれ以降で二分される。2004年の国内における薬剤溶出性ステントの承認後、経皮的冠動脈形成術（PCI）は増加する一方であったが、様々なイメージングモダリティによる慢性期評価がなされて、それが絶対的な物ではないことが明らかとなった。その中で新しい試みとして、患者の更なる予後改善のために **poly vascular disease** への理解が深まり、循環器内科医の活動の場は冠動脈から全身血管へと広がりつつあった。

2010年に入り第二世代薬剤溶出性ステントが登場し安定した成績を収めるようになったが、慢性期においては治療部位以外のイベントが約半数を占めていることが明らかになり、この予測・予防や内科的治療による介入がホットトピックスである。

今回は冠動脈疾患を中心として、患者の予後改善のために循環器医が進んでいく方向性を自戒の意味も込めてお示しできたら幸甚である。