

診療放射線室

Diagnostic and Therapeutic Radiology

1995年1月より畠中正光が助手として就任した。3月1日より1ヶ月間、腫瘍外科の本田雅之医員が院内研修を行った。

新しい機器としては高磁場磁気共鳴イメージング装置 (GE advantage) が新規購入された。その性能評価および最適な撮像条件設定を行った。また病院改修に伴って、一般撮影室および造影検査室と同一ゾーンに読影室とCT室ができることとなった。従来の読影室は一階上のフロアにあるためフィルムの運搬が課題であったが、それが解消された。旧読影室は映像情報室として映像 (画像) 処理およびファイリングのためのコンピュータおよび周辺機器のさらなる整備を計画している。またCT室は放射線ゾーンから離れており不便であったのみならず、温泉施設のゾーンにあり湿度の問題があったがそれも近い将来解消されることとなった。既存のCTは大きすぎるため新CT室への移設はできないが、1997年4月には新機種への更新が予定されており、その際には最新鋭のCTが新CT室に設置されることとなる。

放射線診断では上述の磁気共鳴イメージング装置の撮像条件設定を行ない、一般診療はもとより、臨床研究を始めた。核医学分野では九州大学医学部放射線科との共同研究でポジトロンCTによる中枢神経障害の病態解明の研究を継続している。

基礎研究としては米国テキサス州 MD アンダーソン癌センター基礎放射線治療科との共同研究で腎の放射線晩発障害の研究を継続している。4月には MD アンダーソン癌センター基礎放射線治療科より、Nancy Hunter 女史が別府を訪れ、研究打ち合わせを行った。また当研究所臨床遺伝学部門との共同研究で生化学部門でクローニングされたヒト O⁶-メチルグアニン-DNA メチルトランスフェラーゼの多型についての研究を継続している。

A. デジタルアンギオシステムによるインターベンション (畠中正光, 大塚 誠, 進藤順二, 都地辰昭, 岩佐 桂)

デジタルアンギオシステムの導入により、透視像より原画像を減算した血管像 (DSA 像) がリアルタイムに作成可能となった。この DSA 像は従来のフィルム法よりも鮮明で動脈塞栓術等の IVR (interventional radiology) への対応が容易となった。これを肝癌の肝動脈塞栓療法、転移性肝癌への持続動注療法のためのリザーバ埋め込み、産科領域の性器出血に対する動脈塞栓術等に応用した。産科領域の性器出血についてはこれまで2例に施行した。セルディンガー法により経カテーテル的に gelfoam 細片を用いた動脈塞栓術を行った。1例は左子宮動脈のみに、またもう1例は両側子宮動脈に塞栓術を行うことにより止血に成功し、子宮を温存しえた。塞栓術による合併症は認めなかった。このように放射線医学の手法を用いて、より侵襲

の少ない治療法の開発，応用を行っている。

B. ポジトロン CT による中枢神経障害の病態解明（大塚 誠）

ポジトロン CT (PET) と L-ドーパのフッ化アナログである 6- [^{18}F] -fluoro-L-dopa (^{18}F -Dopa) を用いてドパミンニューロンシナプス前機能を測定することによりドパミン神経終末部機能を研究している。

a. パーキンソン病における尾状核と被殻の ^{18}F -Dopa 集積低下と主要三徴

^{18}F -Dopa/PET により黒質—線条体機能低下の測定が可能となり，パーキンソン病 (PD) では線条体でも特に被殻における低下が尾状核の低下よりも著明と報告されてきた。また振戦のみまれにくいパーキンソン症候群では尾状核と被殻の ^{18}F -Dopa 集積低下の差は明らかではない。そこで尾状核および被殻の ^{18}F -Dopa 集積低下と振戦，固縮，無動の主要三徴との関連性について検討した。対象は PD の 17 例で，尾状核，被殻，小脳に関心領域をとり，尾状核と被殻の ^{18}F -Dopa 集積は対小脳比 120 分値で検討した。PD の尾状核および被殻の ^{18}F -Dopa 集積比は臨床病期の進行とともに有意に低下し，被殻でより高度であった。また固縮，無動の進行とも関連したが，振戦の程度との関連はなかった (図 1)。(尾状核—被殻)/尾状核比をとると，振戦のない群は 11.6 ± 3.6 ，軽度群は 16.5 ± 5.5 ，中等度群は 18.3 ± 4.1 と振戦の進行に伴って上昇し，ない群と中等度群の間には有意差がみられた。しかし固縮および無動の程度とは関連がなかった (図 2，3)。PD における臨床病期および固縮，無動の進行は ^{18}F -Dopa/PET により測定される黒質—線条体機能低下とよく関連した。それに対して振戦の進行は尾状核と被殻の ^{18}F -Dopa 集積差と関連し，振戦と他の二徴との発現機序の差異が示唆された。

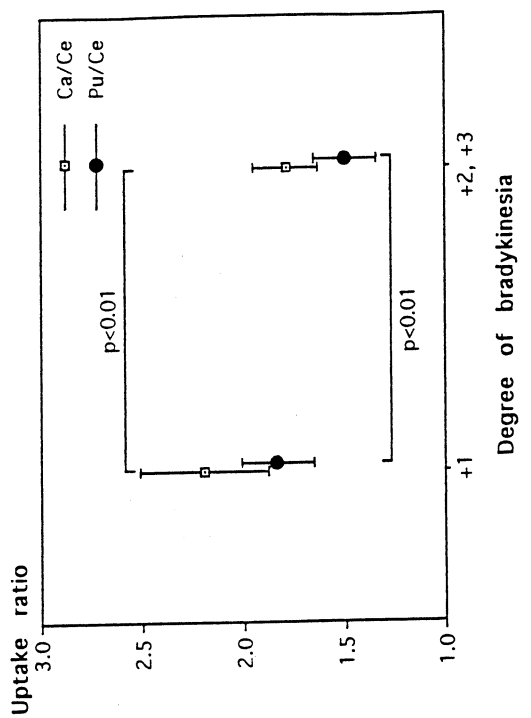
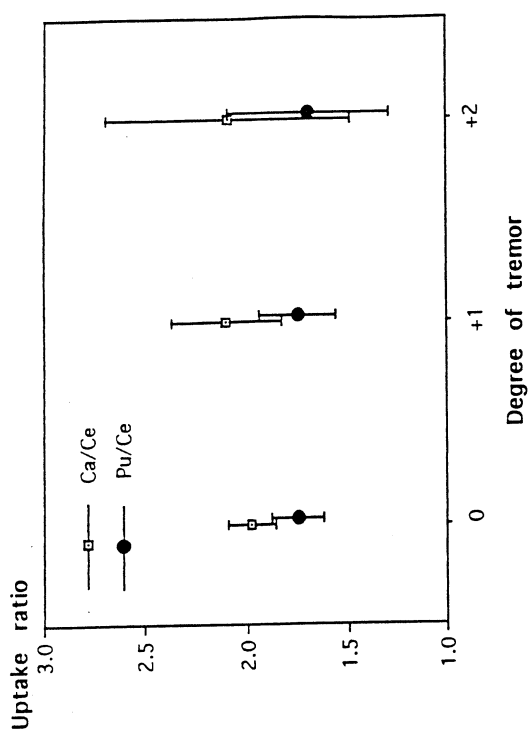
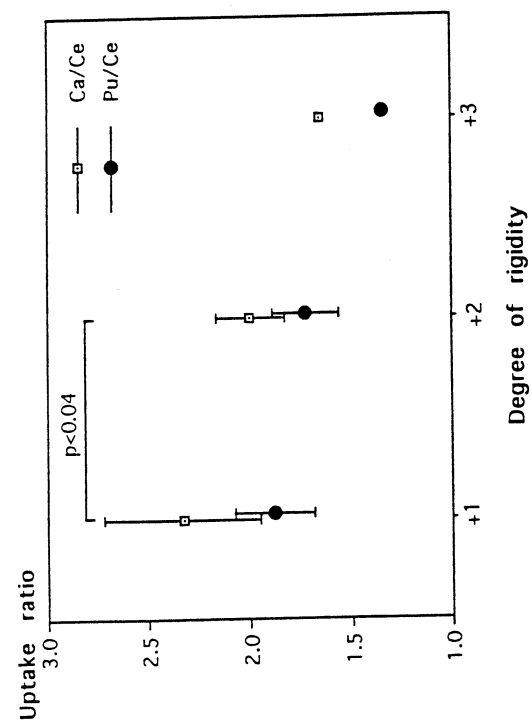
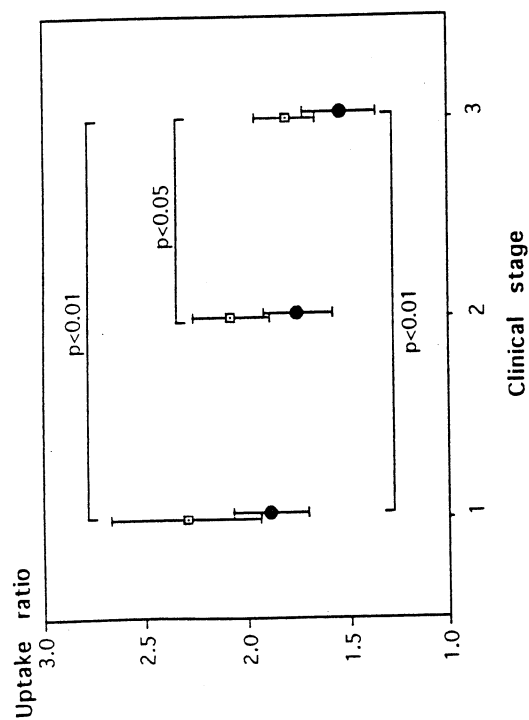


図1 尾状核 (Ca/Ce), 被殻 (Pu/Ce) 対小脳¹⁸F-Dopa 集積比. 臨床病期, 固縮, 無動の進行と¹⁸F-Dopa 集積比の低下との相関がみられた. 振戦の程度とは相関がなかった.

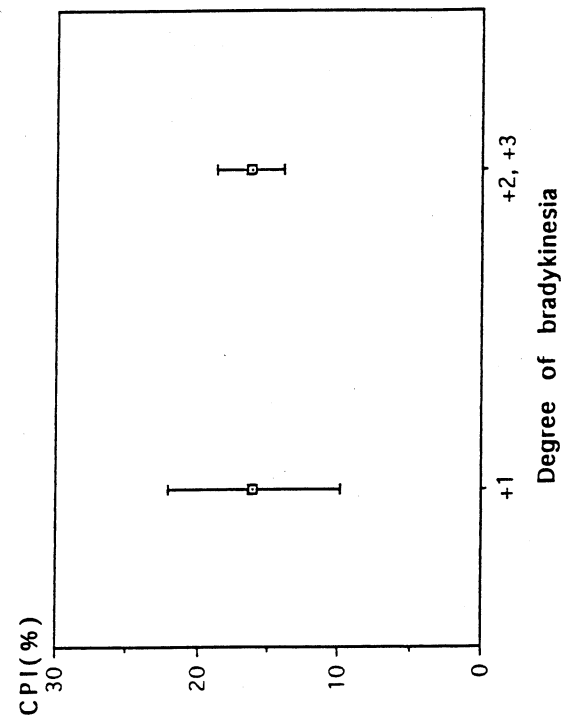
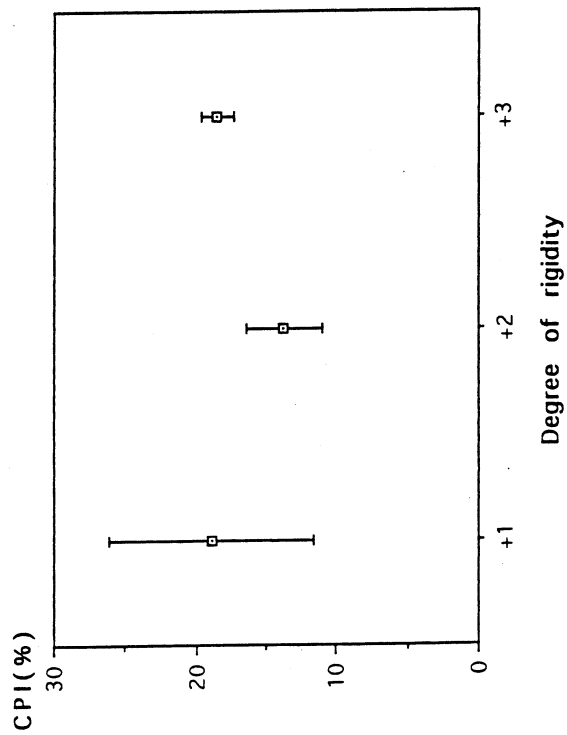
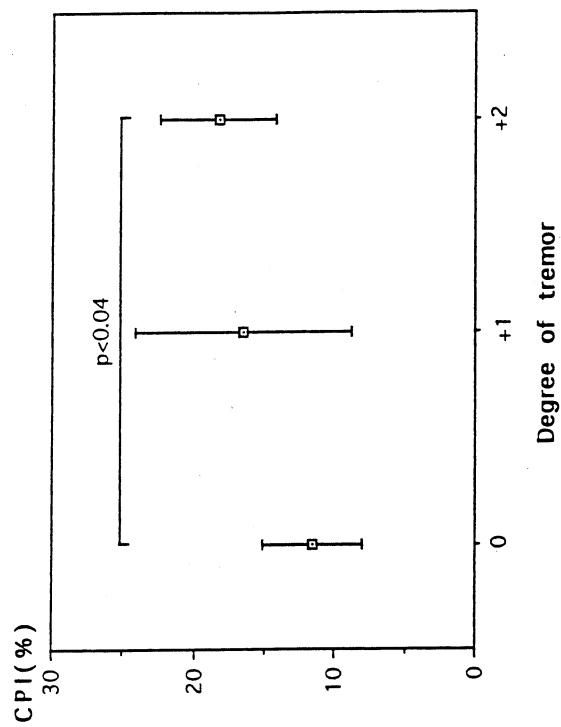
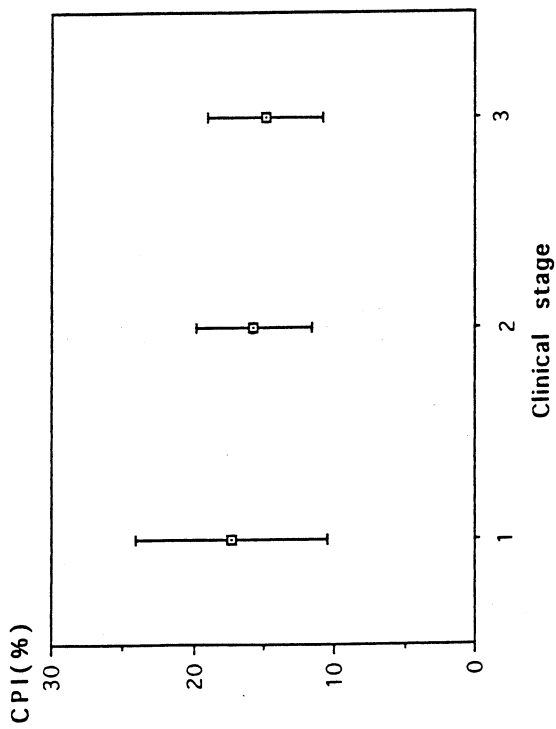


図2 (尾状核-被殻)/尾状核比 (CPI). 振戦の進行と CPI の上昇に弱い相関がみられた。臨床病期, 固縮, 無動の程度とは相関がなかった。

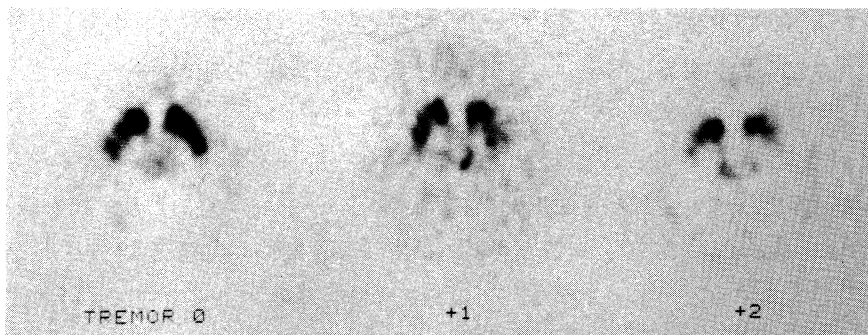


図3 パーキンソン病患者の ^{18}F -Dopa 像。振戦の無い例（TREMOR 0）に比して軽度（+1），中等度（+2）の例では，尾状核と被殻の集積の差が大きい。

C. 腎の放射線晩発障害（大塚 誠，畠中正光）

腹部領域において腎は放射線感受性が最も高く，放射線治療における照射可能線量を規制する決定臓器として知られている．放射線腎障害はその発現に照射より数ヶ月以上を要する晩発障害であり，不可逆性で，一旦起これば現在のところ治療法はない．これまでにマウスを用いた実験により障害が発生する最低照射線量，発生時期を確認した．さらに障害に先だって近位尿細管巨核細胞の出現と DNA 合成の促進を発見し，それらが後に生ずる晩発障害の早期指標となる可能性を見いだした．また片腎摘出および葉酸投与により生ずる一過性の増殖促進が近位尿細管巨核細胞の出現と DNA 合成の促進を増強し，後に生ずる放射線晩発障害をも増強することを認め，近位尿細管巨核細胞の出現と DNA 合成の促進のうち照射 1 ヶ月後に既にみられる後者が晩発障害の早期指標として有望であることがわかった．これまで実験動物標本でのみ可能であったトリチウムチミジン/オートラジオグラフィ法による DNA 合成の測定をフローサイトメトリー法に代えて，生検試料での応用を検討している．また片腎摘出により生ずる代償性腎肥大において c-myc, c-H-ras, c-K-ras などの増殖関連遺伝子の発現が早期に増加することから照射後に見られる DNA 合成促進についてもそれに先立つ増殖関連遺伝子の発現として捉えうる可能性があり，それらの発現の検討を計画している．

D. ヒト O^6 -メチルグアニン-DNA メチルトランスフェラーゼ遺伝子の多型および変異の検討（大塚 誠）

DNA をアルキル化剤に暴露させると生じる O^6 -メチルグアニンは G-C 塩基対から A-T 塩基対への突然変異を引き起こす． O^6 -メチルグアニンを修復する酵素である O^6 -メチルグアニン-DNA メチルトランスフェラーゼ（MGMT）の酵素活性と発癌との関係が注目されている．またこの酵素活性は著しい個体差を示すことが報告されているので，MGMT 遺伝子の正常者群における多型および癌患者における変異の有無について検討した．ヒト MGMT 遺伝子は 5 つのエキソンからなり，そのうちコーディング領域はエキソン 2 から 5 であるので，それぞれの

エキソンを PCR-SSCP 法によりスクリーニングし、SSCP 上異常バンドを検出した場合は直接シーケンス法により変異を同定した。正常者225例と大腸癌173例について検討した結果、エキソン3に変異をもつ2種類の変異遺伝子 (V1, V2) (図4) とエキソン5における変異遺伝子 (V3) が同定された。V1には塩基番号199と290に C→T 点変異があり、前者はサイレント変異であるが、後者は酵素蛋白の N 末端から84番目で Leu→Phe のアミノ酸置換が推定された。一方 V2は塩基番号235に G→C 点変異があり、蛋白の N 末端から65番目で Trp→Cys のアミノ酸置換をひき起こすことが推定された。V1のヘテロ接合体とホモ接合体は、それぞれ正常者の55例 (24%), 9例 (4%), また大腸癌患者の48例 (28%), 7例 (4%) であった。このアレル頻度は正常者で0.162, 大腸癌患者で0.182であった。また V2は野生型遺伝子とのヘテロ接合体が正常者に1例, V1とのヘテロ接合体が大腸癌患者に1例それぞれみられた。SSCP でエキソン5に検出された変異については塩基番号607における G→A 点変異で、サイレント変異であった。この変異は正常者の1例のみにみられた。また V1, V2のメンデル形式の遺伝が大腸癌患者の一家系にて確認された (図5)。



図4 O⁶-メチルグアニン-DNA メチルトランスフェラーゼ遺伝子のエキソン3の PCR-SSCP. 2種類の変異遺伝子 (V1, V2) が発見された。

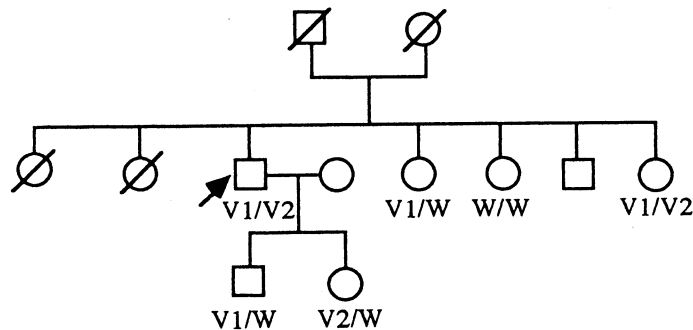


図5 大腸癌患者の一家系における V1, V2のメンデル形式の遺伝.

E. MRI による筋肉内の速筋と遅筋との存在比率の推定（畠中正光，大塚 誠）

筋肉は分化の進んだ組織であり，骨格筋筋線維は速筋と遅筋に大別される．両者は収縮や ATP 分解パターンだけでなく，筋小包体構造，収縮関連蛋白も異なっており，ほとんどの筋肉はこの二種類の筋線維が特定の比率で混在している．その比率を知ることは医学的，生理学的見地から重要であるが，従来は生体内でのこれらの比率を推定するには筋肉の一部分を生検する以外に方法がなかった．我々は MRI の持つ高い組織分解能を応用し，緩和時間と収縮関連蛋白アイソホーム（ミオシン，トロポミオシン，トロポニン等），アクトミオシン ATPase 活性や筋小包体構造との関連から，筋肉内での筋線維分化の割合を検討し，緩和時間の違いから筋肉内の速筋と遅筋との存在比率の推定をおこなうことを目的として研究を行っている．筋線維分化と緩和時間との関係の解明が進めば，発達にともなう分化の研究，スポーツトレーニングやリハビリテーションの客観的効果判定や評価など応用範囲も広いと考えられる．

原著論文

1. Otsuka, M., Ichiya, Y., Kuwabara, Y., Sasaki, M., Yoshida, T., Fukumura, T. and Masuda, K. 1995.
Nigrofrontal dopaminergic function assessed by ^{18}F -Dopa PET.
Nucl. Med. Commun., 16 : 1021-1025.
2. 進藤順二.
最近の血管造影装置（頭腹部）の使用経験. 1995.
九州循環器撮影研究会誌, 6 : 40-42.

総 説

1. 大塚 誠.
ガリウムシンチグラムの読影. 1995.

学会発表

1. 進藤順二. (1995, 1/21)
最近の血管造影装置(頭腹部)の紹介ならびにその使用経験.
第26回九州循環器撮影研究会, 福岡市.
2. 畠中正光, 大塚 誠, 加藤聖子, 和氣徳夫. (1995, 3/25)
診断にMRIが有用であった uterine subserosal myoma の1例.
第6回大分県MR研究会, 大分市.
3. 大塚 誠, 一矢有一, 桑原康雄, 佐々木雅之, 吉田 毅, 福村利光, 増田康治. (1995, 4/14)
パーキンソン病における尾状核と被殻の¹⁸F-Dopa/PET 集積低下の差異—主要三徴との関連性—
第54回日本医学放射線学会総会, 名古屋市.
4. Otsuka,M., Ichiya,Y., Kuwabara,Y., Sasaki,M., Yoshida,T., Fukumura,T., Kato,M., and Masuda,K. (1995, 6/12-15)
Difference of reduced F-18-Dopa uptakes in caudate and putamen in Parkinson's disease. -Correlation with tremor-
42nd Annual Meeting of Society of Nuclear Medicine, Minneapolis, MN, USA
5. Otsuka,M., Ichiya,Y., Kuwabara,Y., Sasaki,M., Yoshida,T., Fukumura,T., Kato,M., and Masuda,K. (1995, 8/26-30)
Difference of reduced F-18-Dopa uptakes in caudate and putamen in Parkinson's disease. -Correlation with three main symptoms-
Annual Meeting of European Association of Nuclear Medicine Congress, Brussels, Belgium
6. 大塚 誠, 一矢有一, 桑原康雄, 佐々木雅之, 吉田 毅, 福村利光, 増田康治. (1995, 10/5)
パーキンソン病における尾状核と被殻の¹⁸F-Dopa/PET 集積低下と主要三徴.
第35回日本核医学会総会, 横浜市.
7. 進藤順二. (1995, 11/18)
腹部単純撮影技術.
第4回大分県放射線技術研究会, 大分市.
8. 畠中正光. (1995, 11/30)
特別講演: MRIの画像診断.

第9回宇佐高田臨床カンファランス，大分県宇佐市．

別府放射線医学セミナー

第3回 1995年5月12日開催

- 講演
1. MRの最新技術について GE 横河メディカルシステム 金城 聡先生
 2. 神経系 MR 診断における特殊撮像法の臨床応用
九州大学医学部放射線科 水島 明先生
 3. 骨，軟部領域における MR 診断の適用
飯塚病院放射線科部長 鬼塚英雄先生