

診療放射線室

Diagnostic and Therapeutic Radiology

6月に上田真信医員が赴任して、放射線科医師三人体制となった。

3月末に高速螺旋CT、乳房撮影装置、骨塩定量装置が導入された。更新されたCTは、高速化と分解能の向上により診断能が格段に向上した。特に造影CTはほぼ全例を放射線科医師により注入器を用いて急速静注することにより、さらなる診断能の向上をはかっている。また映像情報室の画像処理およびファイリングシステムをサーバー形式としたが、現段階ではオンラインで取り込めるのはCT画像のみであり、他の機器からの画像も容易に取り込めるように計画している。

放射線診断では磁気共鳴イメージング装置を用いて、骨格筋の筋線維分化とMRの緩和時間との関係についての研究を継続している。ウサギおよびヒトの骨格筋における速筋と遅筋の分布割合の差が、MRの緩和時間の違いとしてとらえられ、コントラストのついた画像作成に成功した。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。

放射線治療では米国テキサス州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早期指標の開発の研究を継続している。早期指標としての増殖関連遺伝子発現の検討をさらに進めた。

A. 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. ^{18}F -FDG および ^{18}F -Dopa/PET による大脳基底核疾患の鑑別診断

脳機能の定量的評価には現在のところPETが最も有力なツールであり、血流、酸素代謝、糖代謝の測定を端緒としてその臨床応用が進められてきた。6- ^{18}F -フルオロドーパ (^{18}F -Dopa)は線条体のドパミンニューロン終末部に集積し、黒質-線条体系シナプス前機能の測定に用いられる。また、 ^{18}F -フルオロデオキシグルコース (^{18}F -FDG)は局所糖代謝すなはち局所エネルギー代謝の測定に用いられる。この ^{18}F -Dopa法によるドパミンシナプス前機能と ^{18}F -FDG法による脳糖代謝とを合わせて検討することにより、線条体機能を総合的に評価できる。これまでに、パーキンソン病（PD）、多系統萎縮症（MSA）、進行性核上麻痺（PSP）、ハンチントン病（HD）、特発性ジストニア等の大脳基底核疾患における ^{18}F -Dopaと ^{18}F -FDG/PETの知見が得ら

れ、各疾患の鑑別診断にも応用できるようになった。

PDでは線条体における ^{18}F -Dopa集積低下がみられ、病期の進行に伴って集積低下も進行した。また尾状核での低下は被殻に比べて比較的保たれていた。この集積差の指標であるCPI (caudate putamen index) = (尾状核の集積 - 被殻の集積) / (尾状核の集積) は振戦の程度と相關したが、固縮および無動の程度とは関連がなかった。糖代謝は非痴呆症例では脳全体において低下はみられず、線条体に関してはむしろ高い傾向があった。痴呆症例では脳糖代謝の全般的な低下がみられた。この糖代謝が保たれることとCPIの上昇はMSAとの鑑別診断にも用いられた。MSAでは線条体における ^{18}F -Dopa集積低下がみられたが、尾状核と被殻での低下に差はなく、CPI値は低かった。また糖代謝は線条体に加えて前頭葉、側頭葉、頭頂葉、小脳、脳幹で低下していた。すなわち、MSAではPDと異なりドパミンニューロンのシナプス前要素の障害のみならず、線条体および大脳皮質の広範なエネルギー代謝の低下がみられ、多数のニューロンの活動低下状態が考えられた。PSPではMSAと同様に尾状核と被殻で差のない ^{18}F -Dopa集積低下がみられた。糖代謝は線条体に加えて前頭葉、側頭葉での低下がみられた。HDでは線条体への ^{18}F -Dopa集積は正常であったが、線条体糖代謝は著明に低下していた。大脳皮質の糖代謝は非痴呆症例では正常で、痴呆症例では低下がみられた。ドパミンのドパミンニューロン終末への集積および貯蔵は正常であるが、多くの線条体内ニューロンの機能障害があり、その結果エネルギー代謝の低下が生じているものと考えられる。ハンチントン病以外の舞蹈病でも同様の結果であった。特発性ジストニアでは線条体への ^{18}F -Dopa集積亢進がみられたが、脳糖代謝は線条体を含めて正常であった。ドパミンのシナプス前要素の機能亢進が病態発現の一要因となっている可能性が示唆された。

B. 放射線腎障害の発生機序と早期予知法の開発 (大塚 誠, 畠中正光, 上田真信)

癌に対する放射線治療は抗癌剤による化学療法に比べて安価でもっと適用が拡大されるべき治療法である。しかし、正常臓器、組織の放射線障害の発生のために照射線量が限られてしまっている。この放射線障害の発症については個人差が非常に大きく、照射時あるいは照射直後の時点で将来おこる障害の発生を予知することができないため、照射部位によって一律に照射可能線量を規定しているのが現状である。

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、一旦起これば治療法はない。上記のように、現在のところ照射時あるいは照射直後の時点で将来おこる障害の発生を予知することはできない。われわれはこれまで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DNA合成の促進を発見し、これ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。しかし、これについても照射1ヶ月後まで待たねば検出できないため、さらに先立つ増殖関連遺伝子の発現としてとらえるのか否かの検討を行っている。マウスの左腎のみを15Gy一回照射して、照射24時間

後に摘出した腎から RNA を抽出して、非照射の右腎を対照として c-myc の mRNA レベルでの発現を RT-PCR 法により解析したところ、非照射マウスでは10個体中 1 個体で c-myc の mRNA の発現増加が認められた。照射24時間後マウスでは、9 Gy 照射例では10個体中 1 個体が、12Gy 照射例では10個体中 6 個体が、また、15Gy 照射例では10個体中 9 個体がそれぞれ陽性であった（図 B. 1）。また15Gy 照射例では c-myc の陽性はすくなくとも照射 7 日後までは継続することが確認された。本法は生検標本での検索も可能で、また照射24時間後の超早期に発現しており、腎晩発障害の早期予知法として臨床応用の可能性がある。今後は c-myc の発現個体が晩発障害を発症し、陰性個体は晩発障害を発症しないことの確認実験を計画している。また、c-myc 以外の増殖関連遺伝子である c-H-ras, c-K-ras などの発現についてはこれまでのところ c-myc よりも良好な結果はでていない。

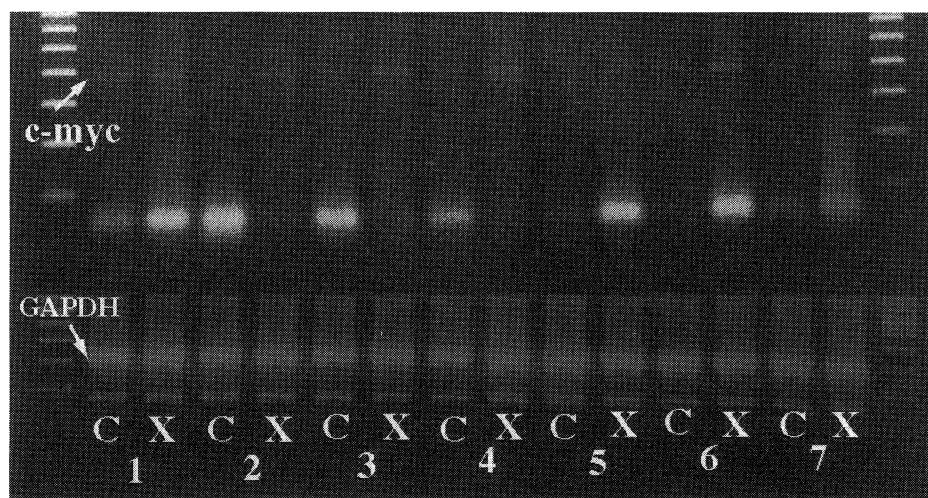


図 B. 1

C. MRI によるヒト骨格筋筋線維型の鑑別法の開発（畠中正光，大塚 誠）

われわれはウサギを用いて骨格筋筋線維型の違いと T1 および T2 緩和時間との関係を調べてきた。その結果，速筋と比較すると遅筋では T1 緩和時間は短く，逆に T2 緩和時間は長いことが確認された。しかし緩和時間の計測には 2, 3 時間程度を要するため，従来の計測法では臨床応用は困難であった。今回，比較的短時間である約 30 分にて緩和時間を計測する方法の開発に成功し，ヒトを対象とした研究を行い，ウサギと同様の結果を得た。T1 緩和時間は遅筋であるヒラメ筋 $759 \pm 17.5 \text{ msec}$ であったのに対して，速筋である前脛骨筋および腓腹筋ではそれぞれ 787 ± 24.5 および $798 \pm 23.7 \text{ msec}$ と，遅筋に比し速筋で有意に高値であった。また，T2 緩和時間は遅筋であるヒラメ筋の $28.1 \pm 0.9 \text{ msec}$ に対し，速筋である前脛骨筋および腓腹筋ではそれぞれ 25.8 ± 1.1 ， $26.7 \pm 1.3 \text{ msec}$ と，遅筋に比し速筋で有意に低値であった。さらにこの差を利用して速筋と遅筋とにコントラストをつけ，画像的に両者を区別することにも成功した（図 C. 1）。動物での成功例は報告されているが，ヒトではわれわれが初めてと思われる。今後は，筋疾患の病勢，リハビリや筋トレーニング，加齢，放射線障害などの客観的評価への臨床応用を検討中である。

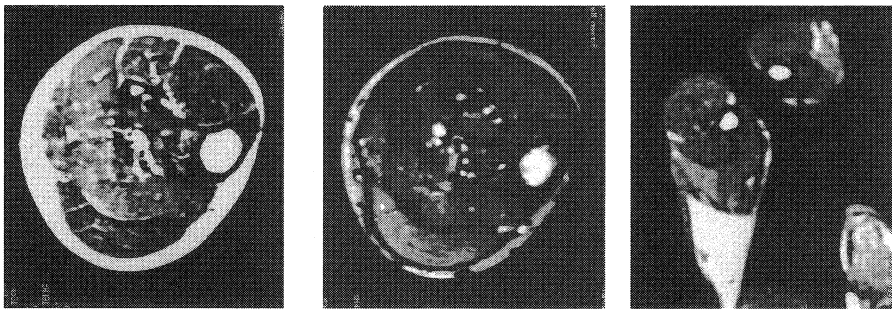


図 C. 1

業 績 目 録

原著論文

1. Otsuka, M., Ichiya, Y., Kuwabara, Y., Hosokawa, S., Sasaki, M., Yoshida, T., Fukumura, T., Kato, M. and Masuda, K. 1996. (1996年版に未掲載のため)
Glucose metabolism in the cortical and subcortical brain structures in multiple system atrophy and Parkinson's disease : a positron emission tomographic study.
J. Neurol. Sci., 144, 77-83.
2. Taniwaki, T., Sakai, T., Kobayashi, T., Kuwabara, Y., Otsuka, M., Ichiya, Y., Masuda, K. and Goto, I. 1997.
Positron emission tomography (PET) in Machado-Joseph disease.
J. Neurol. Sci., 145, 63-67.
3. Ninomiya, H., Ichimiya, A., Chen, C., Onitsuka, T., Kuwabara, Y., Otsuka, M., Ichiya, Y. 1997.
A study of verbal and spatial information processing using event-related potentials and positron emission tomography.
Psychi. Clin. Neurosci., 51, 327-332.
4. Otsuka, M., Kuwabara, Y., Ichiya, Y., Hosokawa, S., Sasaki, M., Yoshida, T., Fukumura, T., Kato, M. and Masuda, K. 1997.
Differentiating between multiple system atrophy and Parkinson's disease by positron emission tomography with ^{18}F -dopa and ^{18}F -FDG.
Ann. Nucl. Med., 11, 251-257.
5. 大塚 誠, 畠中正光, 増田康治. 1998.
晩発性放射線腎障害の早期指標としての c-myc 遺伝子の発現.
癌の臨床 44 (2), 233-234.
6. Hatakenaka, M., Murakami, J., Murayama, S., Masuda, K. 1997.
Acute suppurative perithyroiditis.
Pediatr. Radiol., 27, 353-355.
7. Suenaga, N., Inamitsu, T., Hatakenaka, M., Yanaga, F., Shiraishi, F. 1997.
Effect of caffeine on the mental calculation.
Fukuoka Acta Medica. 88, 27-29.

総 説

1. 大塚 誠, 桑原康雄, 佐々木雅之, 吉田 毅, 福村利光, 増田康治, 加藤元博. 1997.
 ^{18}F -Dopa と ^{18}F -FDG/PET の臨床応用 錐体外路系運動障害疾患における知見と鑑別診断.
映像情報メディカル 29 (22), 1320-1324.

その他

1. 大塚 誠, 畠中正光, 増田康治. 1997.
腎放射線晩発障害の早期予知法の開発.
インナービジョン 12 (8), 26.

学会発表

1. 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 (1997, 1/31).
パーキンソン病, 多系統萎縮症, 進行性核上麻痺の脳糖代謝および線条体 ^{18}F -Dopa 集積の比較.
第20回脳神経 CI 研究会, 京都市.
2. Otsuka, M., Ichiya, Y., Kuwabara, Y., Sasaki, M., Yoshida, T., Fukumura, T., Kato, M. and Masuda, K. (1997, 3/2-7).
Glucose metabolism in the cortical and subcortical brain structures in multiple system atrophy and Parkinson's disease : a PET study.
10th Annual Meeting of European Congress of Radiology, Vienna, Austria.
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 (1997, 4/4).
多系統萎縮症とパーキンソン病の ^{18}F FDG および ^{18}F -Dopa/PET による鑑別診断.
第56回日本医学放射線学会総会, 横浜市.
4. 進藤順二 (1997, 8/2).
CR システムの現状と問題点.
第1回大分県 CR 研究会, 大分県安岐町.
5. 進藤順二 (1997, 9/5).
安全点検の実施と測定方法.
第2回放射線関連機器管理責任者指定講習会, 鈴鹿市.
6. 畠中正光, 大塚 誠 (1997, 9/4).
骨格筋速筋と遅筋での緩和時間の違いについて.
第25回日本磁気共鳴医学会総会, 大宮市.

7. Otsuka, M., Hatakenaka, M., Mori, M., Mimori, K., Masuda, K., Akiyoshi, T., Meistrich, M. L. (1997, 11/30-12/5).
Expression of c-myc gene as an early indicator of late radiation damage of mouse kidney.
83rd Annual Meeting of Radiological Society of North America, Chicago, USA.
8. Hatakenaka, M., Otsuka, M., Masuda, K. (1997, 11/30-12/5).
Differentiation of skeletal muscle fibre types by magnetic resonance imaging.
83rd Annual Meeting of Radiological Society of North America, Chicago, USA.
9. 上田真信, 畠中正光, 大塚 誠, 吉河康二, 和氣徳夫 (1998, 3/14).
子宮筋層内に限局し, multilocular cystic pattern を呈した low-grade endometrial stromal sarcoma の一例.
第146回日本医学放射線学会九州地方会, 別府市.