

PETの臨床と分子イメージング

富永 英之^{†a)} 石北 朋宏^{††} 有坂有紀子^{†††} 樋口 徹也^{†††}
 織内 昇^{†††} 遠藤 啓吾^{†††}

The Clinical Utility of Molecular Imaging Using PET in Oncology

Hideyuki TOMINAGA^{†a)}, Tomohiro ISHIKITA^{††}, Yukiko ARISAKA^{†††},
 Tetsuya HIGUCHI^{†††}, Noboru ORIUCHI^{†††}, and Keigo ENDO^{†††}

あらまし 分子イメージングとは、生体内で起こる様々な生命現象を外部から分子レベルでとらえて画像化することであり、様々な画像装置が開発されている。最近、分子イメージングに最も適した手技として、社会的にも注目を集めているのはPETといえよう。PETとは放射性物質で標識した薬剤（トレーサー）を投与し、細胞及び組織の機能をイメージングする方法である。日本では2002年に ^{18}F FDG (2-deoxy-2- ^{18}F fluoro-D-glucose) というトレーサーが腫瘍に対して保険適用ができるようになり、これまでごく一部の施設で使われていたものが、多くの病院で利用されるようになった。またPETは ^{18}F FDG注射液を静注することだけで検査ができる低侵襲な（患者の痛みなどの負担の少ない）方法であり、ほぼ全身を診断できるということでがん検診にも利用されるなど急速に普及している。PETはFDGという薬剤を注射することでほぼ全身の腫瘍が分かり、苦痛の少ない方法と注目されている。PETは生体内の機能をイメージングすることができるため、腫瘍に対して様々な角度から研究されている。

キーワード 分子イメージング, PET, FDG, FAMT, がん診断

1. まえがき

分子イメージングはかなり広範囲な技術であり、その定義も定まっていないが、一般的に分子イメージングに使われる機器としては、MRI (magnetic resonance imaging), PET (positron emission tomography), CT (computed tomography), 光 (optical imaging) などが挙げられる。最近、分子イメージングに最も適した手技として、社会的にも注目を集めているのはPETといえよう。PETとは放射性物質で標識した薬剤（トレーサー）を投与し、細胞及び組織の機能をイメージ

ングする方法である。日本では2002年に ^{18}F FDG (2-deoxy-2- ^{18}F fluoro-D-glucose) というトレーサーが腫瘍に対して保険適用ができるようになり、これまでごく一部の施設で使われていたものが、多くの病院で利用されるようになった[1]。 ^{18}F FDG-PETは、てんかん、虚血性心疾患、悪性腫瘍（脳腫瘍、頭頸部がん、肺がん、乳がん、膵がん、転移性肝がん、食道がん、大腸がん、悪性リンパ腫、婦人科腫瘍、悪性黒色腫及び原発不明がん）の診断に役立つ[1]。またPETは ^{18}F FDG注射液を静注することだけで検査ができる低侵襲（患者の痛みなどの負担の少ない）方法であり、ほぼ全身を診断できるということでがん検診にも利用されるなど急速に普及している。

2. ^{18}F FDGとは

^{18}F FDGは糖の一種であるグルコースを放射性のフッ素-18 (^{18}F) で標識したものである。がん細胞は一般にブドウ糖代謝が盛んであり、 ^{18}F FDGもがん細胞に取り込まれる。 ^{18}F FDGに標識されているフッ素-18は ^{18}F FDGに代表されるように、組織及び細胞がもつ機能面を反映する画像となる。しかし

[†]群馬大学大学院医学系研究科分子画像学, 前橋市

Department of Molecular Imaging, Gunma University Graduated School of Medicine, 3-29-22 Showa-machi, Maebashi-shi, 371-8511 Japan

^{††}群馬大学大学院医学系研究科顎口腔外科, 前橋市

Department of Stomatology and Maxillofacial Surgery, Gunma University Graduated School of Medicine, 3-29-22 Showa-machi, Maebashi-shi, 371-8511 Japan

^{†††}群馬大学大学院医学系研究科画像核医学, 前橋市

Department of Nuclear Medicine and Diagnostic Radiology, Gunma University Graduated School of Medicine, 3-29-22 Showa-machi, Maebashi-shi, 371-8511 Japan

a) E-mail: htomi@med.gunma-u.ac.jp

招待論文/PET の臨床と分子イメージング

表 1 臨床 PET で用いられている核種 (PET 核種)
Table 1 Radionuclides used for clinical PET.

PET 核種 (生成核)	物理的			
	半減期 (分)	標的核	入射粒子	放出粒子
炭素-11 [¹¹ C]	20.39	¹⁴ N	水素(¹ H)	α粒子
窒素-13 [¹³ N]	9.96	¹² C	重水素(² H)	中性子
		¹⁶ O	水素(¹ H)	α粒子
酸素-15 [¹⁵ O]	2.03	¹⁴ N	重水素(² H)	中性子
		¹⁵ N	水素(¹ H)	中性子
フッ素-18 [¹⁸ F]	109.8	²⁰ Ne	重水素(² H)	α粒子
		¹⁸ O	水素(¹ H)	中性子

PET 単独では臓器及び組織を特定することが困難な場合が生じており、生体における内部構造情報を有する CT を同時に収集する PET-CT 装置が開発され、診断精度の向上に一役買っている [2]~[5].

フッ素-18 (¹⁸F) は半減期 110 分の放射性同位元素で、崩壊することにより陽電子を放出し、陽電子が消滅するときに 2 本の消滅放射線 (ガンマ線) が同時に放出される。その 2 本の放射線をリング状に配列した検出器によって、¹⁸F]FDG を取り込んだがん細胞を三次元的に画像化する。この画像診断が PET 診断である。現在、臨床 PET で用いられている主な核種 (PET 核種) はフッ素-18 で、そのほかに、炭素-11 (¹¹C)], 窒素-13 (¹³N)], 酸素-15 (¹⁵O)] がある [5].

共通した特徴としてはいずれも陽電子を発生し、半減期が非常に短く、最も長いフッ素でも 109.8 分と短い (表 1)。よって通常使用されている放射性医薬品とは異なり、検査を行う病院内で小型サイクロトロンを用いて PET 核種を製造して、院内で PET 薬剤を製造しなくてはならない。近年、¹⁸F]FDG に関しては医薬品メーカーによる供給が可能になり、PET 薬剤を製造するシステムをもっていなくても、PET カメラがあれば撮影できるようになってきている。

¹⁸F]FDG はブドウ糖 (グルコース) と類似した構造を有しており、2 位の水酸基の代わりにフッ素-18 を有している (表 2)。分子量の観点だけでいえば水酸基をもつグルコースの分子量は 180.16、フッ素-18 をもつ ¹⁸F]FDG は 181.13 とほとんど変わらないように思えるが、グルコースと ¹⁸F]FDG とでは生体内における挙動は大きく異なる。

表 2 [¹⁸F]FDG とグルコース
Table 2 Comparison of [¹⁸F]FDG and glucose.

	[¹⁸ F]FDG	D-Glucose
組成式	C ₆ H ₁₁ FO ₅	C ₆ H ₁₂ O ₆
分子量	181.13 (フッ素は 18 で算出)	180.16
構造式		

¹⁸F]FDG はブドウ糖と同様にグルコーストランスポーターによってがん細胞に取り込まれ、ヘキソキナーゼによってリン酸化される。¹⁸F]FDG はグルコースと異なり、解糖系の基質として利用されることはなく、また、高水溶性であるため、膜透過性は低くがん細胞内に蓄積し、その取込みの程度はブドウ糖代謝の程度を正確に反映する。¹⁸F]-FDG がブドウ糖代謝を画像化できる唯一の放射性薬剤で、がん細胞のイメージングに対して有利に働いている。

3. ¹⁸F の製造

サイクロトロンでフッ素-18 を製造する方法が 2 通りある (表 1)。まず、ネオンを標的核として重水素を入射して製造する方法と次に安定同位元素である酸素-18 を標的核として水素を入射して製造する方法とある [6]。当初、酸素-18 が高価であったため、ネオンを使って合成を行った。ネオンを標的にすると生成核のフッ素-18 は分子状フッ素 (¹⁸F]F₂) として製造される。このフッ素と酢酸ナトリウムを反応させ、酢酸過フッ酸 (Acetyl [¹⁸F]hypofluorite, AcO¹⁸F) を生成させ、原料の TAG (4,5,6-tri-O-acetylglucal) と反応させ、塩酸により脱アセチル化し ¹⁸F]FDG を製する [7]~[9] (図 1)。反応は非常に安定しているのだが、ネオンからのフッ素-18 は収量が少なく、18-酸素水が比較的 low 価格になったことにより、¹⁸F]FDG に関しては酸素-18 から製造する方法が主流となった。

酸素-18 から製造する方法はネオンから製造する方法とは異なり、フッ化イオンとして製造される。よって Acetyl [¹⁸F]hypofluorite 法では合成できない。そこで Merrifield 法と呼ばれる方法で合成され、現在では Kryptofix 2.2.2 を使用することにより高収量かつ安定的に ¹⁸F]FDG を製造できるようにな

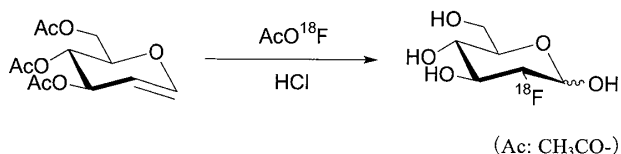


図1 $[^{18}\text{F}]$ FDGの合成方法-1 (Acetyl $[^{18}\text{F}]$ hypo-fluorite法)

Fig. 1 Synthesis of $[^{18}\text{F}]$ FDG (Acetyl $[^{18}\text{F}]$ hypo-fluorite).

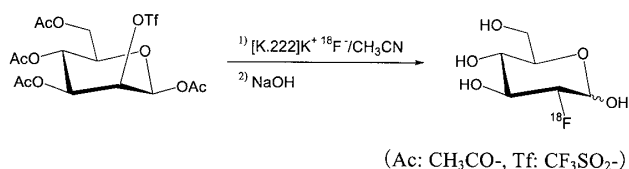


図2 $[^{18}\text{F}]$ FDGの合成方法-2 (フッ素イオン法)

Fig. 2 Synthesis of $[^{18}\text{F}]$ FDG ($[^{18}\text{F}]$ fluoride).

り [10], 多くの患者の PET 検査を行うことが可能になった. 図2に $[^{18}\text{F}]$ FDG 自動合成装置 F200 で採択されている方法について表す. フッ化イオンとして製造したフッ素-18 は Kryptofix 2.2.2 存在下で原料のマンノーストリフレート (1,3,4,6-tetra-O-acetyl-2-trifluoromethanesulfonyl- α -D-mannopyranose) と反応させ, 脱保護後, $[^{18}\text{F}]$ FDG とする [10]. 脱保護の加水分解に関しては酸からアルカリに移行しており, 移行することにより合成時間の短縮することができた [11].

4. $[^{18}\text{F}]$ FDG の合成

$[^{18}\text{F}]$ FDG は商業的に供給できるようにはなったが, まだ大多数においてはサイクロトロンを設置し, 医療機関内 (院内) で $[^{18}\text{F}]$ FDG を自家製造しなければならない.

そこで日本核医学会, 日本アイソトープ協会医学・薬学部会サイクロトロン核医学利用専門委員会では 2001 年に「院内製造された FDG を用いて PET 検査を行うためのガイドライン」を制定した. ここには院内製造の注射薬剤 $[^{18}\text{F}]$ FDG を用いた PET 検査を安全にかつ効果的に行うために, 製造施設の作業環境と製造管理体制, $[^{18}\text{F}]$ FDG 合成装置の性能及び設置基準, $[^{18}\text{F}]$ FDG の品質, 製造法と検定法, PET 装置, 臨床使用について記してある. 詳細については日本核医学学会誌に記載されており [12] (<http://pet.jrias.or.jp/index.cfm/48,389,99,html>) にも PDF ファイルとしてダウンロードできるので, 参照されたい. 薬事承認 $[^{18}\text{F}]$ FDG 自動合成装置で製

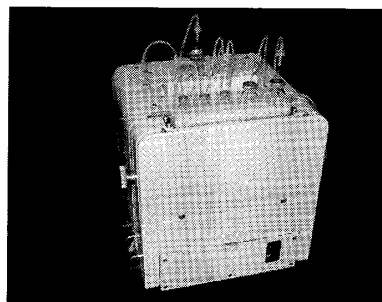


図3 $[^{18}\text{F}]$ FDG 自動合成装置 (医療用具承認番号: 21700BZZ00273000). この装置で収量約 60% (合成終了時換算), 合成時間は 30 分

Fig. 3 Automatic synthesizer for $[^{18}\text{F}]$ FDG Radiochemical yield (end of synthesis): ca. 60%, Time of synthesis: ca. 30 min.

造された $[^{18}\text{F}]$ FDG をもって, 医薬品として保険適用薬剤 (医薬品) としている. この自動合成装置は住友重工, GE 社などが商品化し販売している. 住友重工から発売されている F200 (医療用具承認番号: 21700BZZ00273000) は試薬や反応容器などをすべてキット化されている (図3). またプログラムなども手動操作や変更ができない構造となっている. これは実際, トラブルが起こった場合, 全く外部から対処できないという点はあるが, 製造過程の均一化を図ることにより, 医薬品として使用可能な $[^{18}\text{F}]$ FDG を製造することができる.

5. $[^{18}\text{F}]$ FDG-PET の臨床的有用性

$[^{18}\text{F}]$ FDG は健康人であっても脳, 心臓及び膀胱に生理的な集積が見られる (図4). 脳はブドウ糖をエネルギー源としているための $[^{18}\text{F}]$ FDG の強い集積が認められる. 扁桃, 筋肉, 腸管にも弱い取込みがあり, 時に診断の妨げとなり, $[^{18}\text{F}]$ FDG 検査の欠点でもある. 腫瘍への $[^{18}\text{F}]$ FDG の取込みは強く, 肺がん患者の $[^{18}\text{F}]$ FDG による PET 画像で前述の擬陽性以外の腫瘍部分 (矢印部分) を鮮明に描出しており, PET/CT 画像により肺がんの病巣をとらえている (図5, 図6, 図7).

がん細胞は正常細胞に比べてブドウ糖代謝が亢進していることを反映して $[^{18}\text{F}]$ FDG 陽性となり, $[^{18}\text{F}]$ FDG-PET を行うと, 1 cm 程度の小さいがんを発見できる. 悪性腫瘍は良性腫瘍よりもより $[^{18}\text{F}]$ FDG を取り込むため, 腫瘍が悪性か良性かの質的鑑別診断に役立つ. リンパ節転移, 遠隔転移を診断できる. $[^{18}\text{F}]$ FDG 集積の強さは SUV (standardized uptake value) という単位で表示することが多いが, 抗がん剤

がよく効いた症例ではがんの $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ 取込み (SUV) が速やかに低下するため、抗がん剤が効いているのかが分かる。

がん治療後の再発診断では、例えば大腸がん手術後、



図 4 健常人の $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ による PET/CT 画像。
左) CT 画像, 中) PET 画像, 右) PET/CT 画像
脳, 心臓, 膀胱の分布は生理的なもの

Fig. 4 PET/CT image of normal volunteer with $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$. Left: CT only; Center: PET only; Right: PET/CT image with $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$. Brain, heart and bladder are normal physiological distribution.

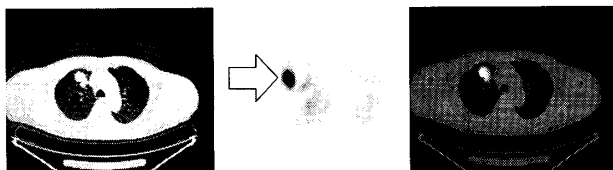


図 5 肺がん患者の $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ による PET/CT 画像 (横断像). 左) CT 画像, 中) PET 画像, 右) PET/CT 画像. 矢印は肺がんを示す

Fig. 5 PET/CT image of patient of lung cancer with $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$. Left: CT only; Center: PET only; Right: PET/CT image with $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$. Arrow is focus of lung cancer.

血中腫瘍マーカー CEA 濃度が上昇しているにもかかわらず検査しても再発部位が分からない場合、FDG PET を行うと再発部位を見つけることができるなど、臨床的有用性は高く、肺がん、大腸がん、悪性リンパ腫、乳がん、頭頸部腫瘍、食道がん、産婦人科腫瘍 (卵巣がん、子宮がん)、悪性黒色腫など多くの悪性腫瘍で更に全身像を撮影できることから、 $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ -PET は一部の施設でがん検診にも用いられており、社会的に注目を集めるようになった。

6. $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ -PET の限界

$[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ -PET も万能ではなく、1 cm 以下の小さいがんの発見は難しい。またがんだけでなく炎症にも $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ が取り込まれることがあり、 $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ 陽性といっても必ずしもがんばかりでない。サルコイドーシスや膿瘍、結核も陽性となることがあるので、

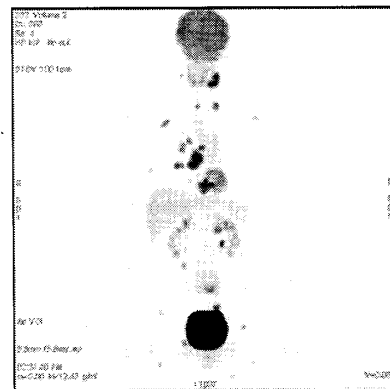


図 6 肺がん. $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ -PET 全身像. 全身への多発性転移を認める

Fig. 6 PET/CT image of patient with lung cancer using $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$. PET/CT demonstrates multiple metastasis of lung cancer.

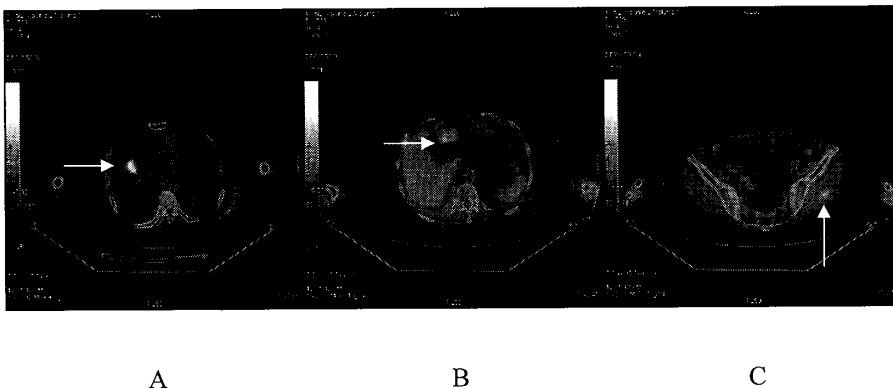


図 7 $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ -PET (横断像) A; 胸部, B; 腹部, C; 骨盤部. 肺がん, 腹膜播種, 左大腎筋転移. PET により全身転移が発見された

Fig. 7 PET/CT image with $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$.

その診断に注意しなければならない。PET カメラ開発の研究も行われており、これまでより美しい画像が簡単に撮影できる PET カメラの開発が望まれる。また次に述べるように $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ 以外の薬剤の開発研究も行われている。

7. 新しい PET 薬剤の開発

$[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ は脳に集積することより、脳腫瘍の診断には困難が伴う。脳腫瘍に関しては同じように PET 核種を標識したアミノ酸を用いることにより、診断に応用することが可能である。 $[^{11}\text{C}]$ メチオニン [13] や $[^{11}\text{C}]$ チロシン [14] が臨床利用されているが、 $[^{11}\text{C}]$ メチオニンや $[^{11}\text{C}]$ チロシンの両者とも炭素-11 を標識体であり、炭素-11 は半減期が 20 分と短いため、フッ素-18 標識アミノ酸である $[^{18}\text{F}]\text{FAMT}$ (L- $[^{18}\text{F}]\text{fluoro-}\alpha\text{-methyl tyrosine}$) が開発された [15]~[18]。 $[^{18}\text{F}]\text{FAMT}$ は脳腫瘍細胞のアミノ酸トランスポーターを介してアミノ酸プールに取り込まれることにより腫瘍部位をイメージングすることができる。

$[^{18}\text{F}]\text{FAMT}$ の製法については図 8 に示したとおり、 $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ 製造の Acetyl $[^{18}\text{F}]\text{hypofluorite}$ 法を用いて酢酸-トリフルオロ酢酸 (Trifluoroacetic acid; TFA) 酸性下で製造した。 $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ は脳全体に集積するのに対し、 $[^{18}\text{F}]\text{FAMT}$ は環状になった腫瘍部位をきれいに描出している (図 9)。これらの PET のトレーサーは代謝による変化がイメージングに影響することが多いため、フッ素-18 標識アミノ酸として完全に人工的なトレーサーである $[^{18}\text{F}]\text{FACBC}$ ($[^{18}\text{F}]\text{1-Amino-3-fluorocyclobutane-1-carboxylic acid}$) も検討されている [19]。

がん診断における PET イメージングは正常細胞とは違う腫瘍の特有機能を利用してイメージングする。これらのほかにも $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ が炎症部位にも集積してしまうので、細胞増殖能評価として $[^{18}\text{F}]\text{FLT}$ [20] を代表とする核酸誘導体や、細胞膜構成の指標として $[^{11}\text{C}]$ 酢酸 [21] や $[^{11}\text{C}]$ コリン [22]~[28] によるイメージングも行われている。今までのトレーサーは細胞の機能を使って腫瘍の有無を評価するものであり、正常細胞と腫瘍細胞を差別化するものであった。腫瘍のイメージングにとってまた別の流れの研究が行われている。それは腫瘍の中でも低酸素状態か否かを分別し使用するものである。腫瘍細胞は低酸素状態になると放射線治療が効きにくくなることが知られており、トレーサーとして $[^{18}\text{F}]\text{FMISO}$ ($[^{18}\text{F}]\text{-Fluoromisonidazole}$)

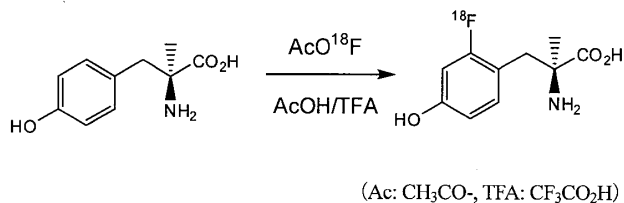


図 8 $[^{18}\text{F}]\text{FAMT}$ の合成方法 (Acetyl $[^{18}\text{F}]\text{hypofluorite}$ 法)

Fig. 8 Method of $[^{18}\text{F}]\text{FAMT}$ synthesis (Acetyl $[^{18}\text{F}]\text{hypofluorite}$ method).

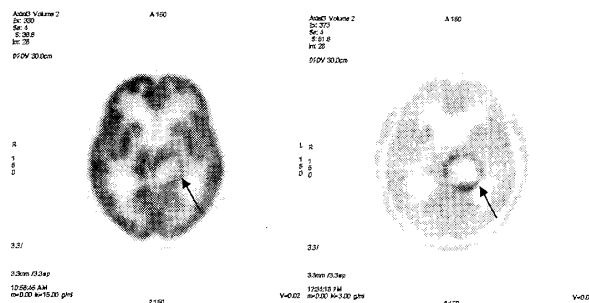


図 9 脳腫瘍患者の $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ 及び $[^{18}\text{F}]\text{FAMT}$ による PET 画像. 左) $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ 画像, 右) $[^{18}\text{F}]\text{FAMT}$ 画像. 矢印は腫瘍を示す

Fig. 9 $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ and $[^{18}\text{F}]\text{FAMT}$ PET in a patient with brain tumor PET image of brain using $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ (left) and $[^{18}\text{F}]\text{FAMT}$ (right). Arrow indicates brain tumor.

が使われている [29]。このように一言に腫瘍のイメージングだけでも多くの切り口があり、また多種多様なトレーサーが開発されている。

8. むすび

CT, MRI など画像診断の進歩は目覚ましく、正確な病気の診断、的確な治療には画像診断が不可欠となっている。PET (positron emission tomography) は 20 年位前、脳の研究に利用されていたが、ブドウ糖の誘導体 $[^{18}\text{F}]\text{-FDG}$ を用いてブドウ糖代謝を画像化する $[^{18}\text{F}]\text{FDG-PET}$ が開発され、がんの診療に役立つことが明らかとなり急速に普及しつつある。

PET が機能画像と呼ばれるのに対し、CT, MRI は形態画像と呼ばれる。形態画像と機能画像を一度に撮影することができる PET/CT 一体型装置が開発され、これまでは別々に撮影された CT と PET の写真を見比べながら診断していたのに対し、PET/CT 画像では、ブドウ糖代謝の亢進した部位がどこか、 $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ の異常集積部位を正確に知ることができるようになり、がん診断における $[^{18}\text{F}]\text{FDG-PET}$ の臨床的有用性が増した。

ここでは腫瘍のイメージング剤について述べてきたが、神経末に作用する物質を誘導体化することにより、認知症診断などの中枢関連への応用も大いに期待されるので、研究の幅は拡大していくと考えられる。それと同時に、PET核種の半減期の短さがゆえに品質管理も各々の医療機関にゆだねられており、 ^{18}F FDG以外のトレーサーについては品質においてはかなりのばらつきがあると考えられる。品質保持には、合成装置開発などとの協力が必要であり、学際的研究者の参入に期待したい。

文 献

- [1] 日本核医学会・臨床PET推進会議(編), FDG-PETが
ん検診ガイドライン, 東京, 2004.
- [2] T. Beyer, D.W. Townsend, T. Brun, P.E. Kinahan,
M. Charron, R. Roddy, J. Jerin, J. Young, L. Byars,
and R. Nutt, "A combined PET/CT scanner for clinical
oncology," *J. Nucl. Med.*, vol.41, no.8, pp.1369–
1379, Aug. 2000.
- [3] N. Oriuchi, T. Higuchi, T. Ishikita, M. Miyakubo,
H. Hanaoka, Y. Iida, and K. Endo, "Present role
and future prospects of positron emission tomogra-
phy in clinical oncology," *Cancer Sci.*, vol.97, no.12,
pp.1291–1297, Dec. 2006.
- [4] S. Hirasawa, Y. Tsushima, H. Takei, H. Hirasawa, A.
Taketomi-Takahashi, A. Takano, N. Oriuchi, and K.
Endo, "Inverse correlation between tumor perfusion
and glucose uptake in human head and neck tumors,"
Acad. Radiol., vol.14, no.3, pp.312–318, March 2007.
- [5] K. Endo, N. Oriuchi, T. Higuchi, Y. Iida, H.
Hanaoka, M. Miyakubo, T. Ishikita, and K. Koyama,
"PET and PET/CT using ^{18}F -FDG in the diagno-
sis and management of cancer patients," *Int. J. Clin.
Oncol.*, vol.11, no.4, pp.286–296, Aug. 2006.
- [6] M.R. Kilbourn, J.T. Hood, and M.J. Welch, "A simple
 ^{18}O water target for ^{18}F production," *Int. J.
Appl. Radiat. Isot.*, vol.35, no.7, pp.599–602, July
1984.
- [7] C.-Y. Shiue, P.A. Salvadori, and A.P. Wolf, "A new
improved synthesis of 2-deoxy-2- ^{18}F fluoro-D-glucose
from ^{18}F -labeled acetyl hypofluorite," *J. Nucl. Med.*,
vol.23, no.10, pp.899–903, Oct. 1982.
- [8] R.E. Ehrenkauf, J. Potocki, and D.M. Fiewett,
"Simple synthesis of F-18-labeled 2-fluoro-2-deoxy-
D-glucose: Concise communication," *J. Nucl. Med.*,
vol.25, no.3, pp.333–337, March 1984.
- [9] G.T. Bida, N. Satyamurthy, and J.R. Barrio, "The
synthesis of 2-[F-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose using
glycols: A reexamination," *J. Nucl. Med.*, vol.25,
no.12, pp.1327–1334, Dec. 1984.
- [10] K. Hamacher, H.H. Coenen, and G. Stocklin, "Ef-
ficient stereospecific synthesis of no-carrier-added
2- ^{18}F -fluoro-2-deoxy-D-glucose using aminopoly-
ether supported nucleophilic substitution," *J. Nucl.
Med.*, vol.27, no.2, pp.235–238, Feb. 1986.
- [11] F. Füchtner, J. Steinbach, P. Mäding, and
B. Johannsen, "Basic hydrolysis of 2- ^{18}F fluoro-
1,3,4,6-tetra-O-acetyl-D-glucose in the preparation of
2- ^{18}F fluoro-2-deoxy-D-glucose," *Appl. Radiat. Isot.*,
vol.47, no.1, pp.61–66, Jan. 1996.
- [12] 日本核医学会, "院内製造された FDG を用いて PET
検査を行うためのガイドライン," *核医学*, vol.38, no.2,
pp.131–137, March 2001.
- [13] R.E. Coleman, J.M. Hoffman, M.W. Hanson, H.D.
Sostman, and S.C. Schold, "Clinical application of
PET for the evaluation of brain tumors," *J. Nucl.
Med.*, vol.32, no.4, pp.616–622, April 1991.
- [14] C. Halldin, K.O. Schoeps, S. Stone-Elander, and
F.A. Wiesel, "The Bucherer-Strecker synthesis of
D- and L-(1- ^{11}C)tyrosine and the *in vivo* study
of L-(1- ^{11}C)tyrosine in human brain using positron
emission tomography," *Eur. J. Nucl. Med.*, vol.13,
no.6, pp.288–291, 1987.
- [15] T. Inoue, K. Tomiyoshi, T. Higuchi, K. Ahmed,
M. Sarwar, K. Aoyagi, S. Amano, S. Alyafei, H.
Zhang, and K. Endo, "Biodistribution studies on
L-3-[fluorine-18]fluoro-alpha-methyl tyrosine: A po-
tential tumor-detecting agent," *J. Nucl. Med.*, vol.39,
no.4, pp.663–667, April 1998.
- [16] T. Inoue, T. Shibasaki, N. Oriuchi, K. Aoyagi, K.
Tomiyoshi, S. Amano, M. Mikuni, I. Ida, J. Aoki, and
K. Endo, " ^{18}F alpha-methyl tyrosine PET studies in
patients with brain tumors," *J. Nucl. Med.*, vol.40,
no.4, pp.399–405, April 1999.
- [17] N. Sato, T. Inoue, K. Tomiyoshi, J. Aoki, N. Oriuchi,
A. Takahashi, T. Otani, H. Kurihara, T. Sasaki, and
K. Endo, "PET imaging of musculoskeletal tumours
with fluorine-18 alpha-methyltyrosine: Comparison
with fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET," *Eur. J.
Nucl. Med.*, vol.27, no.10, pp.1509–1517, Oct. 2000.
- [18] S. Kawai, E. Ikeda, M. Sugiyama, J. Matsumoto,
T. Higuchi, H. Zhang, N. Khan, K. Tomiyoshi, T.
Inoue, H. Yamaguchi, K. Katakura, K. Endo, H.
Matsuda, and M. Suzuki, "Enhancement of splenic
glucose metabolism during acute malarial infection:
Correlation of findings of FDG-PET imaging with
pathological changes in a primate model of severe hu-
man malaria," *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol.74, no.3,
pp.353–360, March 2006.
- [19] T.M. Shoup, J. Olson, J.M. Hoffman, J. Votaw,
D. Eshima, L. Eshima, V.M. Camp, M. Stabin,
D. Votaw, and M.M. Goodman, "Synthesis and
evaluation of ^{18}F 1-amino-3-fluorocyclobutane-1-
carboxylic acid to image brain tumors," *J. Nucl.
Med.*, vol.40, no.2, pp.331–338, Feb. 1999.
- [20] L.B. Been, A.J. Suurmeijer, D.C. Cobben, P.L. Jager,
H.J. Hoekstra, and P.H. Elsinga, " ^{18}F FLT-PET in
oncology: Current status and opportunities," *Eur.*

- J. Nucl. Med. Mol. Imaging, vol.31, no.10, pp.1659-1672, Oct. 2004.
- [21] A. Dimitrakopoulou-Strauss and L.G. Strauss, "PET imaging of prostate cancer with ^{11}C -acetate," J. Nucl. Med., vol.44, no.4, pp.556-558, April 2003.
- [22] H. Zhang, M. Tian, N. Oriuchi, T. Higuchi, H. Watanabe, J. Aoki, S. Tanada, and K. Endo, " ^{11}C -choline PET for the detection of bone and soft tissue tumours in comparison with FDG PET," Nucl. Med. Commun., vol.24, no.3, pp.273-279, March 2003.
- [23] N. Khan, N. Oriuchi, H. Zhang, T. Higuchi, M. Tian, T. Inoue, N. Sato, and K. Endo, "A comparative study of ^{11}C -choline PET and [^{18}F]fluorodeoxyglucose PET in the evaluation of lung cancer," Nucl. Med. Commun., vol.24, no.4, pp.359-366, April 2006.
- [24] M. Tian, H. Zhang, T. Higuchi, N. Oriuchi, and K. Endo, "Oncological diagnosis using ^{11}C -choline-positron emission tomography in comparison with 2-deoxy-2-[^{18}F]fluoro-D-glucose-positron emission tomography," Mol. Imaging Biol., vol.6, no.3, pp.172-179, May-June 2004.
- [25] T. Yanagawa, H. Watanabe, T. Inoue, A.R. Ahmed, K. Tomiyoshi, T. Shinozaki, N. Oriuchi, K. Endo, and K. Takagishi, "Carbon-11 choline positron emission tomography in musculoskeletal tumors: Comparison with fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography," J. Comput. Assist. Tomogr., vol.27, no.2, pp.175-182, March-April 2003.
- [26] M. Tian, H. Zhang, N. Oriuchi, T. Higuchi, and K. Endo, "Comparison of ^{11}C -choline PET and FDG PET for the differential diagnosis of malignant tumors," Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging., vol.31, no.8, pp.1064-1072, Aug. 2004.
- [27] H. Ninomiya, N. Oriuchi, N. Kahn, T. Higuchi, K. Endo, K. Takahashi, K. Chikamatsu, H. Kamada, and N. Furuya, "Diagnosis of tumor in the nasal cavity and paranasal sinuses with [^{11}C]choline PET: comparative study with 2-[^{18}F]fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) PET," Ann. Nucl. Med., vol.18, no.1, pp.29-34, Feb. 2004.
- [28] N. Khan, N. Oriuchi, H. Ninomiya, T. Higuchi, H. Kamada, and K. Endo, "Positron emission tomographic imaging with ^{11}C -choline in differential diagnosis of head and neck tumors: Comparison with ^{18}F -FDG PET," Ann. Nucl. Med., vol.18, no.5, pp.409-417, July 2004.
- [29] S.M. Eschmann, F. Paulsen, C. Bedeshem, H.J. Machulla, T. Hehr, M. Bamberg, and R. Bares, "Hypoxia-imaging with ^{18}F -Misonidazole and PET: Changes of kinetics during radiotherapy of head-and-neck cancer," Radiother Oncol., vol.83, no.3, pp.406-410, June 2007.

(平成 19 年 10 月 16 日受付)



富永 英之

平元熊本大・薬卒。平 16 長崎大学大学院・薬・放射線生物了, 平 16 財団法人先端医療センター研究員, 平 19 群馬大学・医・分子画像・准教授, 現在に至る。PET などの放射性診断薬開発に関する研究に従事。薬博。



石北 朋宏

平 15 岩手医大・歯卒。平 15 群馬大・歯科口腔外, 平 17 同大大学院・医・顎口腔科学・画像核医学在籍中, 現在に至る。PET, SPECT などの画像診断に関する研究に従事。



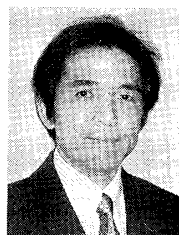
有坂有紀子

平 13 金沢医科大・放射線医了, 平 14 同大学・放射線医・助手, 平 20 群馬大学・医・放射線・助教, 現在に至る。シンチグラフィ, SPECT, PET/CT の画像診断の基礎及び臨床研究に従事。医博。



樋口 徹也

平 4 群馬大・医卒。平 10 同大学大学院・医・核医学了, 平 12 同大学・医・保健学・教務員, 平 13 同大学・医・核医学・助手, 平 19 同大学大学院・医・助教, 現在に至る。PET, SPECT などの画像診断や内照射治療に関する研究に従事。医博。



織内 昇

昭 60 群馬大・医卒。平 9 同大学・医・核医学・教務員, 平 11 同大学・医・核医学・助手, 平 13 同大学・医・核医学・講師, 平 14 同大学・医・核医学・准教授, 現在に至る。PET, SPECT などの画像診断や内照射治療に関する研究に従事。医博。平

15 第 38 回日本核医学会賞受賞。



遠藤 啓吾

昭 45 京大・医卒。昭 53 同大大学院医学研究科博士課程了。同年同大学・医・核医学・助手, 昭 56 同大学・医・核医学・講師, 昭 56 同大学・医・核医学・助教授, 平 3 群馬大学・医・核医学・教授, 同年群馬大学附属病院放射線部長, 平 15 同大大学院・医・教授, 現在に至る。CT, MRI, PET, SPECT などの画像診断や IVR などの治療に関する研究に従事。医博。日本核医学会理事長。日本医学放射線学会理事。