

診療放射線室

Diagnostic and Therapeutic Radiology

1994年5月末にて院内研修中であった熊埜御堂彰子医員が当院気候内科へ戻った。1995年1月より畠中正光が助手として就任予定である。

新しい機器としては心カテ兼血管造影装置がDSA内蔵装置（島津 Degitex 2400）へと更新された。その性能評価および条件設定を行った。また Mac Quadra840AV を中核とする画像情報管理システムにより、研修医教育用ティーチングファイル作りをはじめた。KITE（九州大学情報通信システム）により医学部放射線科との間で画像のやりとりが可能となったが、データの大きさと通信速度が逆の関係にあり、一枚のX線フィルムあたりどの程度のデータ量が適当か検討中である。消化管内視鏡が電子内視鏡に更新され、多人数で同時に観察できるため研修医教育が容易となった。

放射線診断では上述のデジタルアンギオシステムの性能評価を行ない、将来の完全フィルムレス化が可能であることが示された。核医学分野では九州大学医学部放射線科との協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協同研究で腎の放射線晩発障害の研究を継続している。6月には大塚 誠がMD アンダーソン癌センター基礎放射線治療科を訪れ、今後の研究打ち合わせと共に講演を行った。また当研究所臨床遺伝学部門との協同研究で生化学部門でクロニングされたヒト 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の性能評価（進藤順二，岩佐 桂，大塚 誠）

心カテ兼血管造影装置がデジタルシステムに更新された。本装置は心臓カテーテル検査には9インチイメージインテンシファイア (I.I.) 搭載アームを、また血管造影検査には16インチ I.I. 搭載アームをとそれぞれの検査に専用アームを用いて検査の質を高めている。血管造影検査では大視野 I.I. の採用により大柄な患者でもほぼ上腹部全体が視野内に入りフィルム法の併用が不要となった。透視像がそのまま記録され、原画像との減算により作成された血管像 (DSA 像) はフィルム法よりも鮮明で、インターベンション (血管内カテーテルによる治療処置) への対応が容易となった。これを用いて肝臓癌のリピオドール塞栓化学療法や子宮頸癌の動注化学療法などを行ったところ、治療時間は2/3程度に短縮された。心カテ検査ではシネフィルム法を併用しているが、ハイビジョン VTR の採用によりシネフィルムに遜色のない動画像が得られていることを両者によって計測された左室駆出率および冠動脈狭窄率を比較することにより明らかにした。将来の完全フィルムレス化が可能であることが示された。

B. FCRによる消化管微小病変描出の試み（都地辰昭，大塚 誠，進藤順二）

FCR (Fuji Computed Radiography) はフィルムの代わりにイメージングプレート上に撮像し，レーザースキャンすることによりデジタル化画像データを得る．画像データのコンピュータ処理により，辺縁強調などの種々の処理画像を作成できる．われわれは消化管造影検査に本法を応用し，フィルム法で描出不能な微小病変を描出する画像処理を研究中である．FCRでは直腸側面像などの他と撮影条件の異なる像でも明るさの同等な像が得られ，全体的にフィルム法より明瞭に胃小区や大腸 fine network pattern が描出されたが，病変の描出に関しては特に明らかな差はみられていない．今後さらに症例を増やして検討していきたい．

C. 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-[¹⁸F]-fluoro-L-dopa (¹⁸F-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. 黒質-前頭葉皮質機能の測定-その問題点と臨床応用-

黒質-線条体路と同様にドパミンニューロンである黒質-前頭葉皮質路の存在が解剖学的に知られている．¹⁸F-Dopa/PETによる黒質-前頭葉皮質機能の測定について，その問題点と臨床応用につき検討した．健常成人12例において¹⁸F-Dopaを4.1から9.1mCi（150から340MBq）静注し，投与20分から70分後のデータを用いて小脳を対照部とした Patlak plot 法により前頭葉皮質部の uptake constant (K) を求めた．またパーキンソン病 (PD) 7例，進行性核上麻痺 (PSP) 3例，Corticobasal degeneration (CBD) 2例の黒質-線条体機能低下のある臨床例12例でも測定した．健常成人では12例中7例でK値が算出された．K値が算出された群とされなかった群とで投与量，前頭葉皮質のカウント，carbidopa前投与の有無についてはいずれも差がなかった．臨床例では12例中9例でK値が算出された．CBDの2例ではいずれも正常対照 (2.93 ± 0.14) ($\times 10^{-3}$) より明らかに低下 (2.42, 2.46) していたが，PD，PSPでは正常対照と差がなかった．前頭葉皮質のカウントは線条体のそれに比して低く，K値の算出されない例が多かった．一般臨床に応用するにはPET装置の感度向上などの測定機器の性能向上が必要と思われた．またCBDにおいて，PDやPSPでは明らかでない黒質-前頭葉皮質機能の低下が示唆された．

D. 腎の放射線晩発障害（大塚 誠）

腎の放射線晩発障害は腹部放射線治療においてしばしば問題となるが，本障害は照射後数ヶ月以上を経てみられ，不可逆であるためその予知は重要である．われわれはマウス腎の放射線晩発障害の発生機序として，1) 増殖休止中の尿細管細胞の再増殖への始動，2) 不完全分裂

による巨核細胞の出現，3) 尿細管細胞の分裂死，4) 機能低下に至るとのモデルを提示してきた。また晩発障害が対側腎摘出および葉酸投与により促進されることから対側腎摘出または葉酸投与によりおこる一過性増殖促進が放射線照射後の晩期 DNA 合成亢進を促進するためと考えた。この結果は先の腎の放射線晩発障害発生モデルを支持し，尿細管細胞の一過性増殖促進は細胞内に潜在する晩発性放射線障害の発生を促進するものと推定している。これまで切除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 合成の測定を生検標本で可能なフローサイトメトリー法に代えるために腎皮質組織の前処置法を検討している。プロモデオキシウリジン (BrdUrd) によりラベルし，ペプシン処理を行うことによりほぼ良好な結果が得られるようになったが，再現性にまだ問題がありさらに検討している。

E. ヒト 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 O⁶-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。O⁶-メチルグアニンを修復する酵素である O⁶-メチルグアニン-DNAメチルトランスフェラーゼ (MGMT) は遺伝情報の維持のために働く基本的な酵素のひとつと考えられており，本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 (V 1, V 2) が同定された。V 1 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 V 2 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おこすことが推定された。V 1 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。このアリル頻度は正常者で 0.162，大腸癌患者で 0.182 であった。また V 2 は野生型遺伝子とのヘテロ接合体が正常者に 1 例，V 1 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。

原著論文

1. Otsuka, M., Ichiya, Y., Kuwabara, Y., Hosokawa, S., Akashi, Y., Yoshida, T., Fukumura, T., Masuda, K., Goto, I. and Kato, M. 1994.
Striatal ^{18}F -Dopa uptake and cerebral glucose metabolism by PET in patients with syndrome of progressive ataxia.
J. Neurol. Sci., 124 : 198-203.
2. 大塚 誠, 増田康治, Marvin L. Meistrich. 1994.
マウス腎の放射線晩発障害の促進－葉酸投与による影響－
日放腫会誌, 6 : 115-118.
3. 吉田 毅, 佐々木雅之, 一矢有一, 桑原康雄, 大塚 誠, 赤司祐子, 福村利光, 増田康治, 星井 尚, 金子武夫, 津田泰夫. 1994.
虚血性心疾患における tetrofosmin 心筋 SPECT の有用性－ ^{201}Tl 心筋 SPECT との比較－
RADIOISOTOPES, 43 : 537-541.

学会発表

1. 進藤順二. (1994, 2/12)
MR 装置の保守.
第 4 回大分県 MR 研究会, 大分市.
2. 大塚 誠, 一矢有一, 桑原康雄, 佐々木雅之, 赤司祐子, 吉田 毅, 福村利光, 増田康治.
(1994, 4/9)
 ^{18}F -Dopa/PET による黒質－前頭葉皮質機能の測定－その問題点と臨床応用－
第53回日本医学放射線学会総会, 神戸市.
3. Otsuka, M., Ichiya, Y., Kuwabara, Y., Sasaki, M., Yoshida, T., Fukumura, T., Goto, I., Kato, M., and Masuda, K. (1994, 6/5-8)
Striatal F-18-Dopa uptake and brain glucose metabolism by PET in patients with spinocerebellar degeneration.
41st Meeting of Society of Nuclear Medicine, Orlando, FL.
4. Makoto Otsuka. (1994, 6/10)
招待講演 : Late radiation damage of the kidney –Its model and accerelation–
Seminar of Experimental Radiotherapy, Houston, TX.
5. 大塚 誠. (1994, 7/9)
教育講演 : ガリウムシンチグラムの読影.
第 4 回大分核医学研究会, 大分市.
6. 進藤順二, 都地辰昭, 岩佐 桂. (1994, 9/3)

デジタルアンギオシステムについて（概要と性能評価）.

第2回大分県放射線技術研究会，大分市.

7. 大塚 誠，安部真佐子，鈴木友和，関口睦夫. (1994, 9/7-10)

ヒト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多型および変異の検討.
第67回日本生化学会大会，大阪市.

8. 安部真佐子，大塚 誠，関口睦夫，鈴木友和. (1994, 10/19)

ヒトO⁶-メチルグアニン-DNAメチルトランスフェラーゼ多型に関する研究.
第39回日本人類遺伝学会，千葉県.

9. Otsuka,M., Ichiya,Y., Kuwabara,Y., Sasaki,M., Yoshida,T., Fukumura,T., and Masuda, K. (1994, 10/24)

Presynaptic nigrofrontal dopaminergic function assessed by F-18-Dopa/PET.

6th World Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology, Sydney.

10. 大塚 誠. (1994, 11/17)

招待講演：総合画像診断－肝，胆，脾を中心に－
大野郡医師会研究会，大分県三重町.