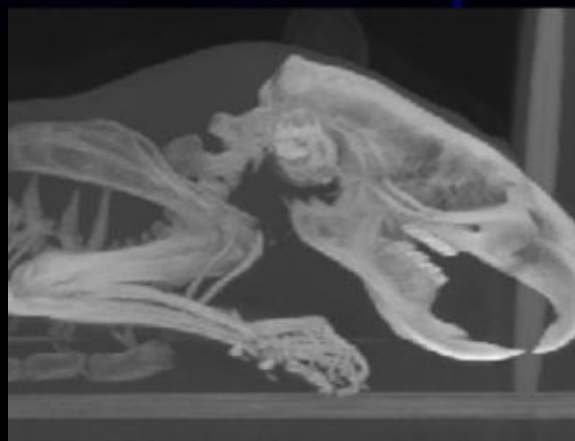
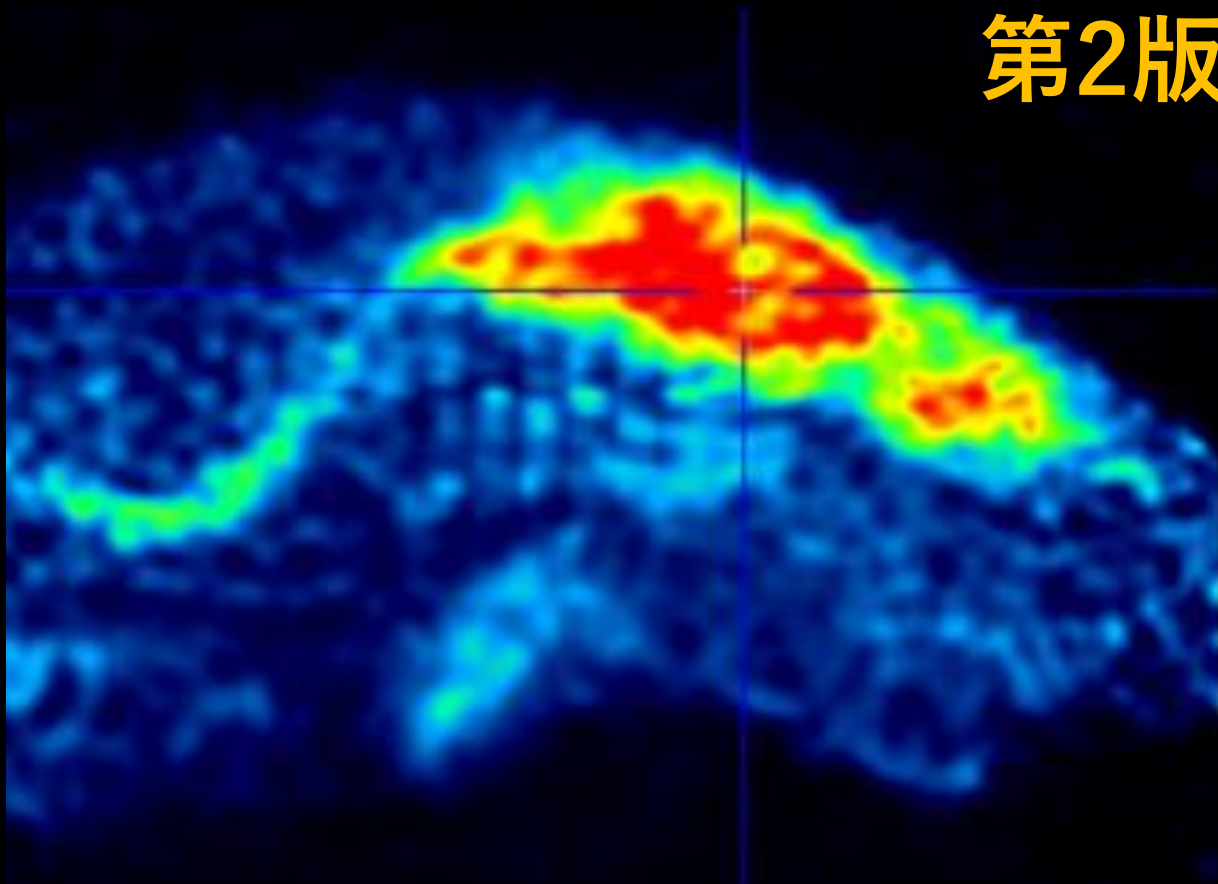


小動物用PET、SPECTによる

# 分子イメージング研究ガイド

## 第2版



分子イメージングの原理や特長、利用メリット、  
研究フロー、実例集を紹介

公益社団法人日本アイソトープ協会  
理工・ライフサイエンス部会  
**RI利用推進専門委員会**

# はじめに

近年、様々な分子イメージング技術が注目され、創薬や病態解析等に用いられています。特にPET、SPECTは高い感度を持つことや、様々な分子プローブ\*が開発されていることから、核医学分野のみならず、より広い分野で利用されるポテンシャルを持っています。しかし、PET、SPECTの利用には様々な点を考慮する必要があるため、初学者には取り組みにくさがあります。また、多くの研究者から分子イメージング研究ガイドの要望があったことから、この度、初学者向けに本ガイドを作成しました。

本ガイドは知識を記載するだけでなく、研究のフローとその個々のステップでどのようなことを考えながら進めればよいのかという点を意識して構成しました。

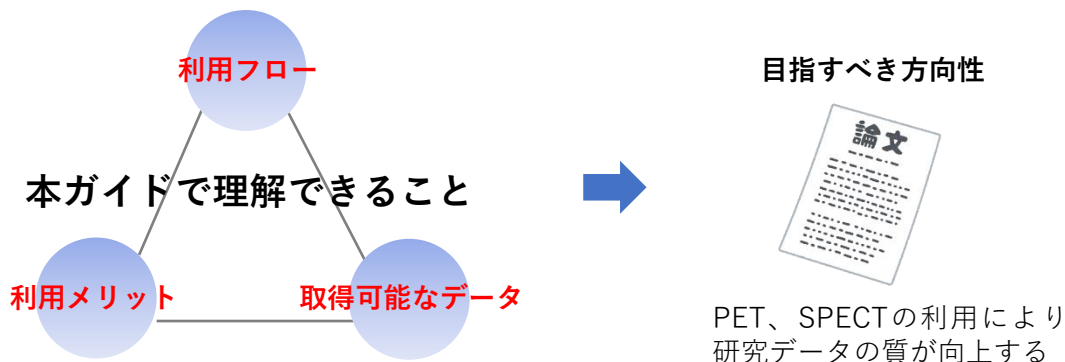
理工・ライフサイエンス部会 RI利用推進専門委員会

\* プローブ：ターゲットに対して特異的に分布、結合するものであり、目的とする化合物の一部の原子を放射性同位元素（RI: Radioisotope）に置換したものや [<sup>99m</sup>Tc] 等の金属核種との錯体形成により標識されたものも含まれます。

## ➤本ガイドのコンセプト

本ガイドによりPET、SPECTの利用フロー、メリット、得られるデータが理解でき、自分の研究プロセスにPET、SPECTが利用できるか判断できるようになります。

本ガイドを読んで、まずはPET、SPECTを保有する非密封の放射性同位元素使用施設（RI施設）の担当者に相談してみましょう。



## ➤本ガイドが対象とする読者

本ガイドは、主に医学薬学系の若手研究者や学生で、以下の実験を実施している方を対象としています。また、インビボ発光・蛍光イメージングを実施している研究者で、感度や定量性等がハードルとなり、目的とするデータが取得できていない方の代替手段としても参考になります。

### PET、SPECTで実施される実験の種類

薬物動態試験・薬力学試験

薬効評価・病態解析試験

安全性試験

# 本ガイドの構成

分子イメージング研究は準備からデータ取得、解析までに多くのステップがあります。本ガイドは、分子イメージング研究の実際の流れを意識して構成していますので、まずは大まかな流れを把握してから個々のステップに進むことが大切です。

## ～知識の習得～

- ・ **分子イメージングの概要 (P. 3)**  
分子イメージングの概要と、他の撮像法と比較した際のPET、SPECTの利点について
- ・ **PET、SPECTの有用性 (P. 4)**  
PET、SPECTの有用性やトランスレーショナルリサーチの応用範囲について
- ・ **PET、SPECTの測定原理、得られるデータ (P.5~7)**  
PET、SPECTの測定原理、得られる様々なデータについて

## ～研究プランニング～

- ・ **対象臓器や測定可能な生体機能 (P. 8)**  
自身が着目する臓器や生体機能に対するPET、SPECTの利用検討について
- ・ **PET、SPECTの比較、選択 (P. 9)**  
PET、SPECTの選択のためのヒントについて
- ・ **PET、SPECTに用いられるRI、プローブの入手 (P. 10, 11)**  
研究の目的に見合うプローブの決定と、プローブの入手について
- ・ **小動物用と中・大動物用のPET、SPECT装置の比較、選択 (P. 12)**  
PET、SPECTで扱える動物種や、選択のためのヒントについて
- ・ **実験を行うRI施設の選定、実験サポート例 (P. 13)**  
RI施設の選定のためのヒントについて

## ～実験の実際～

- ・ **イメージング実験 (P. 14)**  
タイムテーブルを意識した実験フローについて
- ・ **撮像 (P. 15)**  
正しい画像が得られているかを見分けるポイントについて
- ・ **画像解析 (P. 16~18)**  
正しいデータの取得に向けた画像解析のフローについて

## ～実例集～

- |                 |                   |
|-----------------|-------------------|
| ・ 脳 (P. 19)     | ・ 肺 (P.27)        |
| ・ 心臓 (P. 22)    | ・ 腎・副腎・肝 (P.28)   |
| ・ 甲状腺 (P. 23)   | ・ 感染症 (P.29)      |
| ・ 骨 (P. 24)     | ・ 細胞トラッキング (P.30) |
| ・ 腫瘍 (P. 25.26) |                   |

## ～お役立ちコンテンツ～

- ・ 実例紹介、関連論文集、参考図書、FAQ 等 (P.33~)

# 小動物を用いた分子イメージングの概要

近年、様々な小動物を用いたインビボイメージング研究が行われていますが、ここではその手法の一つである分子イメージングの特徴を示します。

## ➤小動物を用いた分子イメージングとは

近年の分子生物学の発達により、多くの生化学的知見が得られていますが、それらのヒトへの応用として、細胞や組織切片レベルから小動物を用いたインビボイメージング研究へ、さらに中・大動物を用いた前臨床研究を経てヒトによる臨床研究へ、と展開することが求められています。この流れをつなぐものとして小動物を用いた分子イメージング研究が注目されています。

分子イメージングとは特定の生体分子(ターゲット)を介する生理現象、生化学過程を、特異的な分子プローブで可視化するものであり、ターゲットに対して特異的に分布、結合するようなプローブが必要です。この点においては、本ガイドで紹介するPET (Positron Emission Tomography)、SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) のような核医学技術は大きな利点があります。また、分子イメージングは、動物を生かしたままでの施行や、「同一個体」で「繰り返し」「種々のパラメーター」を「経時的に」計測することが可能であるのも特徴です。小動物から臨床研究まで同一の分子プローブを利用でき、創薬のための効果判定や開発薬の体内動態評価、さらには生理・病態解明に広く用いられるようになってきました。

このように、分子イメージングは近年注目されていますが、例えばプローブ以外に装置や解析法も重要な要素で、これらが揃って初めて有効なイメージング研究が可能になる等、初学者には取り組みにくい点も多くあります。そこで、実験の各ステップで必要な検討や留意するポイントを本ガイドにまとめました。

## ➤他の撮像法と比較した際のPET、SPECTの利点

小動物を用いたインビボイメージングには様々な撮像法が用いられ、それぞれに利点・欠点を持つため、観察対象や用途に適した撮像法を選択することが重要です。本ガイドで扱うPET、SPECTは、他の撮像法に比べて、**定量性** (P18参照)、**深さ** (深部組織のイメージングが可能)、**感度にメリットがある機能画像を得るためのイメージング技術**です。

その他にも、酸素や水、栄養素、神経伝達物質 (及びその類似体) 等の挙動を知ることができたり、その代謝量や発現量の定量解析が可能であったりすることも利点として挙げられます。

	核医学イメージング		光イメージング		MRI	超音波エコー	CT
	PET	SPECT	蛍光	発光			
解像度	△	△	△~◎	△	◎	◎	◎
定量性	◎	○	△	△	△	△	○
深さ	◎	◎	△	△	◎	○	◎
感度	◎	◎	◎	◎	○	△	×
簡便性	×	△	◎	◎	○	◎	○
被ばく	あり	あり	なし	なし	なし	なし	あり

(本ページ参考文献) 間賀田 泰寛 (2016), 小動物インビボイメージングの現状と展望, 日本薬理学雑誌 (Folia Pharmacol.Jpn.) 147, 161~167

# トランスレーショナルリサーチにおけるPET、SPECTの有用性

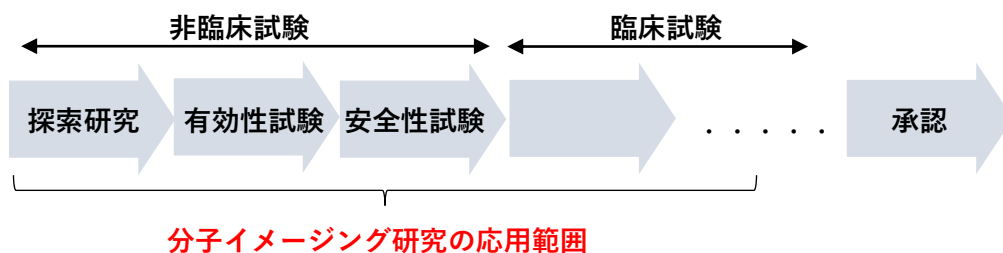
PET、SPECTは基礎から臨床応用まで利用シーンが幅広いことが特徴です。

## ➤トランスレーショナルリサーチ（橋渡し研究）とは

トランスレーショナルリサーチとは、基礎研究で得られた成果を臨床で使える新しい医療技術・医薬品として確立することを目的として行う、非臨床から開発までの幅広い研究を指します。

## ➤PET、SPECTを用いたトランスレーショナルリサーチの応用範囲

PET、SPECTは、診断薬の開発やマイクロドーズ臨床試験\*等、幅広いフェーズで応用可能です。例えば、候補となるプローブの分布を低侵襲的に評価することや、マウス等の小動物を用いた探索的研究、ヒトと種差の小さいサル等の中・大動物を用いた試験にまで応用されます。



\* マイクロドーズ臨床試験：より良い候補化合物のピックアップや、動態試験（有効性試験の一部）の際に種差による臨床試験脱落を防ぐ目的として、探索試験の中であらかじめ行われる臨床試験です。

## ➤PET、SPECTで実施される実験の種類

トランスレーショナルリサーチにおいて、PET、SPECTは主に以下の実験に活用することができます。本ガイドでは薬効評価・病態解析試験でのPET、SPECTの活用例を中心にご紹介します。

薬物動態試験・ 薬力学試験	着目する化合物をベースにプローブを合成し、それを投与して体内動態を画像化することができます。挙動はもとの化合物とほぼ同じであることや、少ない投与量でイメージングできることが特徴です。また、候補化合物の神経伝達物質受容体やトランスポーター部位への結合をインビボで測定することが可能です。
薬効評価・ 病態解析試験	着目する化合物の効果や、投薬に応じた病態の解析を行います。生体のまま標的臓器の機能をモニターできることが特徴です。また既存のプローブの多様さから、様々な生体機能をイメージングできます。
安全性試験	着目する化合物をRI標識して、毒性のターゲットとなる臓器や組織への化合物の濃度を定量する方法や、開発候補品の投与前後におけるバイオマーカーをイメージングする方法等があります。

# PET、SPECTの測定原理

PET、SPECTは、投与されたプローブから放出される放射線を検出することで、どこに、どのくらいの化合物が存在するかを画像化します。  
PET、SPECTは測定原理が異なるため、感度や得られるデータの定量性が異なります。

## ➤ 核医学技術を用いるイメージング

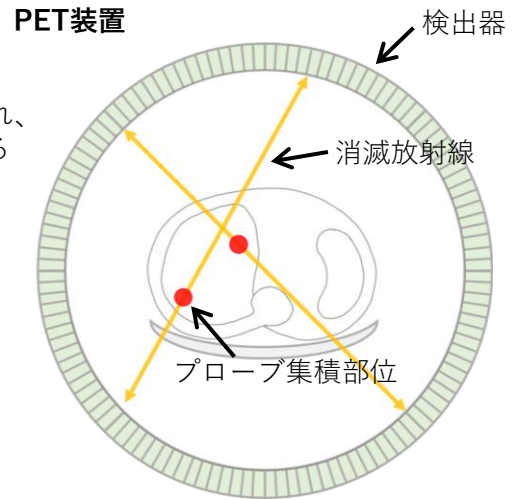
核医学技術を用いるイメージングにはいくつかの方法がありますが、小動物を用いた分子イメージングにおいて多く用いられているものにPETとSPECTがあります。いずれもRIで標識されたプローブを生体内に投与し、体内から出てくる放射線を体外で計測することで画像を得る手法です。

## ➤ PETの測定原理

PETは、生体に投与されたPET用プローブから陽電子が放出され、その後180度反対方向に2本発生する消滅放射線を同時に検出することで、RIの分布を画像として再構成します。

**PET装置は感度や定量性等の物理的性質が優れています。**

撮像する際はすべての方向からデータを取得するため、3次元画像としてデータが得られます。

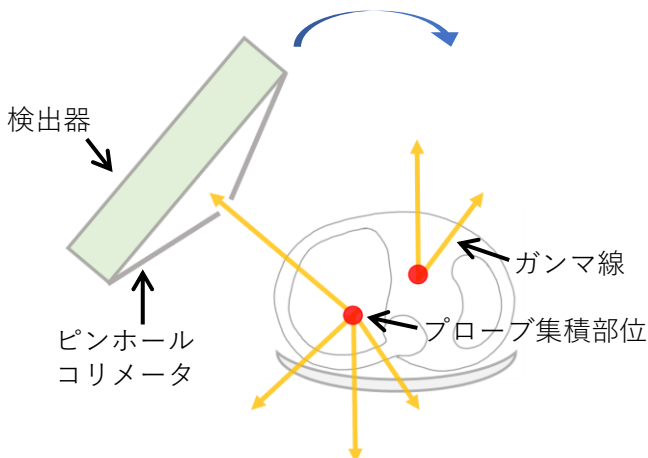


## ➤ SPECTの測定原理

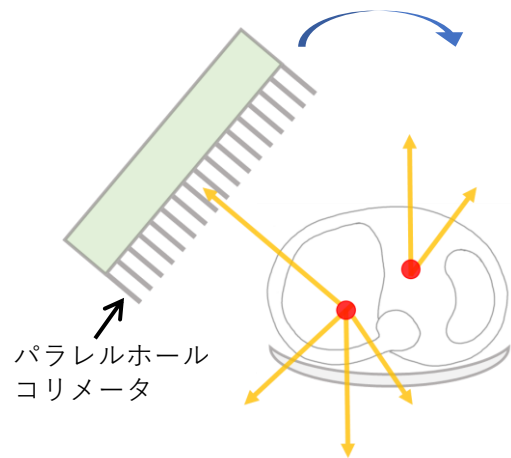
SPECTは、生体に投与されたSPECT用プローブから放出される1本のガンマ線の中で、コリメータと呼ばれる小さい穴が開いた遮蔽体を通ったガンマ線のみを検出し画像化します。

**シングルピンホールコリメータを用いれば、パラレルホールコリメータと比較して空間分解能が優れた画像が得られます。**通常は検出器を回転して、撮像するデータを多方向から取得するため、3次元画像としてデータが得られます。

### SPECT装置 (シングルピンホールコリメータ)



### SPECT装置 (パラレルホールコリメータ)



# PETやSPECTで得られるデータ①

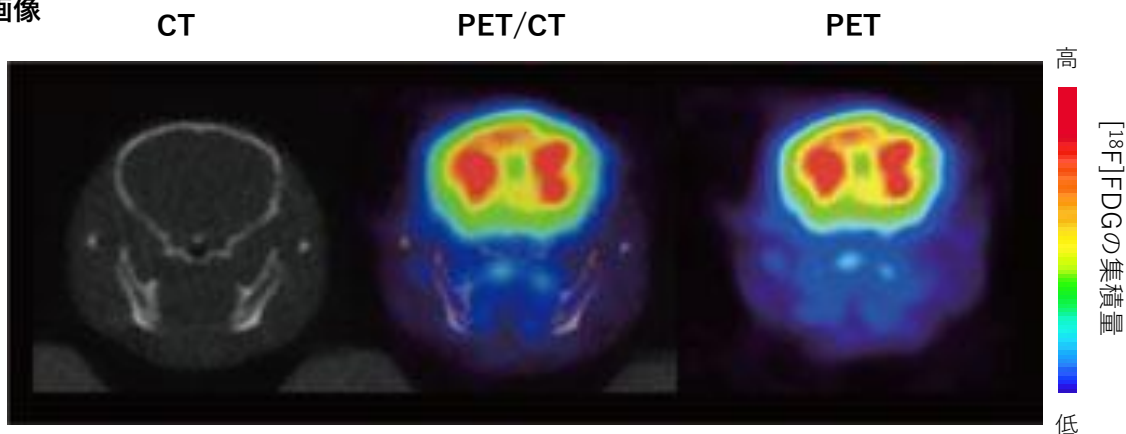
PETやSPECTでは以下のような様々なデータが得られます。

- I. プローブの分布  
薬物や代謝産物の分布が分かります。
- II. プローブの分布の時間変化  
薬物動態が分かり、代謝率が類推されます。
- III. 同一個体（生きた状態）での時間的変化  
病態の変化、治療効果が分かります。

## ➤ I. プローブの分布

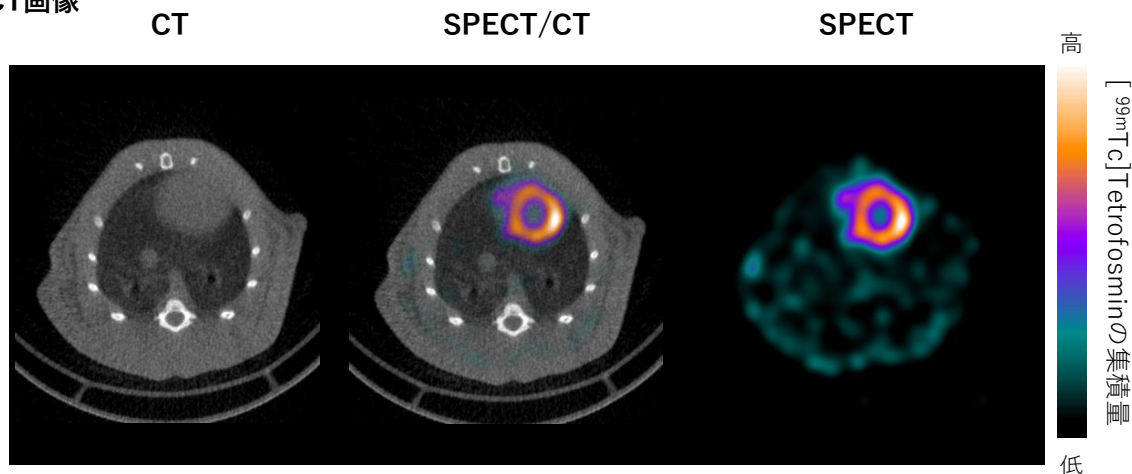
PETやSPECTを用いることにより得られる3次元的な分布情報から、薬物の分布が理解できます。さらに、PETやSPECTはCTと組み合わせて解析することにより、これらをあわせた画像（フュージョン画像）が得られます。また、定量値（Bq/mL）として得ることができるため、投与したプローブがどの程度着目部位に取り込まれたかも求められます。

### PET/CT画像



正常マウス脳の[<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT画像。[<sup>18</sup>F]FDG 10MBq。

### SPECT/CT画像



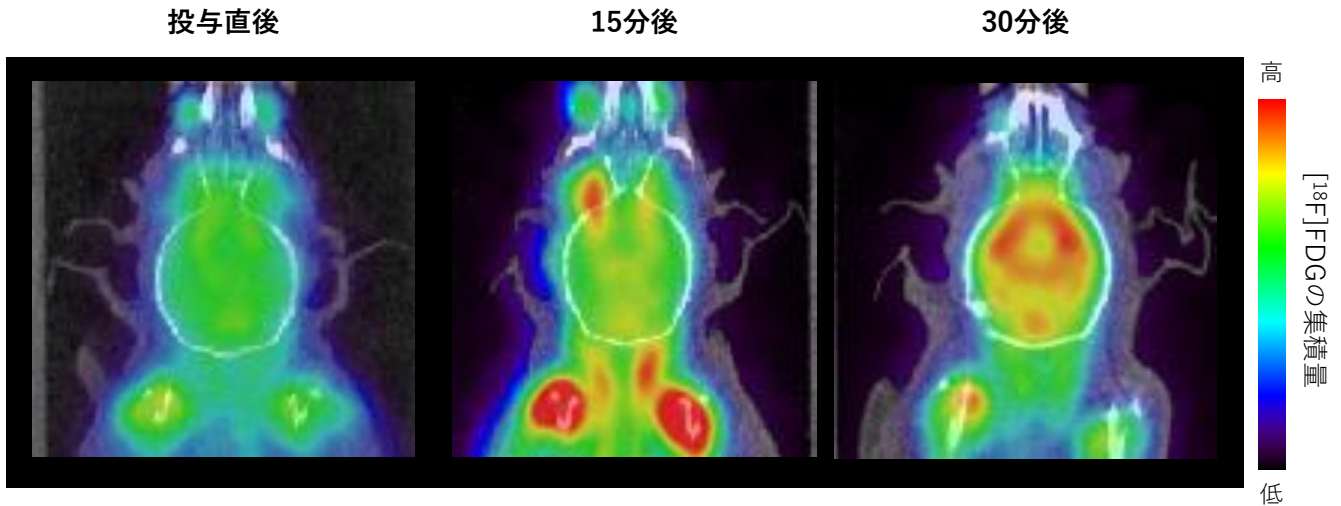
正常マウス心筋血流の[<sup>99m</sup>Tc]Tetrofosmin-SPECT/CT画像。

# PETやSPECTで得られるデータ②

## Ⅱ. プローブの分布の時間変化

目標臓器への到達度、非目的臓器への集積、副作用の有無の類推、個体差の程度が分かります。

### PET/CT画像

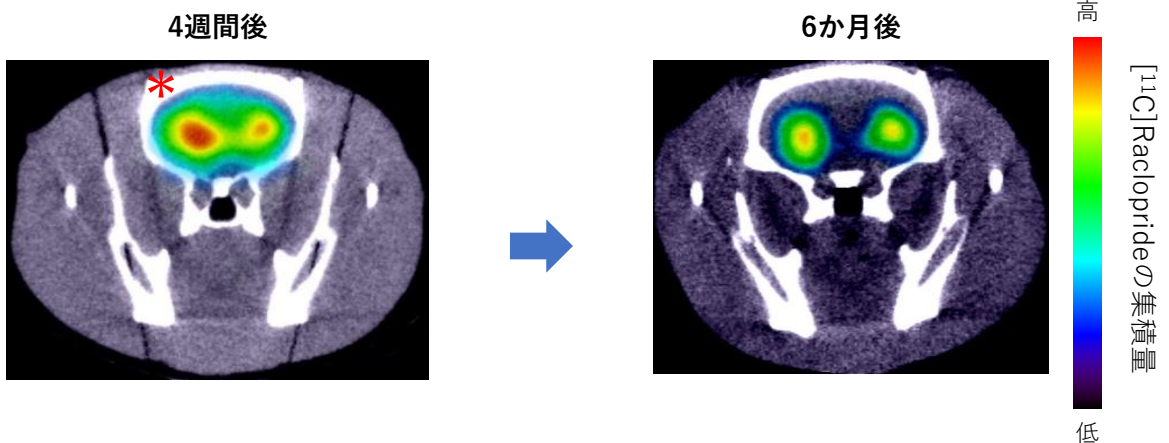


[<sup>18</sup>F]FDG投与後から時間経過に伴い、脳への集積量が徐々に増加していることが分かります。

## Ⅲ. 同一個体（生きた状態）での時間的変化

低侵襲のため、数週間、数か月に渡って時間的な病態の変化や治療効果をモニターすることができます。

### PET/CT画像



\* 側の内側前脳束に6OHDAを投与したパーキンソン病モデルラット  
6OHDA投与の結果、ドーパミンD2受容体をターゲットとしている[<sup>11</sup>C]Racloprideの集積量の左右差が無くなったことが分かります。



# PET、SPECTで対象となる臓器、生体の機能

PET、SPECTでは目的に応じて様々な実験ができます。ここではPET、SPECTで対象となる臓器、生体の機能を示します。

## ➤臓器、生体の機能リスト

自分の着目している臓器や生体の機能がPET、SPECTでイメージングできるかを調べ、研究に活用できるか検討します。

### 脳

脳血流  
エネルギー代謝  
神経伝達  
疾患特異的タンパク質

### 心臓

心筋血流  
心筋代謝  
心筋交感神経

### 消化器官

唾液腺機能  
肝臓の機能及び形態  
胆汁排泄機能  
消化管出血

### 甲状腺

甲状腺機能及び形態

### 腎臓

糸球体ろ過機能  
尿細管機能

### 肺

肺血流、換気機能



### 骨

骨代謝

### 腫瘍

腫瘍全般  
特定の腫瘍  
抗体によるイメージング

### その他

アポトーシス  
炎症、感染症  
細胞トラッキング  
遺伝子発現

## ➤上記の項目に着目している臓器、生体機能がない場合

上記の項目は、イメージングするためのプローブが存在するものについてのみ記載しています。もし、プローブが無い場合でも、ご自身で新たに設計することで新しい生体機能をイメージングできる可能性も秘めています。しかし、実験のハードルが高くなるため、まずは既存のプローブで実験できるか検討します。

# PET、SPECTの比較、選択

PET、SPECTそれぞれの特徴を比較し、どちらを利用するか選択します。

## ➤ PET、SPECTの比較

P.3では様々な撮像法を紹介しましたが、ここではPET、SPECTの特徴を比較します。

	PET	SPECT
解像度	SPECTの方が高い（コリメータによる）	
定量性	非常に高い（放射能濃度を評価可能）	高い
感度	超高感度	高感度
コスト	プローブ合成のコストが高い	PETに比べ低い
プローブの入手	サイクロトロン（RI製造）、合成装置（プローブ合成）を用いて製造する必要あり	市販品の場合は入手しやすい
備考	軽元素（炭素、酸素、窒素、フッ素）のRIの使用が可能 半減期が短いため、繰り返しての実験が可能	半減期が長いため、長時間追跡可能

## ➤PET、SPECTの選択

ご自身の着目している臓器の機能をイメージングするためのプローブがあるかどうか、PET、SPECTを選択するカギになります。以下に、PET、SPECTの選択のためのヒントを示します。

目的とするデータを得るためにPET、SPECTが必要かどうかの検討	薬物動態試験を目的としていますが、経時的な分布情報が不要な場合等は、臓器を摘出して丸ごと測定する体内分布実験や、イメージングプレートを用いる選択肢もあります。
イメージングするためのプローブの選択	分子イメージング研究の実例紹介（P.32～34）を参照し、着目している臓器の機能をイメージングできるプローブがあるか確認します。プローブがあるかどうかでPET、SPECTのどちらを選択するか決まります。
新規プローブのデザイン（既存のプローブが無い場合）	既存のプローブが無い場合は、新規プローブをデザインする必要がありますが、その場合は合成化学の専門家の協力が必須になり、実験のハードルが高くなります。

# PET、SPECTに用いられるRI

近年、様々なRIが製造可能になったことにより、多様なPET、SPECTプローブが作られるようになりました。ここでは、用いられるRIの特徴を示します。

## ➤ PETプローブに用いられるRI

PETプローブには、消滅放射線を生成する陽電子を放出するRIを使用します。これらのRIは極めて短寿命であり、通常、同一施設にサイクロトロンが必要です（一部購入できる場合もあります）。生体を構成する元素のRIであることから、生命活動に必要な物質や栄養素をプローブ化できることが特徴です。

## ➤ SPECTプローブに用いられるRI

SPECTプローブには、ガンマ線を放出するRIを使用します。PETプローブに用いられるRIと比較すると、半減期が長いのが特徴です。

PET用のRIの例

RI	半減期
[ <sup>11</sup> C]	20.4m
[ <sup>13</sup> N]	10.0m
[ <sup>15</sup> O]	122 s
[ <sup>18</sup> F]	110m
[ <sup>64</sup> Cu]	12.7h
[ <sup>89</sup> Zr]	78.4h
[ <sup>124</sup> I]	4.18d

SPECT用のRIの例

RI	半減期
[ <sup>67</sup> Cu]	61.8h
[ <sup>67</sup> Ga]	3.26d
[ <sup>99m</sup> Tc]	6.01h
[ <sup>111</sup> In]	2.81d
[ <sup>123</sup> I]	13.2h
[ <sup>201</sup> Tl]	3.04d

## 参考)

### 標的アイソトープ治療

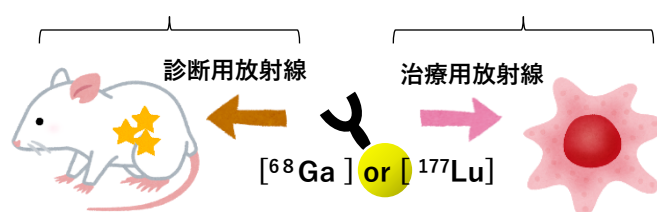
外から放射線を照射してがんの治療を行う外照射と異なり、細胞障害性の高いアルファ線やベータ線を放出する治療用核種を投与してがん治療を行う内用療法（核医学治療）の一種です。腫瘍細胞に特異的な標的分子に結合するリガンドや抗体を、治療用核種で標識して投与することで、特定の腫瘍に対する治療を行う方法です。

### Radio-Theranostics (ラジオセラノスティックス)

腫瘍の診断と治療をあわせて行う考え方やその手法をTheranosticsと呼び、注目されています。同じ、あるいはよく似た機能を持つ低分子やペプチド・抗体を、<sup>68</sup>Gaと<sup>177</sup>Lu、<sup>111</sup>Inと<sup>177</sup>Lu、<sup>64</sup>Cuと<sup>67</sup>Cu等と、画像化に適した放射線を放出する核種と治療に適した放射線を放出する核種とでそれぞれ標識して用います。<sup>67</sup>Cuのように、診断に適したガンマ線、治療に適したベータ線の両者を放出するような核種もあります。

### Diagnosics (診断)

### Therapeutics (治療)



# PET、SPECTプローブの入手

RIを用いることで様々なプローブが合成できるため、PET、SPECTには多種多様なプローブがあります。また、PET、SPECTプローブはそれぞれ入手方法が異なります。

## ➤ プローブの例

様々なプローブがありますが、生命活動に必要な物質や栄養素をプローブ化したものを以下に示します。これらのプローブの生体内での挙動は元の化合物とほぼ同じため、動態を解析するような実験において強みを発揮します。

	糖	アミノ酸	水	酸素
PETプローブの例	[ <sup>18</sup> F]FDG	[ <sup>11</sup> C]Methionine	[ <sup>15</sup> O]H <sub>2</sub> O	[ <sup>15</sup> O]O <sub>2</sub>

## ➤ PETプローブの入手

PETプローブは半減期が短いため、その都度合成する必要があります。  
また、よく利用されるPETプローブである[<sup>18</sup>F]FDG等は市販品としても購入が可能です。

PETプローブを合成	サイクロトロンでのRI製造、化合物の合成を行い、合成装置にてPETプローブを合成
市販品を購入 (納品後そのまま使用可能)	[ <sup>18</sup> F]FDG、 [ <sup>18</sup> F]フルルベタピル等
市販品を購入 (使用前に標識作業が別途必要)	[ <sup>64</sup> Cu]、 [ <sup>89</sup> Zr]、 [ <sup>124</sup> I]、 [ <sup>68</sup> Ge]/ [ <sup>68</sup> Ga]ジェネレータ等

## ➤ SPECTプローブの入手

SPECTプローブは様々な製品形態として市販されています。

市販品を購入 (納品後そのまま使用可能)	[ <sup>67</sup> Ga]、 [ <sup>99m</sup> Tc]HM-PAO、 [ <sup>123</sup> I]BMIPP等の様々な市販品あり (形態もバイアルやシリンジタイプ等、様々な製品がある)
市販品を購入 (使用前に標識作業が別途必要)	[ <sup>123</sup> I]、 [ <sup>125</sup> I]、 [ <sup>111</sup> In]等

## ➤ 製品に関する問合せ

上記のプローブは複数社から市販されています。  
製品に関するお問合せは、日本アイソトープ協会でも受け付けていますので、下記をご参照ください。

(公社) 日本アイソトープ協会 医薬品部 医薬品・試薬課  
TEL : 03-5395-8034

# 小動物用と中・大動物用のPET、SPECT装置の比較、選択

PET、SPECTは小動物から大動物まで撮像できますが、機種によって扱える動物のサイズが異なります。本ガイドは主に小動物用PET、SPECT装置の使用を想定しているため、中・大動物は参考として紹介します。

## ➤小動物用と中・大動物用のPET、SPECT装置の比較（撮像可能な動物種）

PET、SPECT装置は大まかに、小動物用、中・大動物用に分けられます。なお、プローブは多くの場合、同じものが使用可能です。

小動物用PET、SPECT装置	マウス、ラット、マーモセット等
中・大動物用PET、SPECT装置	ウサギ、カニクイザル、イヌ、ブタ等

## ➤小動物用と中・大動物用のPET、SPECT装置の選択

実験の手軽さからまずは小動物を検討し、その後必要に応じて中・大動物用PET、SPECT装置の利用を検討します。

小動物用PET、SPECT装置	実験目的や必要に応じて、小動物か中・大動物を選択しますが、まずは実験が比較的簡単な小動物で自身の研究目的が達成できるか検討します。
中・大動物用PET、SPECT装置	小動物では目的とする臓器のサイズが小さい、カテーテル操作ができない等の場合は、中・動物を用いることを検討します。特に高次脳機能や感染症、免疫研究では、小動物とヒトとの種差が大きいため、大動物を用いることが有効です。しかし、現在日本国内で中・大動物用PET、SPECT装置を保有する施設は、ごく少数に限られます。また、実験の難易度やコストも上がります。

# 実験を行うRI施設の選定、実験サポート例

自身で想定している研究内容やその他コスト等を踏まえて、実験するRI施設を選定します。

## ➤実験を行うRI施設の選定

自身の研究に用いるRIや装置が決まったら、以下のフローに沿って実験するRI施設を選定します。

PET、SPECT装置の有無	想定しているデータを取得できる装置があるかを調べます。
使用可能なRIの有無	施設ごとに使用可能なRIが異なりますので、まずは想定しているRIが使用可能か問い合わせます。 また、RIの使用可能な量にも制限がありますので、あわせて施設へ確認することが必要です。
実験のコスト	プローブの合成費や購入費、実験動物やその他の試薬等の購入費用、PETやSPECT装置の使用料金等が発生します。
その他のコスト	他の研究機関の施設を利用する場合は、旅費等のコストも判断材料になります。

## ➤あるRI施設での実験サポート例

実験するRI施設を決めたら、本ガイドを参考に事前に情報を整理し、RI施設のスタッフへ相談します。一例として、あるRI施設で提供している実験サポートを以下に示します。RI施設によって実験サポートの内容は大きく異なりますので、希望に合うRI施設を探します。

研究内容のヒアリング	まずはRI施設スタッフがヒアリングを行います。研究目的にPET、SPECTが不要な場合は別の実験方法を提案します。
実験プロトコルの提案	利用希望者の計画に沿った実験プロトコルを提案します。
実験計画の承認	動物実験倫理、遺伝子組み換え動物の取り扱いについては、それぞれの施設の規則に従います。
実験～画像解析	実験の際の装置オペレート、画像解析の指導や受託等も行います。

# イメージング実験

プローブに用いられるRIの半減期は非常に短いため、イメージング実験はプローブの準備から撮像までを1日で実施する必要があります。そのため、事前に実験のタイムテーブルを作成し、スムーズに進められるように工夫します。

## ➤ イメージング実験フロー

以下の例のように、個々のステップにおいて、使用するプローブや実験目的に応じた様々な注意事項があります。

実験動物の搬入	施設により実験動物搬入や管理手続き方法が異なります。事前に施設スタッフとの相談が必要です。
プローブの準備	目的にあわせてプローブの種類と投与量を選択します。市販品のプローブの場合は適切な時期に納品されるよう予め購入手続きをします。プローブをサイクロトロン等で製造する必要がある場合もあります。
投与前の動物の処置	撮像の目的や使用するプローブの種類によって、絶食や水分制限、ヨード制限、運動制限等を行います。例えば $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ は血糖値の影響を受けるため撮像目的によっては絶食が必要です。プローブを投与するためのルートを確認します。
投与中の動物の処置	投与の際に麻酔が必要な場合がありますが、麻酔によってプローブの分布が変化することもあるため注意が必要です。また体温維持にも注意が必要です。
投与後の動物の処置	目的により投与直後から撮像を開始する場合や、プローブにより投与から撮像までに数十分～数時間の待ち時間が必要な場合があります。待ち時間が必要な場合は動物を飼育ケージに戻し、できるだけ安静にさせます。動物の糞や尿は放射性汚染物になるので、被ばくや汚染に注意します。
PET、SPECT装置で撮像	撮像範囲を設定します。また、撮像時間をはじめとする各条件を目的に合わせて適切に設定します。撮像中は定期的に動物の様子を確認するようにします。
画像解析	画像取得後の解析プロセスは、後日行うことも可能です。

1日で実験する必要があります

## 参考) 実験、撮像条件の記録の重要性について

実験結果の再現性や信頼性の担保のために、実験条件以外に撮像条件、画像再構成の条件、解析の方法を記録することが重要です。

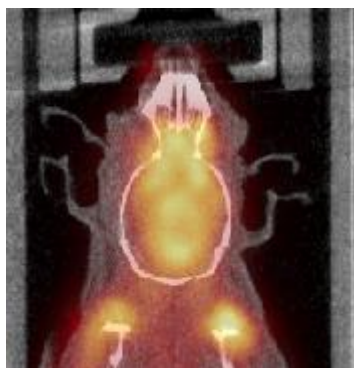
# 撮像

イメージング実験の難しい点は、得られた画像が正しいと信じやすい傾向にあることです。そのため、正しい画像が得られているかを見分けるポイントを事前に知っておくことが重要です。プローブ、撮像条件、動物の状態、表示条件等と多岐に渡ります。

## ➤動物の状態による画像の変化

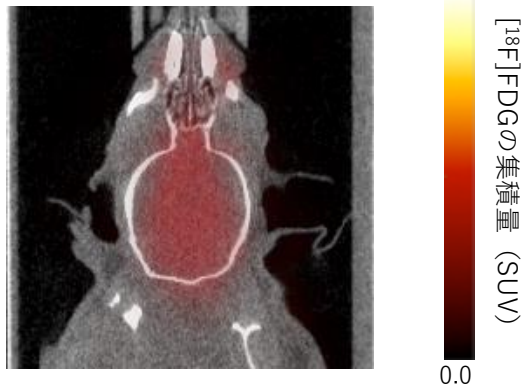
マウスにおける $[^{18}\text{F}]$ FDG集積画像での一例を示します。（カラーバーの最大値が異なる事に注意）

①絶食後、無麻酔下で投与、  
投与から40分後に撮像



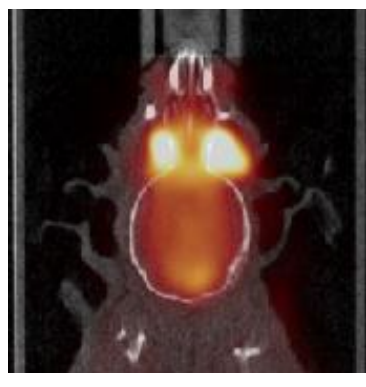
脳へ高い取り込みがあるのが観察されます。 $[^{18}\text{F}]$ FDGの場合はこのような条件で撮像します。（撮像は麻酔下で実施）

②絶食後、イソフルラン麻酔下  
で投与、投与から40分後に撮像



イソフルラン麻酔下のマウスに $[^{18}\text{F}]$ FDGを投与し、麻酔を持続させたまま40分後に撮像すると、①無麻酔下で投与と比較してプローブの分布が変化していることが分かります。

③絶食させず、かつ投与後に強  
制運動させてから撮像



脳糖代謝機能を正しく画像化するためには、一定時間の絶食を行い、投与後に不要な運動をさせない工夫が必要です。

## 参考) Standardized Uptake Value (SUV)

SUVは、目的組織に集積した放射能の濃度を、被検体の体重と投与放射能量で補正した値です。投与した放射能が全身に均等に分布した場合、 $\text{SUV}=1$ となります。

$$\text{SUV} = \frac{[\text{組織放射能}(\text{Bq})/\text{組織重量}(\text{g})]}{[\text{投与放射能}(\text{Bq})/\text{体重}(\text{g})]}$$



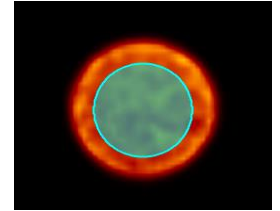
# 画像解析①

イメージング実験では画像解析が重要です。適切な画像解析スキルを身につけたり、画像解析に精通した研究者に協力を依頼したりして、正しいデータを取得します。

## ➤画像解析フロー

画像解析は「同じ人が同じように行う」のが基本です。人によって関心領域 (ROI : Region Of Interest)\* の取り方が違うこと等から、再現性が得にくいことがその理由です。汎用ソフトとしてはAMIDE等があります。

\* ROI : 測定する領域を絞るためにROIと呼ばれる関心領域を設定します。ROIの取り方により、SUVに影響を及ぼす場合があるため、同じ人が同じように行うことでその影響を軽減させます。また3次元ROIはVOI : Volume Of Interestと呼ばれます。



ROIのイメージ

### 画像の取得と出力

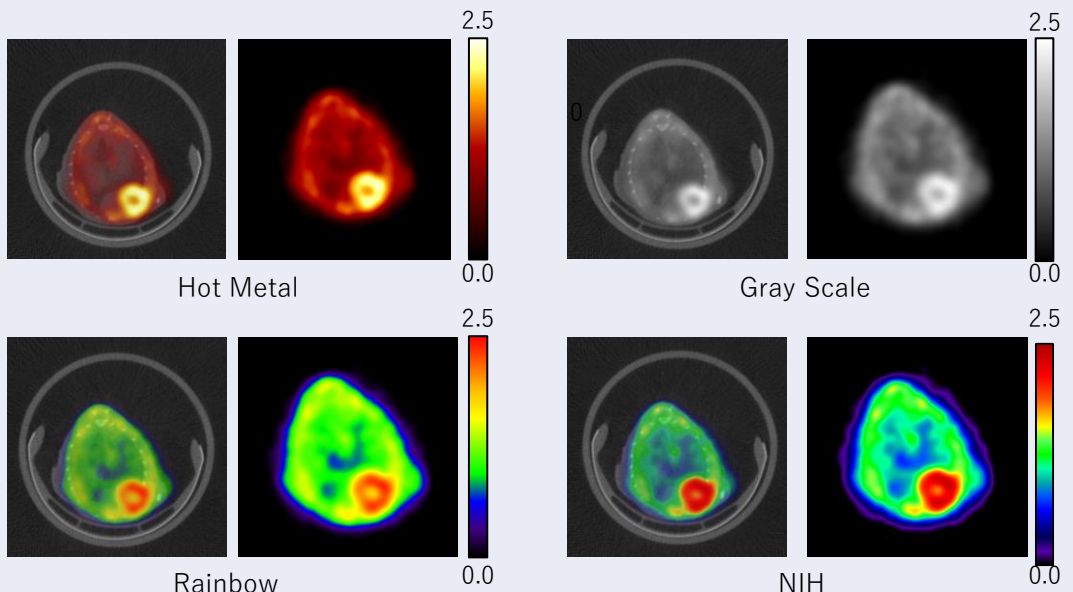
画像再構成法により得られる画像の画質が異なるため、同一実験では同一の再構成法を用います。また、様々な画像フォーマットがあります。

通常、PET、SPECT装置には、専用の画像解析ソフトが付属していますが、解析作業を装置近くで行う必要があり、いつでも解析できる環境ではありません。そこで画像ファイルを施設外に持ち出して、ご自身のPCにインストールした汎用の画像解析ソフトで解析することがより一般的です。(P18補足参照)

### カラーバー

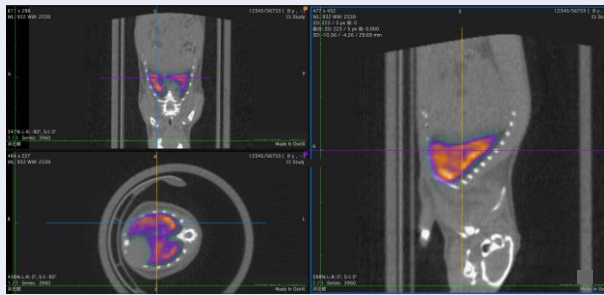
画像のVoxel値 (画素値) は、SUV値やPET値、SPECT値といった放射能の集積量を反映させたカラーバーを設定することで、色分けが可能となります。カラーバーには様々な種類があるため、撮像目的に応じて選択します。特に、ダイナミックレンジの広い画像は、色数の多いテーブルを使用すると見やすくなり、またCTと融合 (フュージョン画像) させるとCT側の画像の見やすさが変化することもあります。カラーバーで表示するVoxel値の最大値、最小値は、手動でも設定することができます。以下に、各種カラーバーにおける同一撮像画像 (ラット心筋のFDG-PET) を示します。(SUV : Max=2.5、Min=0.0 左図 : PET/CTフュージョン画像 右図 : PET画像)

### 画像表示・解析



## 多断面再構成 (MPR : Multi-Planar Reconstruction)

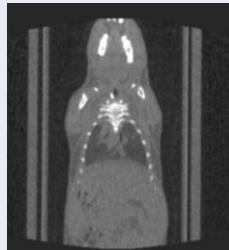
3次元のボリュームデータから任意の断面を構築します。体の傾きや臓器の配置にあわせた画像を出力できます。



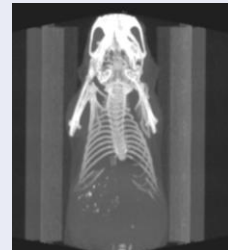
OsiriXでMPRの断面を作成した画面。画像上の十字線に対応した断面が表示されます。  
左上：冠状面、左下：横断面、右：矢状面

## 最大値投影法 (MIP : Maximum Intensity Projection)

3次元のボリュームデータを二次元面に投影する手法です。投影像には任意の視点と投影面の画素を結ぶ経路上の最大値が採用されるため、コントラストの良い画像が得られる反面、最大値以外の情報は反映されない点に注意が必要です。



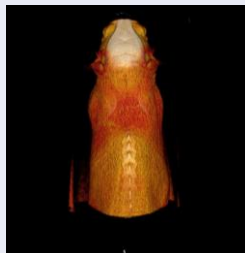
CT MPR Coronal



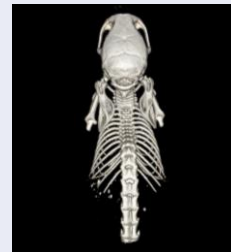
CT MIP

## ボリュームレンダリング法 (VR : Volume Rendering)

目的とする3次元領域に対し上限値および下限値を設定し、さらに不透明度と呼ばれるパラメータを用いて陰影の処理を行います。現在では3Dデータを作成する主流の方法です。



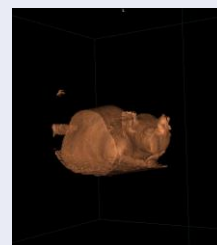
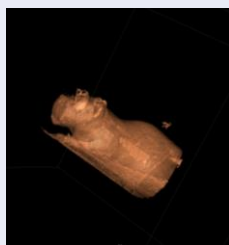
VR 骨条件

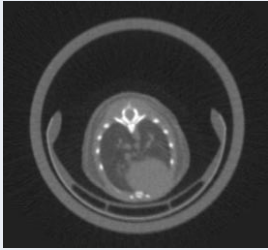
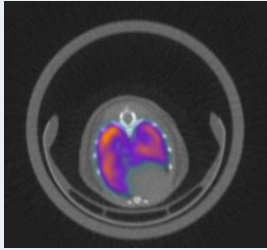


VR 軟部組織条件

## サーフェスレンダリング法 (SR : Surface Rendering)

目的とする3次元領域に対し閾値を設定し、輪郭・表面を抽出する手法です。3Dプリンターで臓器モデルを作成する場合等に、サーフェスレンダリングで得られた画像から設計図を作ることがあります。(VRと異なり、表面以外の情報が欠落します。)



<p>画像の表示方法</p>	<p><b>フュージョン表示 (Fusion)</b>          PETやSPECTとCTを同時に撮像し、組み合わせて解析することにより抽出される表示です。CTの形態的情報とPETやSPECTの機能的情報を併せて確認することができます。</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>CT 断面図</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>SPECT/CT Fusion</p> </div> </div>
<p>得られたデータの解析</p>	<p>プローブの集積量を評価する際には、得られた画像の上にROIを設定し、その中の計数を測定します。動物間の集積量の比較、治療前後の比較をする際には、SUV等の定量値*を用いて評価を行います。</p>

## ➤画像再構成・画像解析の重要性

PET、SPECT撮像の一連の過程は、前処置、投与、撮像、画像再構成、解析と進みます。この中で、特に画像再構成と解析は時間や手間を要する難しい分野ですが、これらを誤ると均一性、空間分解能、定量値\*に影響を与えるため、非常に重要なプロセスです。

### 参考) \* 定量値、定量性とは

PETの特徴である「定量性が高い」とは放射エネルギーが正しく評価できることを表しますが、一方で放射エネルギー (Bq) や放射能濃度 (Bq/mL) は、生体機能とは関連のない数値です。これを体重と投与量で補正した値がSUV (P15参照) で、個体間、実験間での比較が可能になります。放射能の時間変化を薬物速度論に基づき解析すると速度定数が得られ、例えば酵素の活性と比較できる定量値となります。一部には、ここまで計算して初めて「定量した」とする研究者も見られます。

### 補足)

画像表示・解析ソフトには、多機能な商用ソフトを含め様々な種類があり、撮像目的や施設の使用条件等に合わせた使用します。なおAMIDEは基本的な機能が備わっており、無料で利用できます。

ソフト名	対応プラットフォーム	特徴
<a href="#">AMIDE</a>	Windows, Mac, Linux	画像の閲覧、ROI設定など基本的なことが一通り可能で、初心者への導入におすすめです。処理が重く操作に慣れが必要ですが、3Dや画像の回転にも対応しています。
<a href="#">Image J</a>	Windows, Mac, Linux	AMIDEよりも多機能ですが、操作はやや複雑です。
<a href="#">OsiriX</a>	Mac	Mac専用ソフトで、臨床使用もされており、データベース機能を内蔵しています。2D、3Dの表示に強く、インターフェースも分かりやすく設計されています。
<a href="#">Pmod</a>	Windows, Mac, Linux	業界のゴールドスタンダードと言わなければならないソフトで様々なパラメータの計算や解析が可能です。ただし、非常に高額なため導入には予算等の準備が必要になります。

参考文献 Prieta, R.D. (2012). Free Software for PET Imaging. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:20284925>

## ➤血流

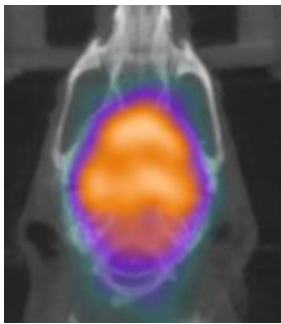


図 1-1

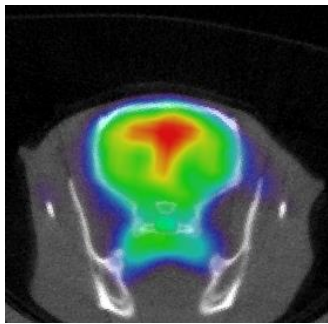


図 1-2

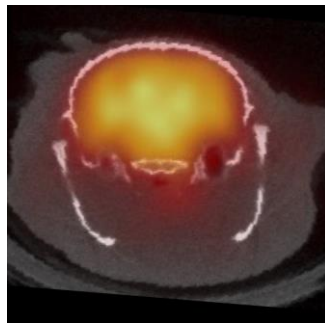


図 1-3

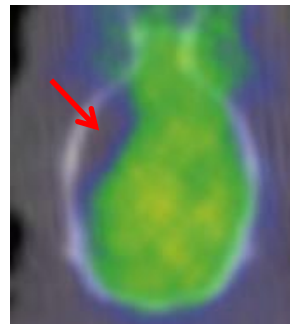


図 1-4

図	核種・薬剤	動物	装置	研究対象	説明
1-1	[ <sup>123</sup> I]IMP	マウス	SPECT	脳血流	正常画像
1-2	[ <sup>99m</sup> Tc]Tc-HM-PAO	ラット	SPECT	脳血流	正常画像
1-3	[ <sup>15</sup> O]H <sub>2</sub> O	ラット	PET	脳血流	正常画像
1-4	[ <sup>15</sup> O]CO <sub>2</sub>	ラット	PET	脳血流	左中大脳動脈梗塞

## ➤代謝

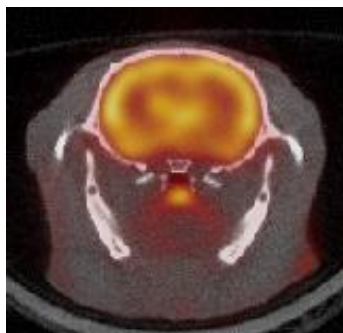
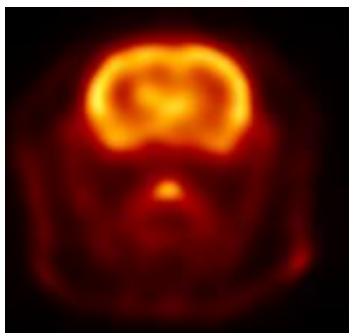


図 1-5

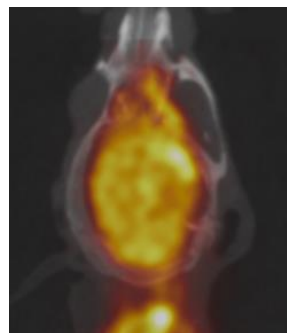


図 1-6

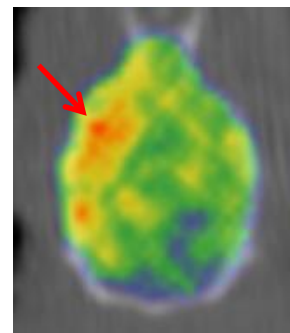


図 1-7

図	核種・薬剤	動物	装置	研究対象	説明
1-5	[ <sup>18</sup> F]FDG	ラット	PET	糖代謝	正常画像 (左：PET、右：PET/CT)
1-6	[ <sup>15</sup> O]O <sub>2</sub>	ラット	PET	酸素代謝	正常画像
1-7	[ <sup>15</sup> O]O <sub>2</sub>	ラット	PET	酸素代謝	左中大脳動脈梗塞状態における脳酸素 摂取率 (OEF)

# ➤ 神経伝達

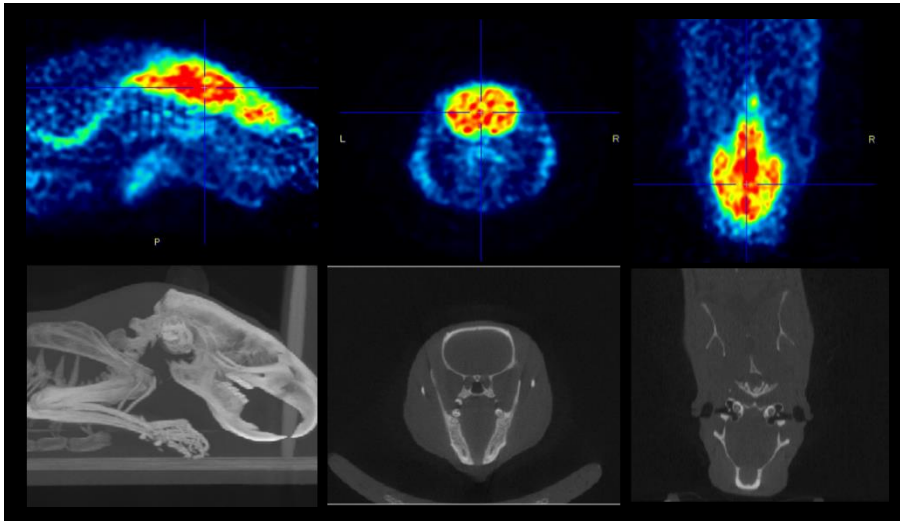


図 1-8

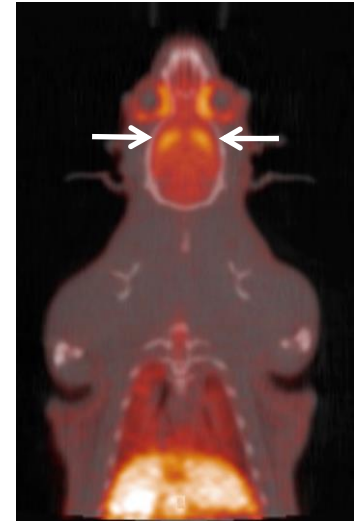


図 1-9

図	核種・薬剤	動物	装置	研究対象	説明
1-8	[ <sup>11</sup> C]DASB	ラット	PET	セロトニントランスポータ (5HTT)	正常画像 (上 : PET、下 : CT)
1-9	[ <sup>11</sup> C] Raclopride	ラット	PET	ドパミンD2レセプタ	正常画像

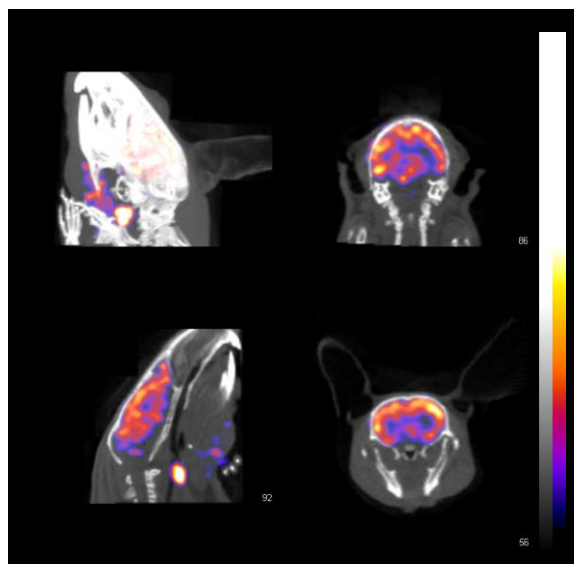


図 1-10

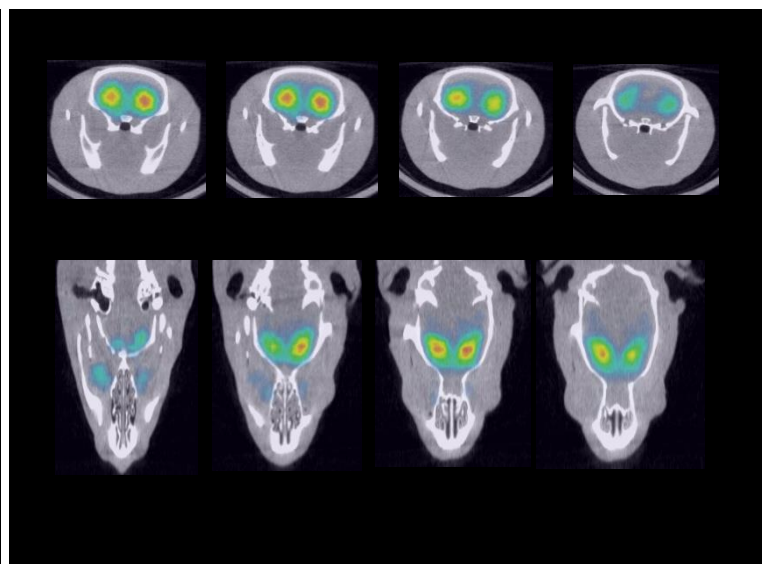


図 1-11

図	薬剤	動物	装置	研究対象	説明
1-10	[ <sup>125</sup> I]lomazenil	マウス	SPECT	ベンゾジアゼピンレセプタ (BZR)	正常画像
1-11	[ <sup>11</sup> C]CFT	ラット	PET	ドパミントランスポータ (DAT)	正常画像

➤その他

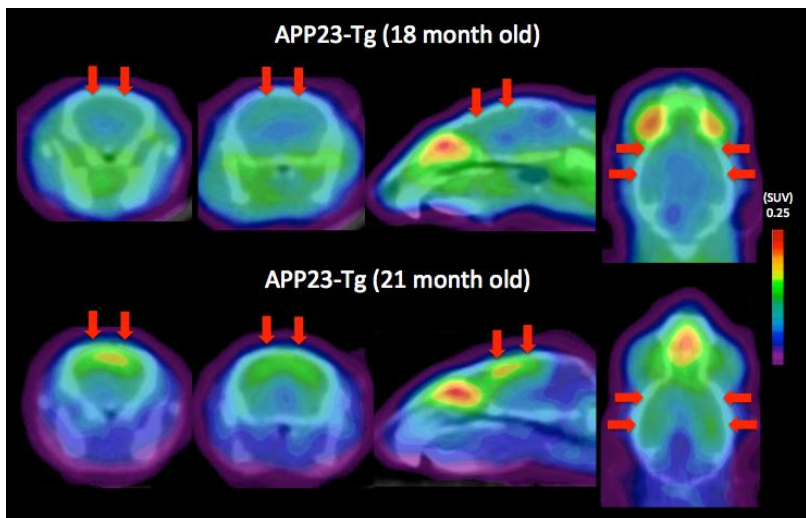


図 1-12

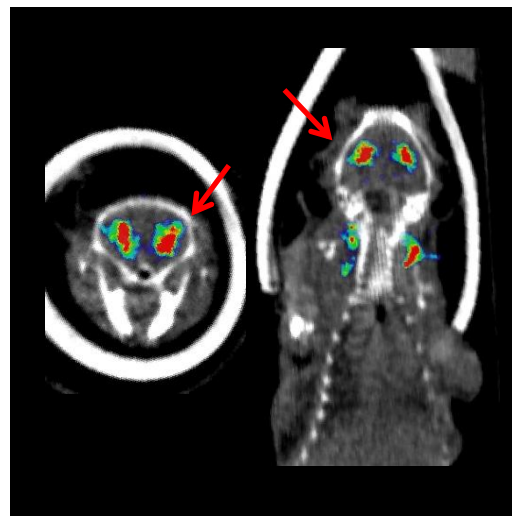


図 1-13

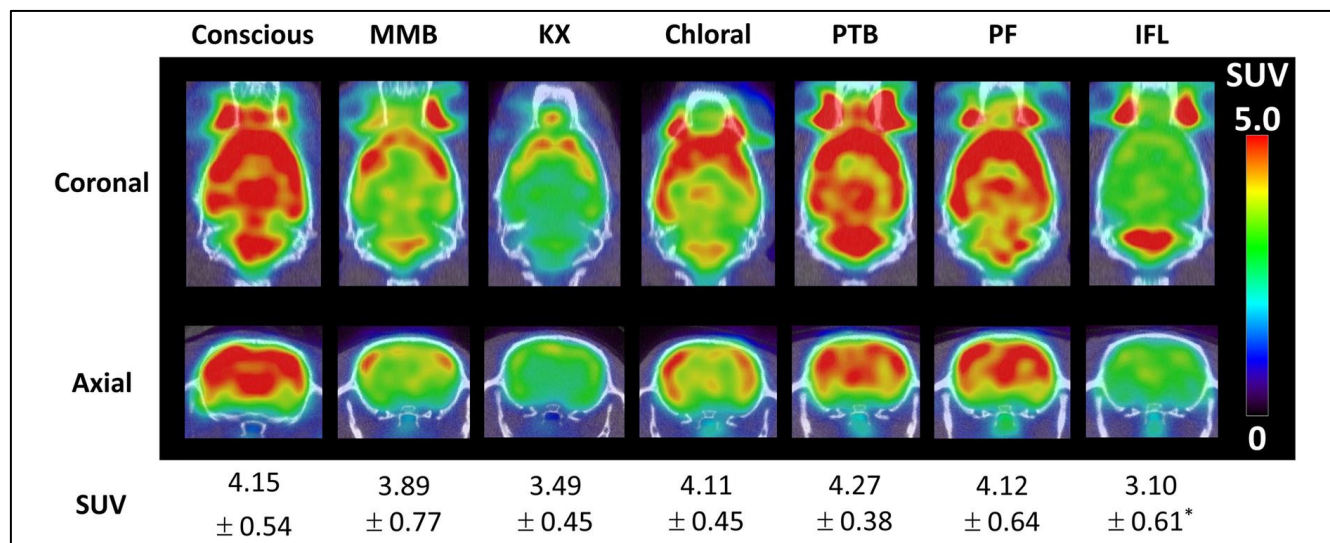


図 1-14

**麻酔剤** MMB : medetomidine-midazolam-butorphanol、KX : ketamine + xylazine、Chloral : chloral hydrate、PTB : pentobarbital、PF : propofol、IFL : isoflurane

図	薬剤	動物	装置	研究対象	説明
1-12	[ <sup>11</sup> C]PIB	マウス	PET	アミロイド	同一個体のアルツハイマー病モデルマウスの月齢変化。月齢が高い方が放射能が多く集積する。
1-13	[ <sup>123</sup> I]Ioflupan	マウス	SPECT	ドパミントランスポータ (DAT)	正常画像
1-14	[ <sup>18</sup> F]FDG	ラット	PET	麻酔の影響	各麻酔剤使用時におけるFDGの集積の違い

**POINT**

臨床利用で一般的な [<sup>99m</sup>Tc]ECD (脳血流SPECT製剤) は、マウス・ラットの脳には集積しないことに注意が必要です。

# 実例集 ②心臓

## ➤血流

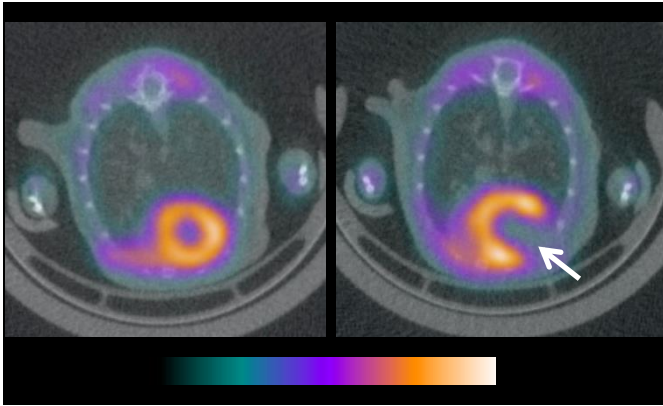


図 2-1

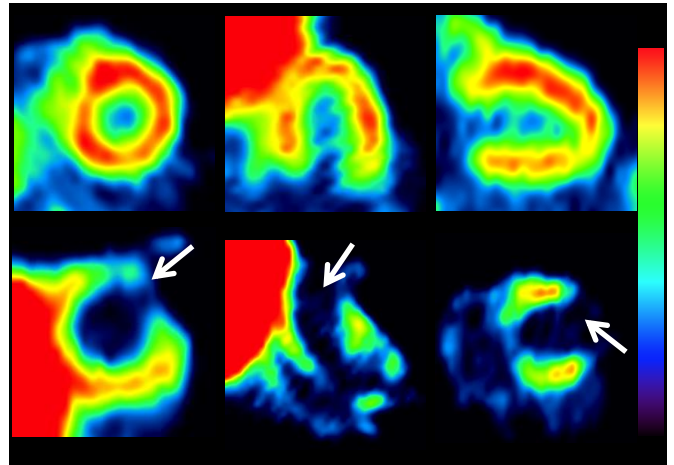


図 2-2

図	薬剤	動物	装置	研究対象	説明
2-1	[ <sup>99m</sup> Tc] Tetrofosmin	マウス	SPECT	心筋血流	左：正常、右：心筋梗塞
2-2	[ <sup>13</sup> N]NH <sub>3</sub>	ラット	PET	心筋血流	上：正常、下：心筋梗塞

## ➤代謝

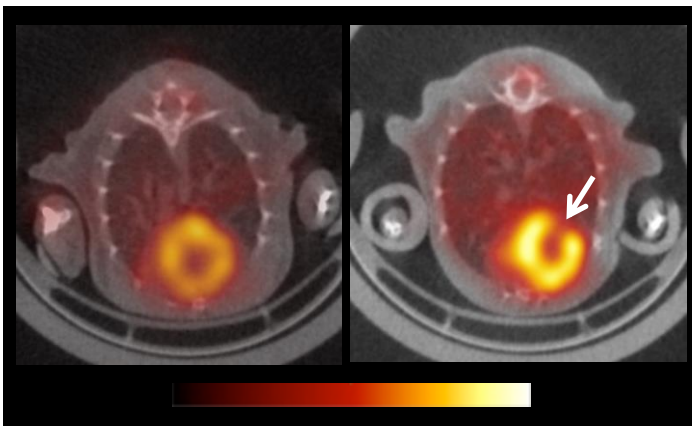


図2-3

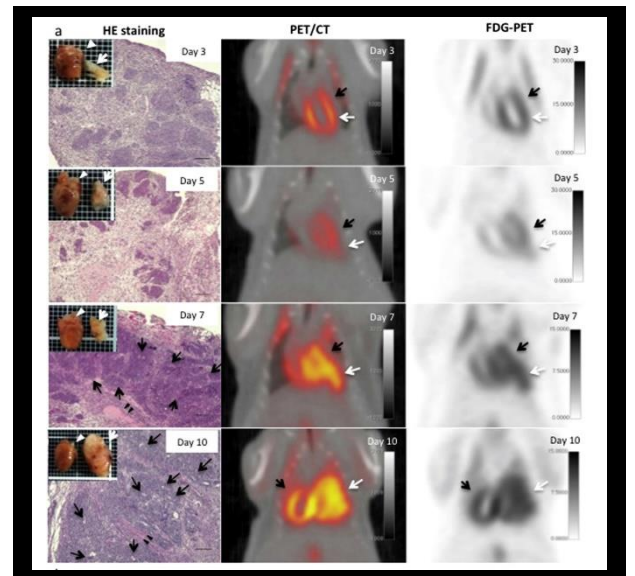


図2-4

図	薬剤	動物	装置	研究対象	説明
2-3	[ <sup>18</sup> F]FDG	マウス	PET	糖代謝	左：正常、右：心筋梗塞
2-4	[ <sup>18</sup> F]FDG	マウス	PET	糖代謝	移植モデルの経過観察。7日以降でFDGの腫瘍(teratocarcinoma)への集積が強く確認された。

### POINT

心電図同期を行う撮像では、投与量が通常よりも多く必要になることがあります。

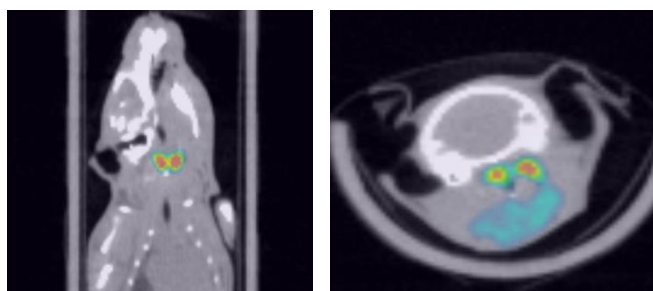


図3-1

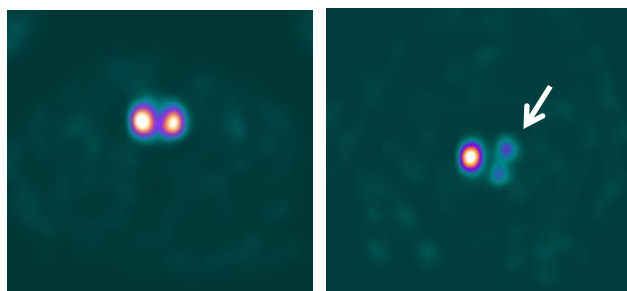


図3-2

図	薬剤	動物	装置	研究対象	説明
3-1	[ <sup>125</sup> I]NaI	マウス	SPECT	甲状腺	正常画像
3-2	[ <sup>99m</sup> Tc]TcO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	マウス	SPECT	甲状腺	左：正常、右：腫瘍モデル

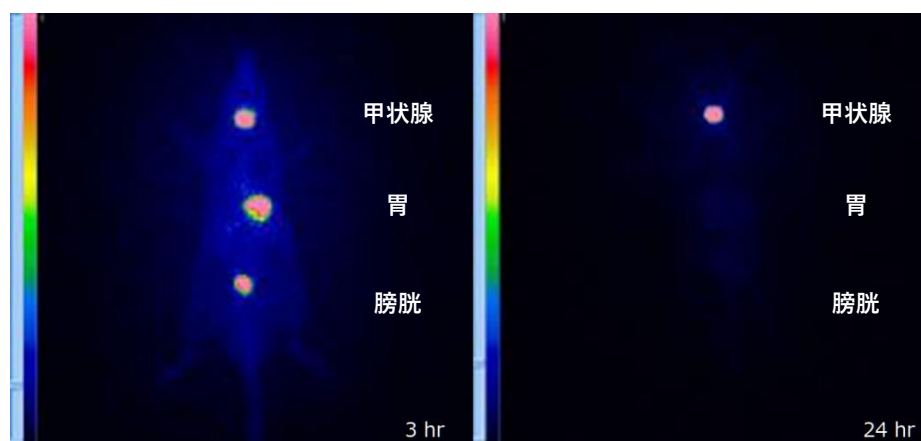


図3-3

図	薬剤	動物	装置	研究対象	説明
3-3	[ <sup>123</sup> I]NaI	ラット	プラナー	甲状腺	経口投与後3時間と24時間後の全身プラナー画像。甲状腺は、他の臓器と比較して放射能が長時間滞留する。



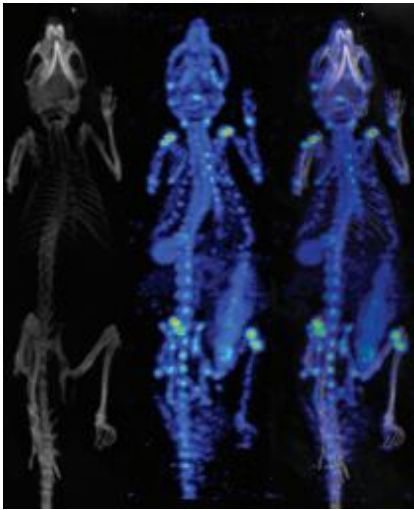


図4-1

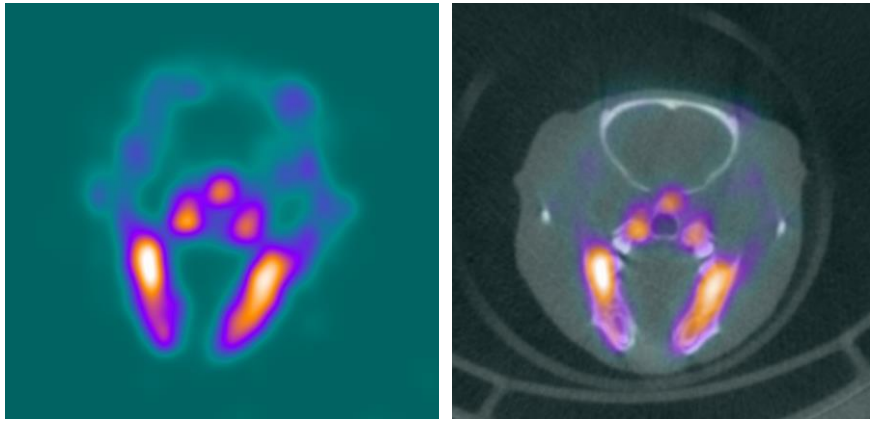


図4-2

図	薬剤	動物	装置	研究対象	説明
4-1	[ <sup>99m</sup> Tc]MDP	ラット	SPECT	骨	左：CT、中央：SPECT、 右：SPECT/CT
4-2	[ <sup>99m</sup> Tc]MDP	ラット	SPECT	骨	正常画像 左：SPECT、右：SPECT/CT



図4-3

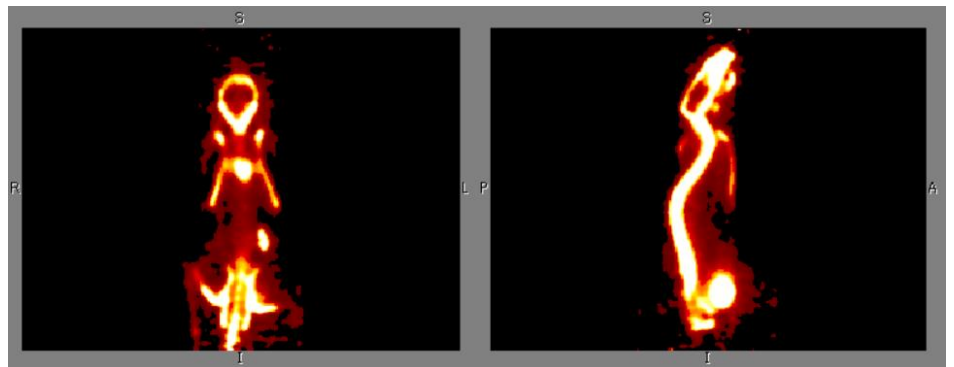


図4-4

図	薬剤	動物	装置	研究対象	説明
4-3	[ <sup>99m</sup> Tc]MDP	マウス	プランナー	骨	腫瘍細胞を移植したマウスの全身プランナー画像。腫瘍に多くの放射能が集積する。
4-4	[ <sup>18</sup> F]NaF	マウス	PET	骨	正常画像

# 実例集 ⑤腫瘍

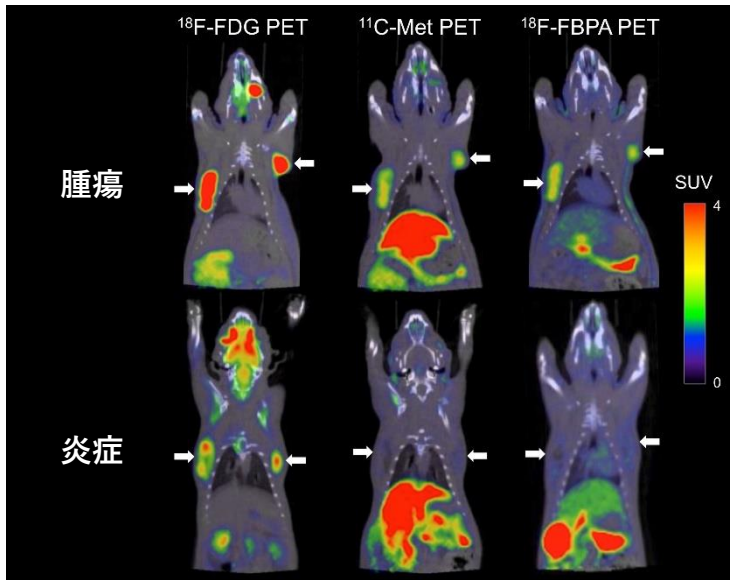


図5-1

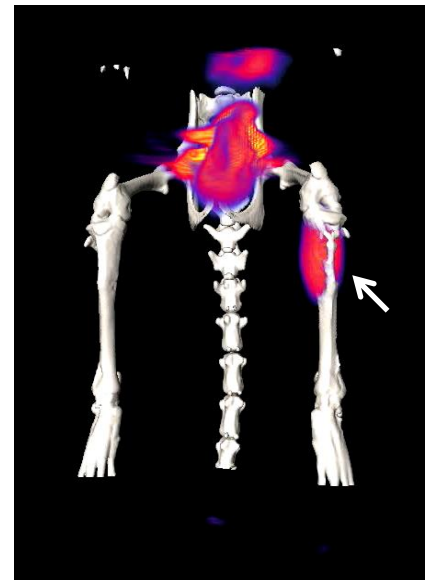


図5-2

図	薬剤	動物	装置	研究対象	説明
5-1	[ <sup>18</sup> F]FDG, [ <sup>11</sup> C]Met, [ <sup>18</sup> F]FBPA	ラット	PET	腫瘍 炎症	薬剤による腫瘍と炎症の検出。FDGは、両方で集積が確認されるが、Met・FBPAは腫瘍のみで集積する。
5-2	[ <sup>18</sup> F]FDG	ラット	PET	腫瘍	PET/CT

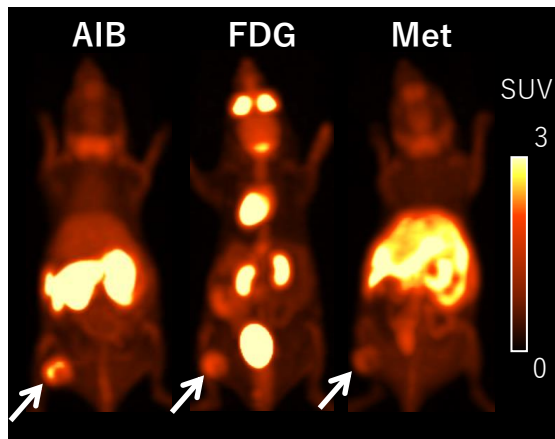


図5-3

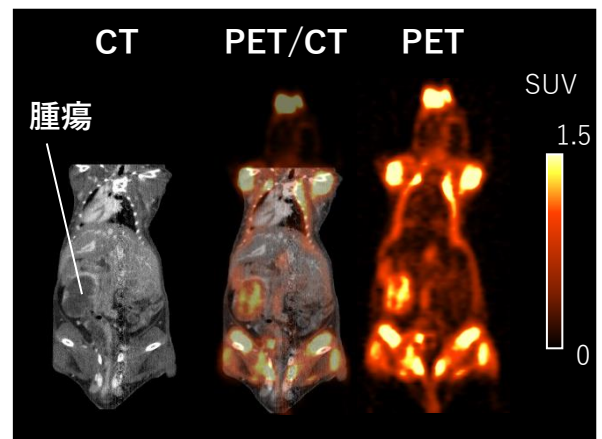


図5-4

図	薬剤	動物	装置	研究対象	説明
5-3	[ <sup>11</sup> C]AIB, [ <sup>18</sup> F]FDG, [ <sup>11</sup> C]Met	マウス	PET	腫瘍	薬剤の腫瘍集積性の比較
5-4	[ <sup>18</sup> F]FDG	マウス	PET	腫瘍	隣がん同所移植モデル

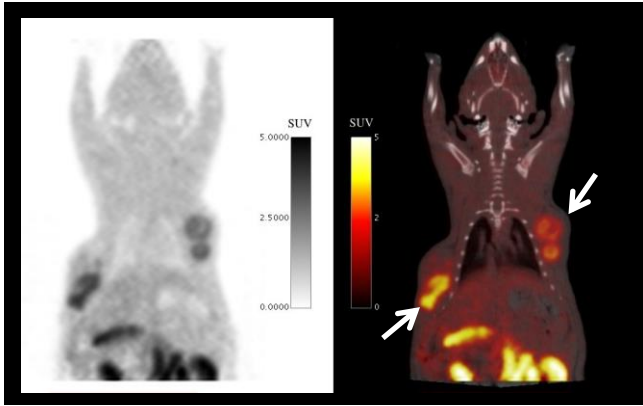


図5-5

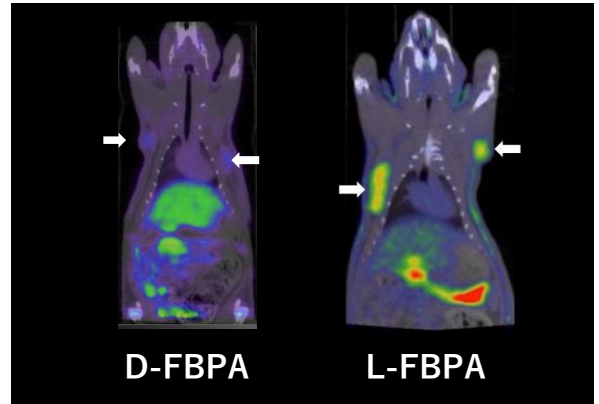


図5-6

図	薬剤	動物	装置	研究対象	説明
5-5	[ <sup>18</sup> F]FMISO	ラット	PET	腫瘍	腫瘍モデルマウスによる低酸素細胞増感剤 (FMISO) イメージング
5-6	[ <sup>18</sup> F]FBPA	ラット	PET	腫瘍	薬剤のD型/L型異性体の違いによる腫瘍への集積性の違い。

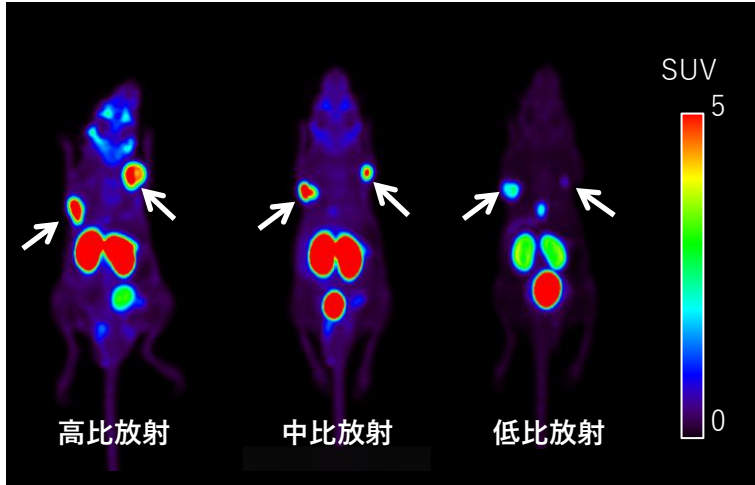


図5-7

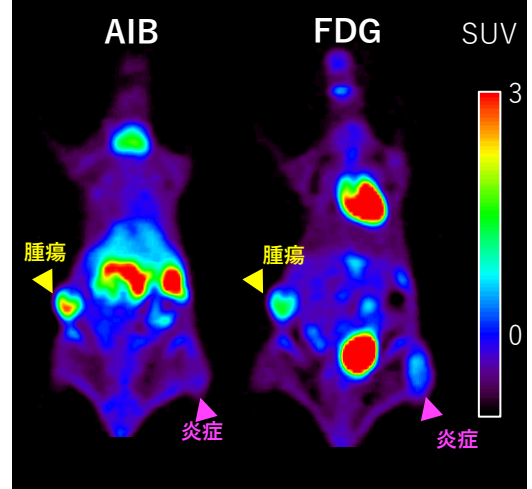


図5-8

図	薬剤	動物	装置	研究対象	説明
5-7	[ <sup>18</sup> F]PSMA	マウス	PET	腫瘍	比放射能が低下すると、腫瘍への集積も低下する。
5-8	[ <sup>11</sup> C]AIB, [ <sup>18</sup> F]FDG	マウス	PET	腫瘍 炎症	薬剤による腫瘍と炎症の検出。腫瘍へは両薬剤が集積するが、炎症ではFDGのみ集積する。

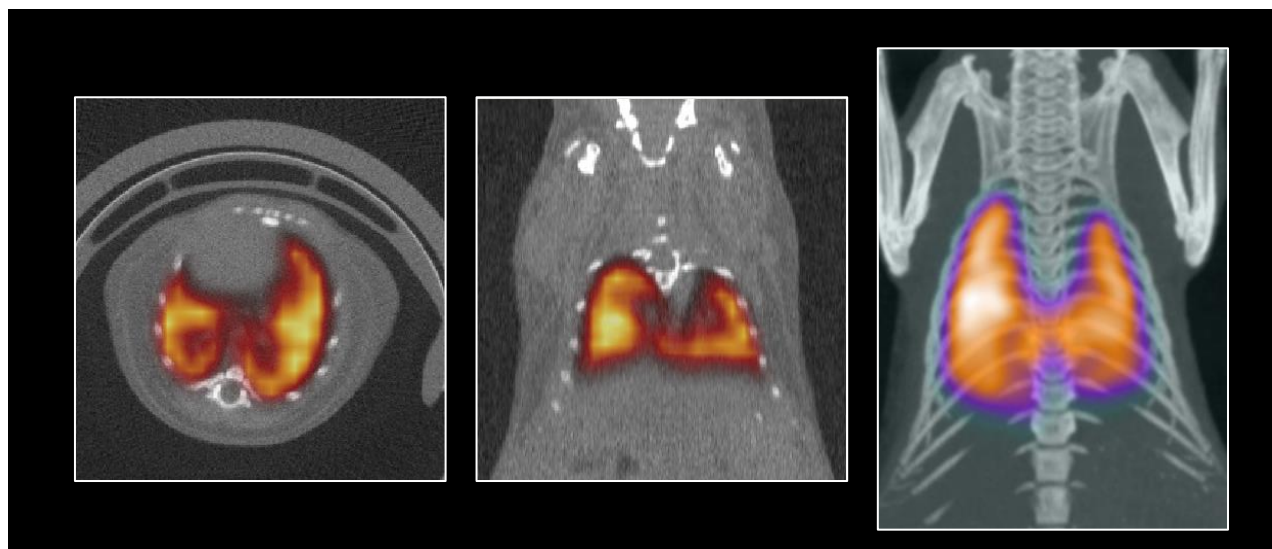


図6-1

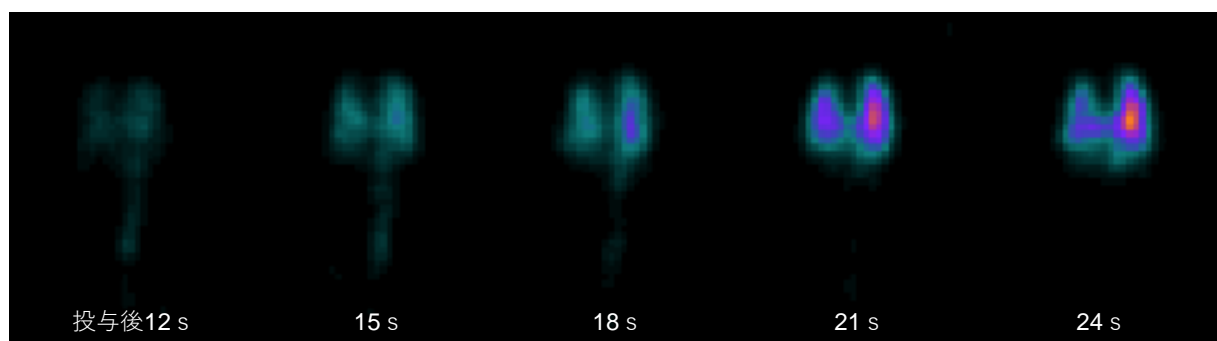


図6-2

図	薬剤	動物	装置	研究対象	説明
6-1	[ <sup>99m</sup> Tc]MAA	マウス	SPECT	肺血流	正常画像 (同一個体の撮像方法の違い) 左・中央：断面画像、右：3D-MIP
6-2	[ <sup>99m</sup> Tc]MAA	マウス	プラナー	肺血流	正常肺への集積の経時変化

## POINT

MAA (Macro Aggregated Albumin (大凝集アルブミン)) は、集積の過程で重力の影響を受やいため、動物の体位と画像の解釈に注意が必要です。またMAAは、肺への集積が早いため、投与から撮像までの時間をできるだけ短くします。

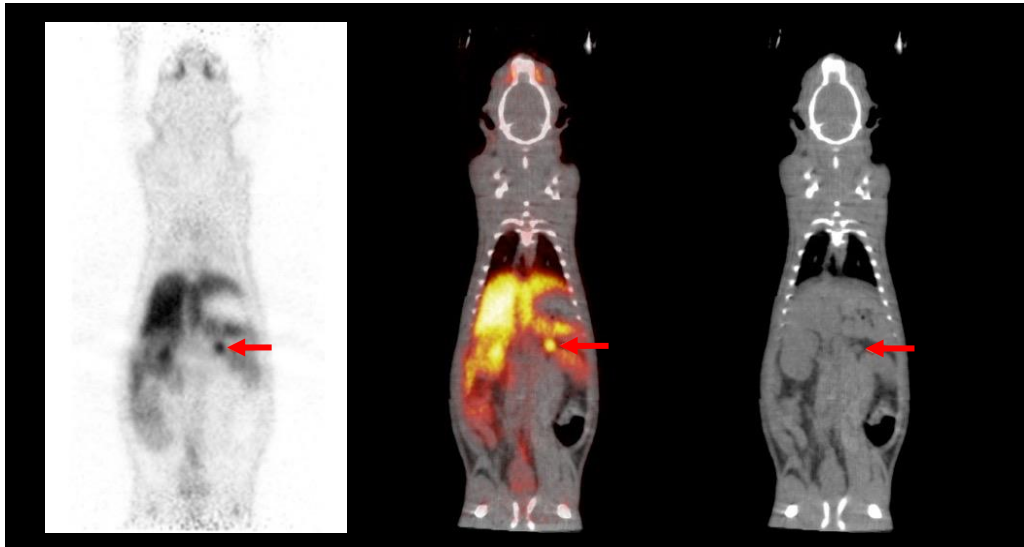


図7-1

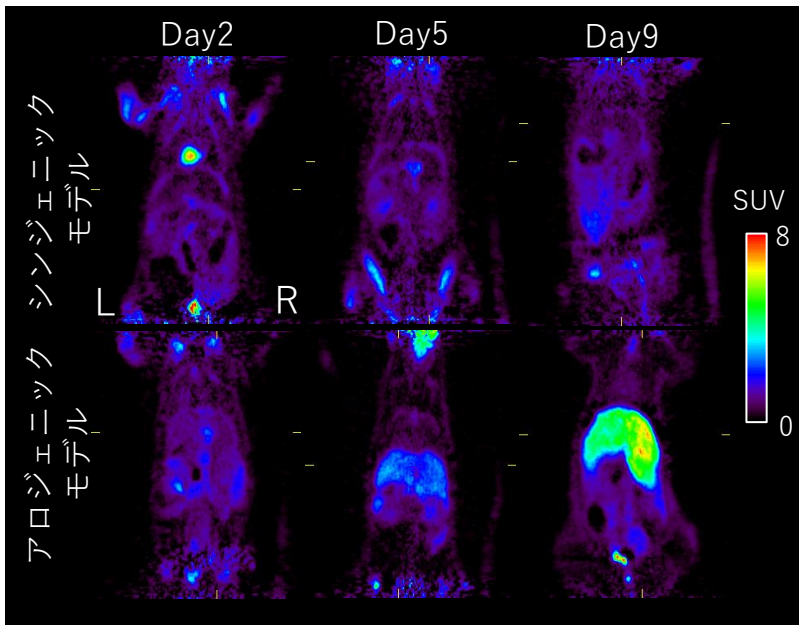


図7-2

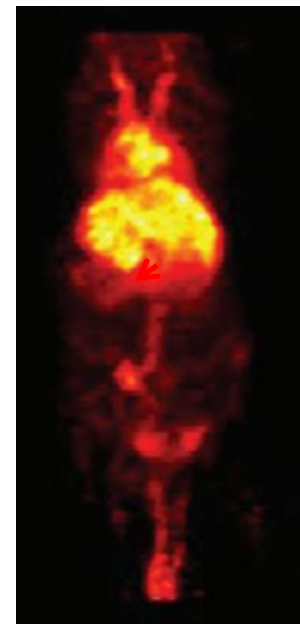


図7-3

図	薬剤	動物	装置	研究対象	説明
7-1	[ <sup>11</sup> C]Donepezil	ラット	PET	副腎	Donepezil（アセチルコリンエステラーゼ阻害剤）を投与した画像。副腎への高い集積が観察される。
7-2	[ <sup>18</sup> F]FDG	ラット	PET	肝臓	肝臓移植後のFDGの集積変化。シンジェニック（同系統）、アロジェニック（異系統）モデルの比較。下段では拒絶反応が起こり、FDGの集積が高い。
7-3	[ <sup>125</sup> I]GSA	マウス	SPECT	肝臓	肝実質細胞の表面のアシアロ糖タンパク質受容体に結合する薬剤の分布の画像。

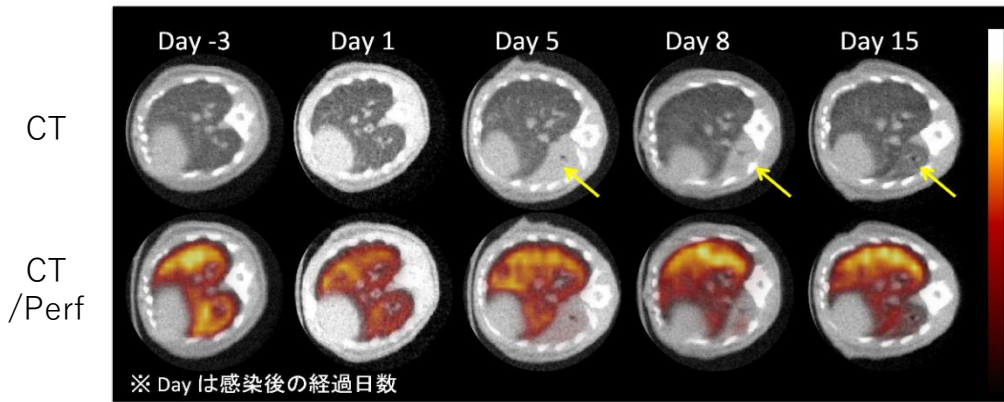


図8-1

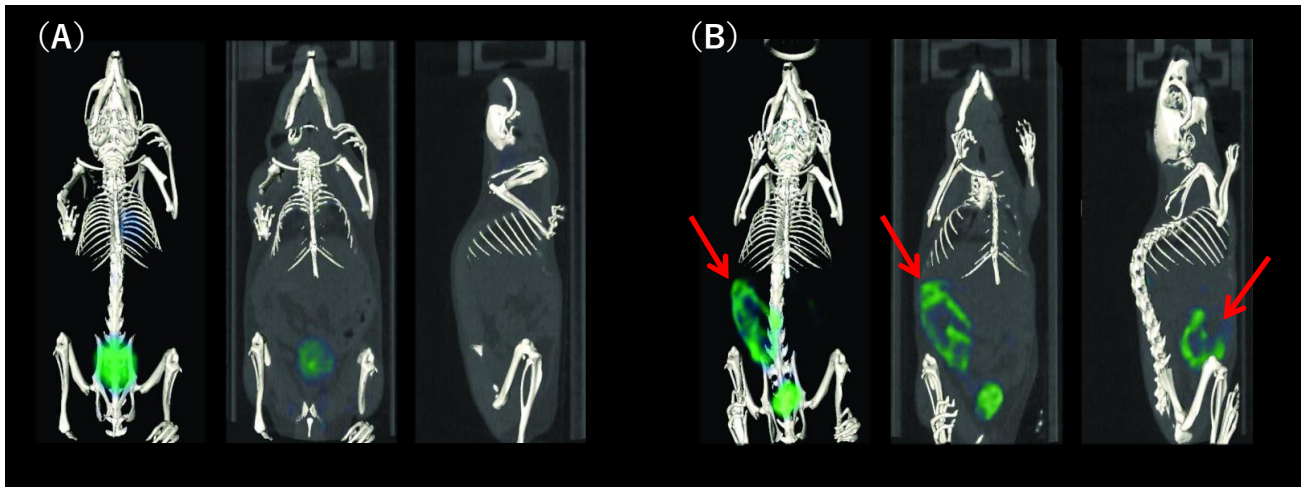


図8-2

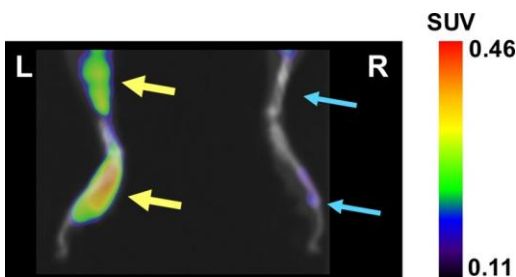


図8-3

図	薬剤	動物	装置	研究対象	説明
8-1	[ <sup>99m</sup> Tc]MAA	マウス	SPECT	肺アスペルギルス症	肺血流SPECTの経時変化
8-2	[ <sup>18</sup> F]FDG	マウス	PET	SFTS*	A：正常、B：感染モデル 腸管の走行に沿ってFDGが集積する。
8-3	[ <sup>68</sup> Ga] クエン酸Ga	マウス	PET	リーシュマニア症	L：感染側、R：正常側 後脚に集積があり炎症が確認される。

\*SFTS：Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome（重症熱性血小板減少症候群）

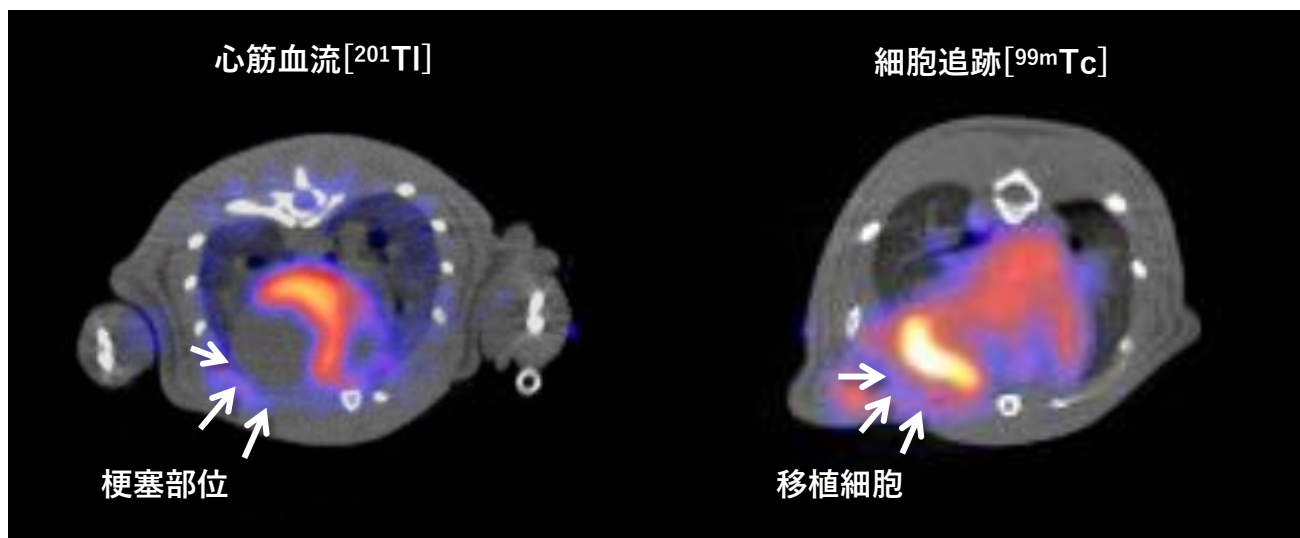


図 9-1

図	薬剤	動物	装置	研究対象	説明
9-1	$[^{201}\text{Tl}]\text{TlCl}$ , $[^{99\text{m}}\text{Tc}]\text{TcO}_4^-$	ラット	SPECT	心筋梗塞	心筋梗塞モデルラットによる移植細胞の画像化

# 画像提供

画像番号	提供元（敬称略）
1-1、2-1、2-3、 3-2、4-2、6-1、 6-2、8-1	西 弘大（長崎大学）
1-2、1-3、1-5、 1-6、1-11、3-1、 5-2	間賀田 泰寛（浜松医科大学）
1-4 1-7	Watabe T, Shimosegawa E, Watabe H, Kanai Y, Hanaoka K, Ueguchi T, Isohashi K, Kato H, Tatsumi M, Hatazawa J. Quantitative evaluation of cerebral blood flow and oxygen metabolism in normal anesthetized rats: 15O-labeled gas inhalation PET with MRI Fusion. J Nucl Med. 2013 Feb;54(2):283-90. DOI: <a href="https://doi.org/10.2967/jnumed.112.109751">https://doi.org/10.2967/jnumed.112.109751</a> Epub 2013 Jan 3. PMID: 23287575.（関連論文）（渡部 直史（大阪大学））
1-8	籾野 健太郎（筑波大学）
1-9	渡部 直史（大阪大学）
1-10	藤井 博史（国立がん研究センター）
1-12	Kubota K, Ogawa M, Ji B, Watabe T, Zhang MR, Suzuki H, Sawada M, Nishi K, Kudo T. Basic Science of PET Imaging for Inflammatory Diseases. PET/CT for Inflammatory Diseases. 2019 Dec 21:1-42. doi: <a href="https://doi.org/10.1007/978-981-15-0810-3_1">10.1007/978-981-15-0810-3_1</a> . PMCID: PMC7418531.（Fig1.15 d、一部改変、渡部 直史（大阪大学））
1-13	柴 和弘（金沢大学）
1-14	Suzuki C, Kosugi M, Magata Y. Conscious rat PET imaging with soft immobilization for quantitation of brain functions: comprehensive assessment of anesthesia effects on cerebral blood flow and metabolism. EJNMMI Res. 2021;11(1):46. Published 2021 May 8. doi: <a href="https://doi.org/10.1186/s13550-021-00787-6">10.1186/s13550-021-00787-6</a> （Fig2、間賀田 泰寛（浜松医科大学））
2-2	大谷 環樹（徳島大学）
2-4	Kawamura A, Miyagawa S, Fukushima S, et al. Teratocarcinomas Arising from Allogeneic Induced Pluripotent Stem Cell-Derived Cardiac Tissue Constructs Provoked Host Immune Rejection in Mice. <i>Sci Rep</i> . 2016;6:19464. Published 2016 Jan 14. doi: <a href="https://doi.org/10.1038/srep19464">10.1038/srep19464</a> （Fig3(a)、渡部 直史（大阪大学））
3-3、4-3	PDRファーマ株式会社
4-1、7-3	藤井 博史, 梅田 泉, 小島 良紀, ライフサイエンスのためのアイソトープ測定機器(第五シリーズ)“ライフサイエンスにおけるイメージング”VIII. SPECT技術を用いた小動物イメージング, RADIOISOTOPES, 57, 219-232(2008) <a href="https://doi.org/10.3769/radioisotopes.57.219">https://doi.org/10.3769/radioisotopes.57.219</a>
4-4	渡部 浩司（東北大学）



# 画像提供

画像番号	提供元（敬称略）
5-1	Watabe T, Ikeda H, Nagamori S, Wiryasermkul P, Tanaka Y, Naka S, Kanai Y, Hagiwara K, Aoki M, Shimosegawa E, Kanai Y, Hatazawa J. $^{18}\text{F}$ -FBPA as a tumor-specific probe of L-type amino acid transporter 1 (LAT1): a comparison study with $^{18}\text{F}$ -FDG and $^{11}\text{C}$ -Methionine PET. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> . 2017 Feb;44(2):321-331. <a href="https://doi.org/10.1007/s00259-016-3487-1">doi: 10.1007/s00259-016-3487-1</a> . Epub 2016 Aug 22. PMID: 27550420. (Fig6、一部改変、渡部直史（大阪大学）)
5-3、5-4、5-8、7-2	辻 厚至（量子科学技術研究開発機構量子医科学研究所）
5-5	Watabe, T., Kanai, Y., Ikeda, H. <i>et al.</i> Quantitative evaluation of oxygen metabolism in the intratumoral hypoxia: $^{18}\text{F}$ -fluoromisonidazole and $^{15}\text{O}$ -labelled gases inhalation PET. <i>EJNMMI Res</i> <b>7</b> , 16 (2017). <a href="https://doi.org/10.1186/s13550-017-0263-6">https://doi.org/10.1186/s13550-017-0263-6</a> (Fig1b、一部改変、渡部直史（大阪大学）)
5-6	Hirai N, Watabe T, Nagamori S, Wiryasermkul P, Tanaka Y, Romanov V, Naka S, Kanai Y, Liu Y, Tani N, Sakai T, Tatsumi M, Shimosegawa E, Kanai Y, Hatazawa J. Evaluation of D-isomer of $^{18}\text{F}$ -FBPA for oncology PET focusing on the differentiation of glioma and inflammation. <i>Asia Ocean J Nucl Med Biol</i> . 2020 Spring;8(2):102-108. <a href="https://doi.org/10.22038/AOJNMB.2020.47399.1321">doi: 10.22038/AOJNMB.2020.47399.1321</a> . PMID: 32714997; PMCID: PMC7354242. (Fig3a、一部改変、渡部直史（大阪大学）)
5-7	Soeda F, Watabe T, Naka S, et al. Impact of $^{18}\text{F}$ -PSMA-1007 Uptake in Prostate Cancer Using Different Peptide Concentrations: Preclinical PET/CT Study on Mice. <i>J Nucl Med</i> . 2019;60(11):1594-1599. <a href="https://doi.org/10.2967/jnumed.118.223479">doi:10.2967/jnumed.118.223479</a> (Fig2、一部改変、渡部直史（大阪大学）)
7-1	Watabe T, Naka S, Ikeda H, Horitsugi G, Kanai Y, Isohashi K, Ishibashi M, Kato H, Shimosegawa E, Watabe H, Hatazawa J. Distribution of intravenously administered acetylcholinesterase inhibitor and acetylcholinesterase activity in the adrenal gland: $^{11}\text{C}$ -donepezil PET study in the normal rat. <i>PLoS One</i> . 2014 Sep 16;9(9):e107427. <a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0107427">doi: 10.1371/journal.pone.0107427</a> . PMID: 25225806; PMCID: PMC4166663. (Fig2、一部改変、渡部直史（大阪大学）)
8-2	Hayasaka D, Nishi K, Fuchigami T, et al. $^{18}\text{F}$ -FDG PET imaging for identifying the dynamics of intestinal disease caused by SFTSV infection in a mouse model. <i>Oncotarget</i> . 2016;7(1):140-147. <a href="https://doi.org/10.18632/oncotarget.6645">doi:10.18632/oncotarget.6645</a> (Fig2、一部改変、西弘大（長崎大学）)
8-3	Fuchigami T, Ono H, Oyadomari K, et al. Development of a $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ Generator System Using Polysaccharide Polymers and Its Application in PET Imaging of Tropical Infectious Diseases. <i>ACS Omega</i> . 2017;2(4):1400-1407. <a href="https://doi.org/10.1021/acsomega.7b00147">doi:10.1021/acsomega.7b00147</a> (Fig6、西弘大（長崎大学）)
9-1	銭谷 勉（弘前大学）、大谷 健太郎（国立循環器病研究センター研究所）、犬伏 正幸（川崎医科大学）

（注）所属は画像提供時のものです。

# 分子イメージング研究の実例紹介

日本アイソトープ協会発行のIsotope News、RADIOISOTOPESの記事から、分子イメージングに関する実例を臨床応用の例も含めて紹介します。発展的な学習にお役立てください。

## ➤ Isotope News（広報誌）、RADIOISOTOPES（学術誌） \* 無償公開

Isotope Newsはアイソトープの利用・研究分野についての広報誌です。1952年の創刊以来、国内外におけるアイソトープの利用やその関連研究の解説、動向等の幅広い資料、記事を掲載しています。

また、RADIOISOTOPESは投稿を主体とした学術論文誌です。理学、工学、農学、生物学、医学、薬学の専門分野におけるアイソトープの利用やその基礎となる研究について掲載しています。



## ➤分子イメージング研究に関するレビュー

昨今の分子イメージング研究のトピックスについて、以下の記事で紹介しています。

発刊	タイトル	著者
RADIOISOTOPES 〔vol.70〕 2021年5号	<a href="#">前臨床核医学イメージングのすすめ</a>	西弘大
Isotope News 〔No.704〕 2012年12月号	<a href="#">分子イメージングでどこまで分かったか</a>	藤林靖久
RADIOISOTOPES 〔vol.58〕 2009年7月	<a href="#">イメージングにおけるRIと蛍光の利点</a>	古川高子, 金朝暉
RADIOISOTOPES 〔vol.57〕 2008年3月	<a href="#">SPECT技術を用いた小動物イメージング</a>	藤井博史, 梅田泉, 小島良紀
RADIOISOTOPES 〔vol.55〕 2006年7月	<a href="#">PET薬剤と動物用イメージング装置</a>	間賀田泰寛

## ➤実例紹介リスト

発刊	タイトル	著者
Isotope News 〔No.779〕 2022年2月号	<a href="#">汎用型タウPETイメージングリガンド18F-PM-PBB3の開発</a>	島田斉
RADIOISOTOPES 〔vol.71〕 2022年2号	<a href="#">加速器を利用した新規有用アイソトープの製造とライフサイエンス分野への応用研究</a>	渡辺茂樹
RADIOISOTOPES 〔vol.71〕 2022年2号	<a href="#">A Pure Tungsten Collimator Manufactured Using 3D Printing Technology for the Evaluation of 211At Radionuclide Therapy</a>	藤井博史, 大貫和信, 武田伸一郎, 桂川美穂, 柳下淳, 藪悟郎, 渡辺伸高, 高橋忠幸
Isotope News 〔No.776〕 2021年8月号	<a href="#">生体内を駆けめぐるセシウム元素の動きを見る方法</a>	鈴木伸郎, 尹永根, 河地有木

発刊	タイトル	著者
Isotope News 〔No.775〕 2021年6月号	<a href="#">悪性脳腫瘍（グリオブラストーマ）に対する免疫チェックポイント阻害剤の効果を飛躍的に高める“化学免疫療法”を実現するナノミセルの開発</a>	喜納宏昭
Isotope News 〔No.774〕 2021年4月号	<a href="#">AMPA 受容体をターゲットとした革新的医療創生</a>	高橋琢哉
Isotope News 〔No.772〕 2020年12月号	<a href="#">膵癌の早期診断・治療を可能にするイメージング法の開発</a>	吉井幸恵
Isotope News 〔No.772〕 2020年12月号	<a href="#">アストログリオシスの PET イメージング</a>	原田龍一, 岡村信行
Isotope News 〔No.771〕 2020年10月号	<a href="#">α線核医学治療の新たな展開</a>	渡部直史, 白神宜史, 篠原厚
Isotope News 〔No.769〕 2020年6月号	<a href="#">コンタクトスポーツと核医学：慢性外傷性脳症（chronic traumatic encephalopathy）における脳内タウ病変の可視化に向けて</a>	高畑圭輔
Isotope News 〔No.765〕 2019年10月号	<a href="#"><sup>17</sup>O-MRI による脳の画像診断法</a>	前田彰彦, 工藤與亮, 原田太以佑, 亀田浩之, 大野敬司, 櫻井勇斗, 下平晴記, 吉田秀俊, 平博司
Isotope News 〔No.761〕 2019年2月号	<a href="#">アルツハイマー病のアパシー症状と異常タウ蓄積の関連性</a>	北村聡一郎, 島田斉
RADIOISOTOPES 〔vol.66〕 2017年8月	<a href="#">全身オトラジオグラフィによる放射性ヨウ素標識コバルト-プレオマイシンの担がん動物における体内分布の研究</a>	安東醇, 安東逸子, 須田博文, 西本一幸, 亀井信太郎, 小阪淳, 西山佳宏, 山本由佳, 黒田昌宏, 金澤右
Isotope News 〔No.754〕 2017年12月号	<a href="#">分子イメージング技術を利用した抗癌剤の治療効果予測</a>	藤井博史
Isotope News 〔No.754〕 2017年12月号	<a href="#">低分子抗体やペプチドを用いるがんのイメージングと治療：腎臓負担軽く</a>	荒野泰
Isotope News 〔No.754〕 2017年12月号	<a href="#">複数のトレーサを同時追跡可能な「MI-PET」</a>	福地知則
Isotope News 〔No.753〕 2017年10月号	<a href="#">医薬品をPETプローブに作り変える分子リノベーション技術の開発</a>	丹羽節
Isotope News 〔No.753〕 2017年10月号	<a href="#">がん診断と治療の両方に適した<sup>67</sup>Cuの新製造法と利用</a>	永井泰樹, 塚田和明
Isotope News 〔No.750〕 2017年4月号	<a href="#">代謝型グルタミン酸受容体 PET イメージングの新展開 ―パーキンソン病診断バイオマーカーとしての可能性―</a>	山崎友照
Isotope News 〔No.750〕 2017年4月号	<a href="#">神経内分泌腫瘍の核医学診断と治療～今後の展開～</a>	高野祥子, 金田朋洋, 小林規俊, 市川靖史, 井上登美夫
Isotope News 〔No.747〕 2016年10月号	<a href="#">トゥレット障害の音声チック発症のメカニズム解明に新展開</a>	永井裕司
Isotope News 〔No.747〕 2016年10月号	<a href="#">心臓病の最新診断法：心臓核医学画像の定量と予後推定</a>	中嶋憲一
Isotope News 〔No.746〕 2016年8月号	<a href="#">アイントープ実験施設の需要拡大を目指した分子イメージング研究支援</a>	西弘大
Isotope News 〔No.742〕 2016年2月号	<a href="#">チアミン（ビタミンB<sub>1</sub>）及びフルスルチアミン（プロドラッグ型ビタミンB<sub>1</sub>）の<sup>11</sup>C-標識化とPETイメージングへの展開</a>	土居久志, 渡辺恭良
Isotope News 〔No.740〕 2015年12月号	<a href="#">馬の骨シンチグラフィ施設 ―本邦に導入するための課題―</a>	山田一孝
Isotope News 〔No.735〕 2015年7月号	<a href="#">獣医核医学の最近の進歩</a>	伊藤伸彦, 夏堀雅宏, 柿崎竹彦
Isotope News 〔No.729〕 2015年1月号	<a href="#">認知症を克服するために―画像診断からみる現状と将来―</a>	伊藤健吾, 羽生春夫, 須原哲也, 松田博史, (司会)石井賢二
Isotope News 〔No.729〕 2015年1月号	<a href="#">イメージングによる“がん”の治療効果予測―新規核医学診断薬（<sup>123</sup>I）IIMU）の臨床研究への歩み―</a>	久下裕司, 西嶋剣一, 大倉一枝, 志賀哲, 玉木長良

発刊	タイトル	著者
Isotope News 〔No.720〕 2014年4月号	<a href="#">ヒト脳におけるin vivoニコチン受容体イメージング</a>	尾内康臣
Isotope News 〔No.720〕 2014年4月号	<a href="#">生体脳タウイメージング</a>	佐原成彦
Isotope News 〔No.717〕 2014年1月号	<a href="#">乳房専用PET検査の展望</a>	川本雅美
Isotope News 〔No.716〕 2013年12月号	<a href="#">半導体コンプトンカメラ“GREI”による分子イメージング研究の展開</a>	榎本秀一, 本村信治
Isotope News 〔No.712〕 2013年8月号	<a href="#">半導体PETによるがん低酸素部位の同定及び放射線治療への応用</a>	安田耕一
Isotope News 〔No.712〕 2013年8月号	<a href="#">PETによる“優越の錯覚”の脳の仕組み</a>	山田真希子
Isotope News 〔No.708〕 2013年4月号	<a href="#">PETを用いたマイクロドーズ試験による創薬開発</a>	岡卓志
Isotope News 〔No.703〕 2012年11月号	<a href="#">がんの再発機構が示すPETイメージングの方向性</a>	原田浩
Isotope News 〔No.703〕 2012年11月号	<a href="#">乳癌の分子標的治療とPET検査が分子イメージングとして貢献すべき役割</a>	栗原宏明
Isotope News 〔No.701〕 2012年9月号	<a href="#">病的賭博（ギャンブル依存）の薬物治療の可能性—脳内物質のPET画像からの知見—</a>	高橋英彦
Isotope News 〔No.700〕 2012年8月号	<a href="#">半導体SPECT装置の開発と今後の展望</a>	尾川浩一
Isotope News 〔No.699〕 2012年7月号	<a href="#">開放型PET装置による粒子線治療の照射野イメージング</a>	山谷泰賀
Isotope News 〔No.697〕 2012年5月号	<a href="#"><sup>11</sup>C尿酸の合成と痛風の早期PETイメージング診断への適用の可能性</a>	八塩桂司
Isotope News 〔No.696〕 2012年4月号	<a href="#">マイクロドーズ臨床試験の現状と展望</a>	栗原千絵子

- [Prieto E, Irazola L, Collantes M, Ecay M, Cuenca T, Martí-Climent JM, Peñuelas I. Performance evaluation of a preclinical SPECT/CT system for multi-animal and multi-isotope quantitative experiments. Sci Rep. 2022 Oct 28;12\(1\):18161. doi: 10.1038/s41598-022-21687-2. PMID: 36307420; PMCID: PMC9616809.](#)
- [Kim SJ, Lee HY. In vivo molecular imaging in preclinical research. Lab Anim Res. 2022 Oct 21;38\(1\):31. doi: 10.1186/s42826-022-00142-3. PMID: 36266669; PMCID: PMC9585739.](#)
- [Broens B, Duitman JW, Zwezerijnen GJC, Nossent EJ, van der Laken CJ, Voskuyl AE. Novel tracers for molecular imaging of interstitial lung disease: A state of the art review. Autoimmun Rev. 2022 Dec;21\(12\):103202. doi: 10.1016/j.autrev.2022.103202. Epub 2022 Sep 21. PMID: 36150433.](#)
- [Bongarzone S, Cai Z, Caillé F, Deri M, Ekoume FP, Shegani A, Radchenko V. Perspectives on nuclear chemistry, radiochemistry, PET/SPECT imaging and radiotherapy. Nucl Med Biol. 2022 Sep-Oct;112-113:66-67. doi: 10.1016/j.nucmedbio.2022.07.003. Epub 2022 Aug 3. PMID: 36028382.](#)
- [Sakulpisuti C, Charoenphun P, Chamroonrat W. Positron Emission Tomography Radiopharmaceuticals in Differentiated Thyroid Cancer. Molecules. 2022 Aug 3;27\(15\):4936. doi: 10.3390/molecules27154936. PMID: 35956886; PMCID: PMC9370596.](#)
- [Gao T, Wang P, Gong T, Zhou Y, Wang A, Tang X, Song X, Fan Y. Reporter Genes for Brain Imaging Using MRI, SPECT and PET. Int J Mol Sci. 2022 Jul 30;23\(15\):8443. doi: 10.3390/ijms23158443. PMID: 35955578; PMCID: PMC9368793.](#)
- [Tronchin S, Forster JC, Hickson K, Bezak E. Dosimetry in targeted alpha therapy. A systematic review: current findings and what is needed. Phys Med Biol. 2022 Apr 20;67\(9\). doi: 10.1088/1361-6560/ac5fe0. PMID: 35316802.](#)
- [Tashima H, Yamaya T. Compton imaging for medical applications. Radiol Phys Technol. 2022 Sep;15\(3\):187-205. doi: 10.1007/s12194-022-00666-2. Epub 2022 Jul 22. PMID: 35867197.](#)
- [Mushtaq S, Bibi A, Park JE, Jeon J. Recent Progress in Technetium-99m-Labeled Nanoparticles for Molecular Imaging and Cancer Therapy. Nanomaterials \(Basel\). 2021 Nov 10;11\(11\):3022. doi: 10.3390/nano11113022. PMID: 34835786; PMCID: PMC8618883.](#)
- [Palermo G, Giannoni S, Bellini G, Siciliano G, Ceravolo R. Dopamine Transporter Imaging, Current Status of a Potential Biomarker: A Comprehensive Review. Int J Mol Sci. 2021 Oct 18;22\(20\):11234. doi: 10.3390/ijms222011234. PMID: 34681899; PMCID: PMC8538800.](#)
- [Florea A, Mottaghy FM, Bauwens M. Molecular Imaging of Angiogenesis in Oncology: Current Preclinical and Clinical Status. Int J Mol Sci. 2021 May 24;22\(11\):5544. doi: 10.3390/ijms22115544. PMID: 34073992; PMCID: PMC8197399.](#)
- [Boyle AJ, Gaudet VC, Black SE, Vasdev N, Rosa-Neto P, Zukotynski KA. Artificial intelligence for molecular neuroimaging. Ann Transl Med. 2021 May;9\(9\):822. doi: 10.21037/atm-20-6220. PMID: 34268435; PMCID: PMC8246223.](#)
- [McCluskey SP, Plisson C, Rabiner EA, Howes O. Advances in CNS PET: the state-of-the-art for new imaging targets for pathophysiology and drug development. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2020 Feb;47\(2\):451-489. doi: 10.1007/s00259-019-04488-0. Epub 2019 Sep 21. PMID: 31541283; PMCID: PMC6974496.](#)
- [Farolfi A, Lima GM, Oyen W, Fanti S. Molecular Imaging and Theranostics-A Multidisciplinary Approach. Semin Nucl Med. 2019 Jul;49\(4\):247-254. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2019.02.002. Epub 2019 Mar 2. PMID: 31227048.](#)

- [Langbein T, Weber WA, Eiber M. Future of Theranostics: An Outlook on Precision Oncology in Nuclear Medicine. J Nucl Med. 2019 Sep;60\(Suppl 2\):13S-19S. doi: 10.2967/jnumed.118.220566. PMID: 31481583.](#)
- [Chakravarty R, Siamof CM, Dash A, Cai W. Targeted  \$\alpha\$ -therapy of prostate cancer using radiolabeled PSMA inhibitors: a game changer in nuclear medicine. Am J Nucl Med Mol Imaging. 2018 Aug 20;8\(4\):247-267. PMID: 30245917; PMCID: PMC6146164.](#)
- [Ljungberg M, Sjögreen Gleisner K. Personalized Dosimetry for Radionuclide Therapy Using Molecular Imaging Tools. Biomedicines. 2016 Nov 15;4\(4\):25. doi: 10.3390/biomedicines4040025. PMID: 28536392; PMCID: PMC5344265.](#)
- [van Leeuwen FW, Valdés-Olmos R, Buckle T, Vidal-Sicart S. Hybrid surgical guidance based on the integration of radionuclear and optical technologies. Br J Radiol. 2016 Jun;89\(1062\):20150797. doi: 10.1259/bjr.20150797. Epub 2016 Mar 4. PMID: 26943463; PMCID: PMC5258150.](#)
- [Xie T, Zaidi H. Development of computational small animal models and their applications in preclinical imaging and therapy research. Med Phys. 2016 Jan;43\(1\):111. doi: 10.1118/1.4937598. PMID: 26745904.](#)
- [Hu LY, Kelly KA, Sutcliffe JL. High-Throughput Approaches to the Development of Molecular Imaging Agents. Mol Imaging Biol. 2017 Apr;19\(2\):163-182. doi: 10.1007/s11307-016-1016-z. PMID: 27812924.](#)
- [Hillyar CR, Knight JC, Vallis KA, Cornelissen B. PET and SPECT Imaging for the Acceleration of Anti-Cancer Drug Development. Curr Drug Targets. 2015;16\(6\):582-91. doi: 10.2174/1389450116666150330113747. PMID: 25901527.](#)
- [Fanchon LM, Dogan S, Moreira AL, Carlin SA, Schmidlein CR, Yorke E, Apte AP, Burger IA, Durack JC, Erinjeri JP, Maybody M, Schöder H, Siegelbaum RH, Sofocleous CT, Deasy JO, Solomon SB, Humm JL, Kirov AS. Feasibility of in situ, high-resolution correlation of tracer uptake with histopathology by quantitative autoradiography of biopsy specimens obtained under 18F-FDG PET/CT guidance. J Nucl Med. 2015 Apr;56\(4\):538-44. doi: 10.2967/jnumed.114.148668. Epub 2015 Feb 26. PMID: 25722446; PMCID: PMC4786005.](#)
- [Wehrl HF, Wiehr S, Divine MR, Gatidis S, Gullberg GT, Maier FC, Rolle AM, Schwenck J, Thaiss WM, Pichler BJ. Preclinical and Translational PET/MR Imaging. J Nucl Med. 2014 Jun 1;55\(Supplement 2\):11S-18S. doi: 10.2967/jnumed.113.129221. Epub 2014 May 15. PMID: 24833493.](#)
- [Lee JS, Kim JH. Recent advances in hybrid molecular imaging systems. Semin Musculoskelet Radiol. 2014 Apr;18\(2\):103-22. doi: 10.1055/s-0034-1371014. Epub 2014 Apr 8. PMID: 24715444.](#)
- [Pulli B, Chen JW. Imaging Neuroinflammation - from Bench to Bedside. J Clin Cell Immunol. 2014;5:226. doi: 10.4172/2155-9899.1000226. PMID: 25525560; PMCID: PMC4266918.](#)
- [Zhang X, Paule MG, Wang C, Slikker W Jr. Application of microPET imaging approaches in the study of pediatric anesthetic-induced neuronal toxicity. J Appl Toxicol. 2013 Sep;33\(9\):861-8. doi: 10.1002/jat.2857. Epub 2013 Feb 11. PMID: 23400798.](#)
- [Jang BS. MicroSPECT and MicroPET Imaging of Small Animals for Drug Development. Toxicol Res. 2013 Mar;29\(1\):1-6. doi: 10.5487/TR.2013.29.1.001. PMID: 24278622; PMCID: PMC3834443.](#)
- [Tsuchimochi M, Hayama K. Intraoperative gamma cameras for radioguided surgery: technical characteristics, performance parameters, and clinical applications. Phys Med. 2013 Mar;29\(2\):126-38. doi: 10.1016/j.ejmp.2012.05.002. Epub 2012 Jun 4. PMID: 22672926.](#)

- [Bhargava P, He G, Samarghandi A, Delpassand ES. Pictorial review of SPECT/CT imaging applications in clinical nuclear medicine. Am J Nucl Med Mol Imaging. 2012;2\(2\):221-31. Epub 2012 Mar 28. PMID: 23133813; PMCID: PMC3477728.](#)
- [Fernandes E, Barbosa Z, Clemente G, Alves F, Abrunhosa AJ. Positron emitting tracers in pre-clinical drug development. Curr Radiopharm. 2012 Apr;5\(2\):90-8. doi: 10.2174/1874471011205020090. PMID: 22280107.](#)
- [Kircher MF, Willmann JK. Molecular body imaging: MR imaging, CT, and US. part I. principles. Radiology. 2012 Jun;263\(3\):633-43. doi: 10.1148/radiol.12102394. PMID: 22623690; PMCID: PMC3359513.](#)
- [Santarelli MF, Positano V, Menichetti L, Landini L, Landini L. Cardiovascular molecular imaging: new methodological strategies. Curr Pharm Des. 2013;19\(13\):2439-46. doi: 10.2174/1381612811319130012. PMID: 23173593.](#)
- [Varrone A, Halldin C. New developments of dopaminergic imaging in Parkinson's disease. Q J Nucl Med Mol Imaging. 2012 Feb;56\(1\):68-82. PMID: 22460161.](#)
- [Zhang Y, Hong H, Cai W. PET tracers based on Zirconium-89. Curr Radiopharm. 2011 Apr;4\(2\):131-9. doi: 10.2174/1874471011104020131. PMID: 22191652; PMCID: PMC3246366.](#)
- [Cavalcanti Filho JL, de Souza Leão Lima R, de Souza Machado Neto L, Kayat Bittencourt L, Domingues RC, da Fonseca LM. PET/CT and vascular disease: current concepts. Eur J Radiol. 2011 Oct;80\(1\):60-7. doi: 10.1016/j.ejrad.2010.12.102. Epub 2011 Mar 2. PMID: 21371842.](#)
- [Gaemperli O, Saraste A, Knuuti J. Cardiac hybrid imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2012 Jan;13\(1\):51-60. doi: 10.1093/ejechocard/jer240. Epub 2011 Nov 17. PMID: 22094239.](#)
- [Hutton BF, Buvat I, Beekman FJ. Review and current status of SPECT scatter correction. Phys Med Biol. 2011 Jul 21;56\(14\):R85-112. doi: 10.1088/0031-9155/56/14/R01. Epub 2011 Jun 23. PMID: 21701055.](#)
- [Leuschner F, Nahrendorf M. Molecular imaging of coronary atherosclerosis and myocardial infarction: considerations for the bench and perspectives for the clinic. Circ Res. 2011 Mar 4;108\(5\):593-606. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.110.232678. PMID: 21372291; PMCID: PMC3397211.](#)
- [Signore A, Glaudemans AW. The molecular imaging approach to image infections and inflammation by nuclear medicine techniques. Ann Nucl Med. 2011 Dec;25\(10\):681-700. doi: 10.1007/s12149-011-0521-z. Epub 2011 Aug 12. PMID: 21837469.](#)
- [Golestani R, Wu C, Tio RA, Zeebregts CJ, Petrov AD, Beekman FJ, Dierckx RA, Boersma HH, Slart RH. Small-animal SPECT and SPECT/CT: application in cardiovascular research. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2010 Aug;37\(9\):1766-77. doi: 10.1007/s00259-009-1321-8. Epub 2010 Jan 13. PMID: 20069298; PMCID: PMC2918793.](#)
- [Heneweer C, Grimm J. Clinical applications in molecular imaging. Pediatr Radiol. 2011 Feb;41\(2\):199-207. doi: 10.1007/s00247-010-1902-5. Epub 2010 Dec 3. PMID: 21127854.](#)
- [Pimlott SL, Sutherland A. Molecular tracers for the PET and SPECT imaging of disease. Chem Soc Rev. 2011 Jan;40\(1\):149-62. doi: 10.1039/b922628c. Epub 2010 Sep 1. PMID: 20818455.](#)
- [Tamaki N, Yoshinaga K. Novel iodinated tracers, MIBG and BMIPP, for nuclear cardiology. J Nucl Cardiol. 2011 Feb;18\(1\):135-43. doi: 10.1007/s12350-010-9305-4. PMID: 21082300; PMCID: PMC3032201.](#)
- [Wang YX, Deng M. Medical imaging in new drug clinical development. J Thorac Dis. 2010 Dec;2\(4\):245-52. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2010.11.10. PMID: 22263053; PMCID: PMC3256476.](#)

- [Vanderheyden JL. The use of imaging in preclinical drug development. Q J Nucl Med Mol Imaging. 2009 Aug;53\(4\):374-81. PMID: 19834446.](#)
- [Bengel FM, Higuchi T, Javadi MS, Lautamäki R. Cardiac positron emission tomography. J Am Coll Cardiol. 2009 Jun 30;54\(1\):1-15. doi: 10.1016/j.jacc.2009.02.065. PMID: 19555834.](#)
- [Hermus L, van Dam GM, Zeebregts CJ. Advanced carotid plaque imaging. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2010 Feb;39\(2\):125-33. doi: 10.1016/j.ejvs.2009.11.020. Epub 2009 Dec 23. PMID: 20031452.5](#)
- [Thompson JL, Urban N, Abi-Dargham A. How have developments in molecular imaging techniques furthered schizophrenia research? Imaging Med. 2009 Dec 1;1\(2\):135-153. doi: 10.2217/IIM.09.22. PMID: 21243081; PMCID: PMC3020795.](#)
- [Nekolla SG, Martinez-Moeller A, Saraste A. PET and MRI in cardiac imaging: from validation studies to integrated applications. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2009 Mar;36 Suppl 1:S121-30. doi: 10.1007/s00259-008-0980-1. PMID: 19104798.](#)
- [Pichler BJ, Wehrl HF, Judenhofer MS. Latest advances in molecular imaging instrumentation. J Nucl Med. 2008 Jun;49 Suppl 2:5S-23S. doi: 10.2967/jnumed.108.045880. PMID: 18523063.](#)
- [Plathow C, Weber WA. Tumor cell metabolism imaging. J Nucl Med. 2008 Jun;49 Suppl 2:43S-63S. doi: 10.2967/jnumed.107.045930. PMID: 18523065.](#)
- [Grégoire V, Haustermans K, Geets X, Roels S, Lonneux M. PET-based treatment planning in radiotherapy: a new standard? J Nucl Med. 2007 Jan;48 Suppl 1:68S-77S. PMID: 17204722.](#)
- [Choe YS, Lee KH. Targeted in vivo imaging of angiogenesis: present status and perspectives. Curr Pharm Des. 2007;13\(1\):17-31. doi: 10.2174/138161207779313812. PMID: 17266586.](#)
- [Furumoto S, Okamura N, Iwata R, Yanai K, Arai H, Kudo Y. Recent advances in the development of amyloid imaging agents. Curr Top Med Chem. 2007;7\(18\):1773-89. doi: 10.2174/156802607782507402. PMID: 17979786.](#)
- [Sanga S, Frieboes HB, Zheng X, Gatenby R, Bearer EL, Cristini V. Predictive oncology: a review of multidisciplinary, multiscale in silico modeling linking phenotype, morphology and growth. Neuroimage. 2007;37 Suppl 1\(Suppl 1\):S120-34. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.05.043. Epub 2007 Jun 7. PMID: 17629503; PMCID: PMC2245890.](#)
- [Meikle SR, Beekman FJ, Rose SE. Complementary molecular imaging technologies: High resolution SPECT, PET and MRI. Drug Discov Today Technol. 2006 Summer;3\(2\):187-94. doi: 10.1016/j.ddtec.2006.05.001. PMID: 24980407.](#)
- [Pogue BW, Patterson MS. Review of tissue simulating phantoms for optical spectroscopy, imaging and dosimetry. J Biomed Opt. 2006 Jul-Aug;11\(4\):041102. doi: 10.1117/1.2335429. PMID: 16965130.](#)
- [de Lussanet QG, Langereis S, Beets-Tan RG, van Genderen MH, Griffioen AW, van Engelshoven JM, Backes WH. Dynamic contrast-enhanced MR imaging kinetic parameters and molecular weight of dendritic contrast agents in tumor angiogenesis in mice. Radiology. 2005 Apr;235\(1\):65-72. doi: 10.1148/radiol.2351040411. Epub 2005 Feb 24. PMID: 15731376.](#)
- [Dobrucki LW, Sinusas AJ. Molecular imaging. A new approach to nuclear cardiology. Q J Nucl Med Mol Imaging. 2005 Mar;49\(1\):106-15. PMID: 15724140.](#)
- [Cassidy PJ, Radda GK. Molecular imaging perspectives. J R Soc Interface. 2005 Jun 22;2\(3\):133-44. doi: 10.1098/rsif.2005.0040. PMID: 16849174; PMCID: PMC1629073.](#)



- [Chatziioannou AF. Instrumentation for molecular imaging in preclinical research: Micro-PET and Micro-SPECT. Proc Am Thorac Soc. 2005;2\(6\):533-6, 510-11. doi: 10.1513/pats.200508-079DS. PMID: 16352760; PMCID: PMC2713341.](#)
- [Devous MD Sr. Single-photon emission computed tomography in neurotherapeutics. NeuroRx. 2005 Apr;2\(2\):237-49. doi: 10.1602/neurorx.2.2.237. PMID: 15897948; PMCID: PMC1064989.](#)
- [Meikle SR, Kench P, Kassiou M, Banati RB. Small animal SPECT and its place in the matrix of molecular imaging technologies. Phys Med Biol. 2005 Nov 21;50\(22\):R45-61. doi: 10.1088/0031-9155/50/22/R01. Epub 2005 Oct 24. PMID: 16264248.](#)
- [Peremans K, Cornelissen B, Van Den Bossche B, Audenaert K, Van de Wiele C. A review of small animal imaging planar and pinhole spect Gamma camera imaging. Vet Radiol Ultrasound. 2005 Mar-Apr;46\(2\):162-70. doi: 10.1111/j.1740-8261.2005.00031.x. PMID: 15869162.](#)
- [Cherry SR. In vivo molecular and genomic imaging: new challenges for imaging physics. Phys Med Biol. 2004 Feb 7;49\(3\):R13-48. doi: 10.1088/0031-9155/49/3/r01. PMID: 15012005](#)
- [Wu JC, Tseng JR, Gambhir SS. Molecular imaging of cardiovascular gene products. J Nucl Cardiol. 2004 Jul-Aug;11\(4\):491-505. doi: 10.1016/j.nuclcard.2004.04.004. PMID: 15295418.](#)
- [Thomas DL, Lythgoe MF, Pell GS, Calamante F, Ordidge RJ. The measurement of diffusion and perfusion in biological systems using magnetic resonance imaging. Phys Med Biol. 2000 Aug;45\(8\):R97-138. doi: 10.1088/0031-9155/45/8/201. PMID: 10958179.](#)

# 分子イメージングのさらなる学習のために

以下に参考情報を紹介します。

## ➤ 専門書

現在、非臨床に特化した日本語のテキストは多くありませんが、英語のテキストを次頁にて紹介しています。また、臨床用の核医学技術関連書籍も参考になります。

## ➤ セミナーや教育研修会への参加

分子イメージングに関するセミナーや教育研修会等を実施しているRIセンター、国立大学アイソトープ総合センター会議 (<http://ricenters.umin.jp/index.html>) が実施している分子イメージングに関する教育研修プログラム等があります。

## ➤ 学会・勉強会への参加

日本分子イメージング学会 (<http://www.molecularimaging.jp/information/>) や日本核医学会 (<http://jsnm.org/>)、小動物インビボイメージング研究会 (<http://csaii.umin.jp>) があります。

## 参考図書

以下に分子イメージング研究を進める上での参考図書を紹介します。

### Handbook of Radiopharmaceuticals: Radiochemistry and Applications

Michael J. Welch, Carol S. Redvanly

出版社: Wiley; 1版 (2002/6/15)

ISBN-10: 0471495603

ISBN-13: 978-0471495604

### Targeted Molecular Imaging (Imaging in Medical Diagnosis and Therapy)

Michael J. Welch, William C. Eckelman (Eds)

出版社: CRC Press; (2012/4/2)

ISBN-10: 1439841950

ISBN-13: 978-1439841952

### Radiopharmaceutical Chemistry

Jason Lewis, A.D. Windhorst, Brian M. Zeglis

出版社: Springer; 1st ed. 2019版 (2019/2/2)

ISBN-10: 3319989464

ISBN-13: 978-3319989464

### PET/CT for Inflammatory Diseases

Hiroshi Toyama, Yaming Li, Jun Hatazawa, Guang Huang, Kazuo Kubota (Eds)

出版社: Springer (2019/12/20)

ISBN: 978-981-15-0810-3

<https://link.springer.com/book/10.1007/978-981-15-0810-3>

## ➤ 自施設にPET、SPECT装置が無い場合は？

分子イメージング研究の実例紹介（P. 32～34）からご自身の研究分野に近い著者を選び、コンタクトを取ってみるのも良いと思います。

## ➤ 新規のプローブを設計して、イメージングしたい場合は？

非常に実験ハードルが高くなりますので、専門家との共同研究が必要になります。

## ➤ PET、SPECTを用いた文献を調べるコツは？

PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) で「PET」、「SPECT」、「imaging」、「(ご自身が着目する)臓器名」というワードを組み合わせて検索可能です。

## ➤ 自身の研究にPET、SPECTが必要かどうか分からない場合は？

目的が動的なデータではなく分布データのみの場合は、PET、SPECTを用いず、臓器を摘出して組織内濃度を測定する方法や、イメージングプレートを用いて放射能の全身あるいは臓器内分布画像を撮像する方法もあります。RI施設の担当者に相談してみてください。

## ➤ PET、SPECTを用いた一連の試験の費用は？

以下は比較的大きな費用を要する項目です。新規の実験の場合は条件検討が必要なため、さらなる費用を要することも考慮します。

- ・ プローブの合成に掛かる費用（合成する場合）
- ・ プローブの購入費（市販品のプローブを使用する場合）
- ・ 実験動物やその他の試薬等の購入費用
- ・ PETやSPECTの使用料金（RI施設によって異なります）

## ➤ 市販品のプローブを探す場合は？

複数社から市販されています。

製品に関するお問合せは、日本アイソトープ協会でも受け付けていますので、下記を参照ください。

（公社）日本アイソトープ協会 医薬品部 医薬品・試薬課

TEL：03-5395-8034

## 編集・発行

公益社団法人日本アイソトープ協会

### 第 2 版（実例集編追補）

#### 第2期・第3期 理工・ライフサイエンス部会 RI利用推進専門委員会

委員長 山田 崇裕（近畿大学原子力研究所）  
委員 小林 奈通子（東京大学大学院農学生命科学研究科）  
永津 弘太郎（量子科学技術研究開発機構 量子医科学研究所）  
羽場 宏光（理化学研究所 仁科加速器科学研究センター）  
福田 光宏（大阪大学核物理研究センター）  
間賀田 泰寛（浜松医科大学光先端医学教育研究センター）  
鷺山 幸信（福島県立医科大学ふくしま国際医療科学センター）  
渡辺 茂樹（量子科学技術研究開発機構 高崎量子応用研究所）  
渡部 浩司（東北大学サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター）

#### 執筆

西 弘大（長崎大学原爆後障害医療研究所）、 間賀田 泰寛、 渡部 浩司

#### 協力

国立大学アイソトープ総合センター会議、小動物インビボイメージング研究会

### 初 版

#### 第1期 理工・ライフサイエンス部会 RI利用推進専門委員会

委員長 羽場 宏光（理化学研究所 仁科加速器科学研究センター）  
委員 小林 奈通子（東京大学大学院農学生命科学研究科）  
永津 弘太郎（量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所）  
西 弘大（長崎大学原爆後障害医療研究所）  
籾野 健太郎（筑波大学医学医療系／次世代分子イメージングつくば画像検査センター）  
福田 光宏（大阪大学核物理研究センター）  
間賀田 泰寛（浜松医科大学光先端医学教育研究センター）  
山田 崇裕（近畿大学原子力研究所）  
渡部 浩司（東北大学サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター）  
津國 浩之（日本アイソトープ協会）

#### 執筆

西 弘大、 籾野 健太郎、 間賀田 泰寛、 渡部 浩司、 津國 浩之

（注1）印刷物等に転載するには、転載許可が必要です。

（注2）委員の所属等は執筆時のものです。

お問い合わせ先：

（公社）日本アイソトープ協会 学術振興部 学術課

TEL：03-5395-8081

E-mail：gakujutsu@jrias.or.jp

初版 2020年3月

第2版 2024年3月