

eZIS®

easy Z-score Imaging System

eZIS® (easy Z-score Imaging System) とは

eZISは、松田博史・水村直らが考案し¹⁻³⁾、PDRファーマ株式会社が開発した画像間差補正法を用いて健常者画像データベースを共有化し、3次元的に画像統計解析結果を表示するソフトウェアです。

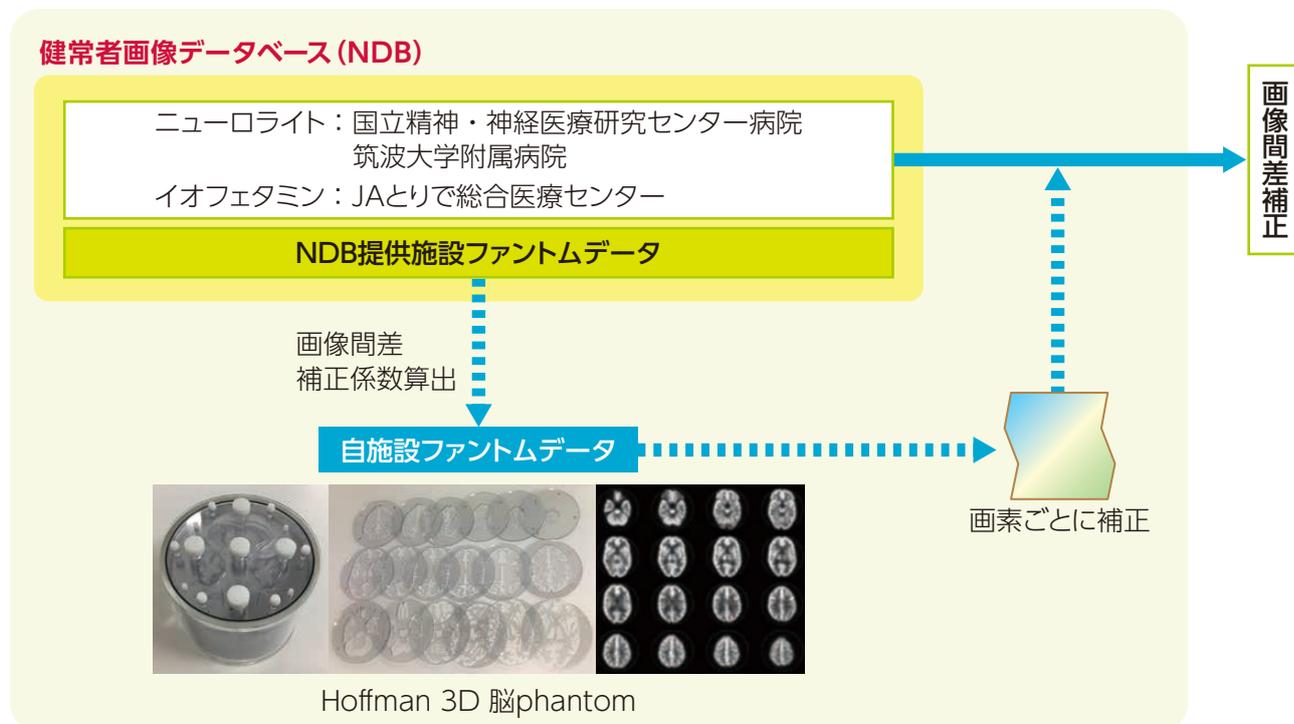
eZIS®の特長

- 1. 画像データベースの共有化と、同年代の健常者画像データベースに対する統計解析処理**
ニューロライト (^{99m}Tc-ECD)、イオフェタミン (慣用名：¹²³I-IMP) のデータベースを搭載し、年齢に対応したデータベースを自動設定
- 2. 全voxelを対象に健常者画像データベースに対するZスコア*を算出し、標準脳MRI上に表示**
脳表像：Zスコアの分布を3次元的に表示
断層像：Transaxial像、Sagittal像、Coronal像上に表示
*Zスコア = (健常群の平均値 - 被検者の値) / (健常群の標準偏差)
- 3. SPM (Statistical Parametric Mapping) アルゴリズムによる解剖学的標準化**
- 4. 逆変換：eZIS結果の被検者MRI (もしくはCT) 上への表示**
脳表像、断層像へのZスコア画像表示、SPECT像の並列表示
- 5. SVA (疾患特異領域解析、Specific VOI Analysis) 機能⁴⁻⁷⁾**
2種類の疾患特異領域SVA-A (後部帯状回、楔前部、頭頂葉の一部)、SVA-B (後頭および後部帯状回) を設定
- 6. QC (Quality Control) 機能**
解析結果の整合性を確認する表示
- 7. 結果表示**
各種表示形式のレポート機能を搭載

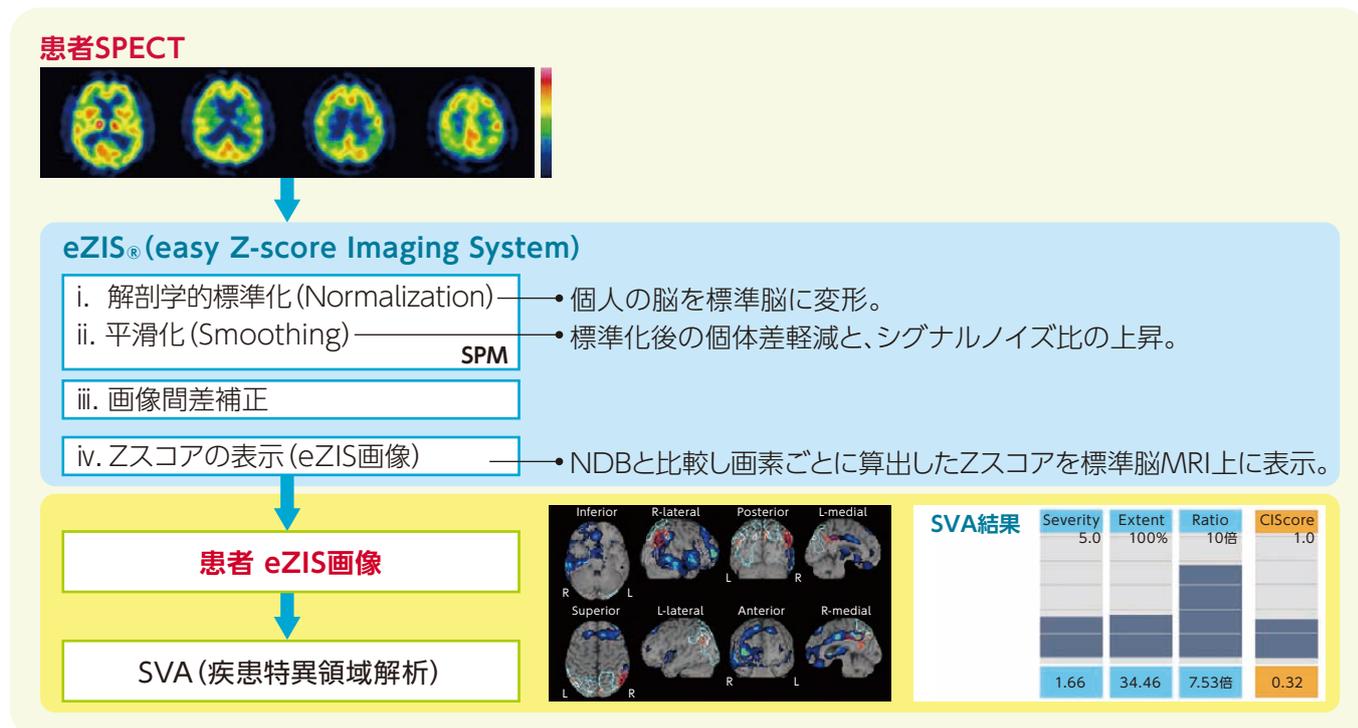
eZIS機能紹介

画像間差補正機能

脳血流SPECTを対象とするeZISでは、Hoffman 3D 脳phantom (脳の形をした模型)を用いて、健常者画像データベース(NDB)を作成した時の施設条件と各施設の画像の違いを画素ごとに計算した補正係数を作成する。これにより、ガンマカメラ、検査収集条件、画像再構成条件から生じる画像間差を吸収し、健常者画像データベースを各施設において共有化できる。



解析アルゴリズム



搭載データベース

〈^{99m}Tc-ECD;ニューロライト〉

加齢に伴う脳血流分布の変化に対応するため、60歳以上では10歳刻み、男女別のデータベースを作成した^{3,8)}。小児のコントロールデータベースは、疾患が疑われ受診した小児例から以下の条件に基づくものから作成された⁹⁾。

年齢構成	1～3歳	3～5歳	6～10歳	11～15歳	20～39歳	40～59歳	60～69歳	70歳以上	80歳代
平均年齢	2.6歳	3.4歳	7.6歳	13.1歳	26.5歳	50.1歳	64.7歳	76.5歳	80.3歳
例数	21例	18例	17例	9例	28例	30例	40例	40例	44例
							M: 18例 F: 22例	M: 20例 F: 20例	M: 24例 F: 20例

小児コントロールデータベース

15歳以下(1歳6カ月～15歳5カ月)

- 2名の放射線科医が視察的に診断してSPECTに異常を認めず、頭部MRIまたはCTで構造的異常がみられない。
- 抗けいれん剤を含めいかなる薬剤も投与されていない。
- 基礎疾患は広汎性発達障害、精神遅滞、境界知能、言語発達遅滞や歩行の遅れで後に改善した例、複雑型熱性けいれん、注意欠陥/多動症(AD/HD)、学習障害、学習障害が疑われたが正常範囲であった例、てんかん既往例があった。

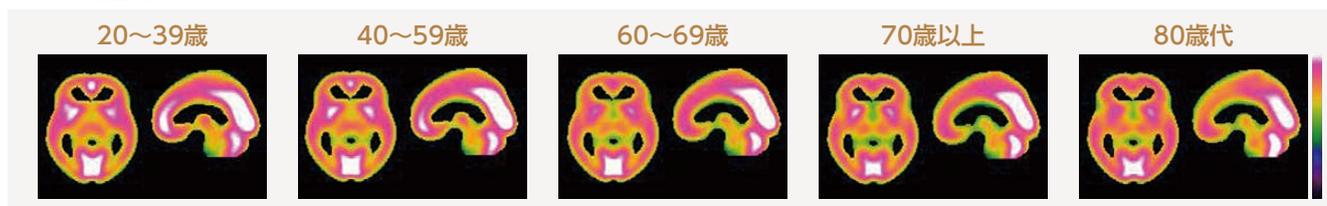
成人健常者の条件

脳血管障害や脳機能障害の既往、その他日常生活に障害がなく、MRIが正常の健常者を対象

【高齢者の場合】

- ①MMSE、HDS-R 正常
- ②WMS-R、WAIS-R 正常
- ③MRIで年齢相応の高信号が白質にT2強調画像のみ
- ④高血圧、糖尿病などの脳血管障害の危険因子がない

〈平均画像〉

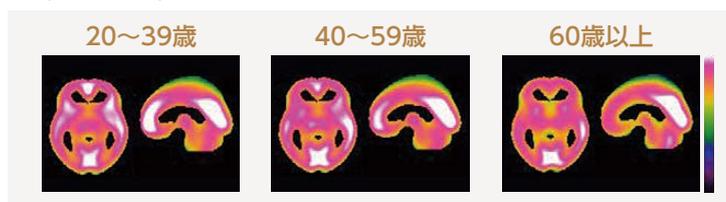


〈¹²³I-IMP;イオフエタミン〉

成人3階層の年齢構成でSPECT収集中心時刻(Midscan Time : MST)別、減弱補正の有無別に10種、計30種類のNDBを搭載しており、施設の検査条件にあわせたNDBを選択することができる。

年齢構成	20～39歳	40～59歳	60歳以上
平均年齢	32.5歳	48.6歳	71.8歳
例数	22例	22例	22例

〈平均画像〉



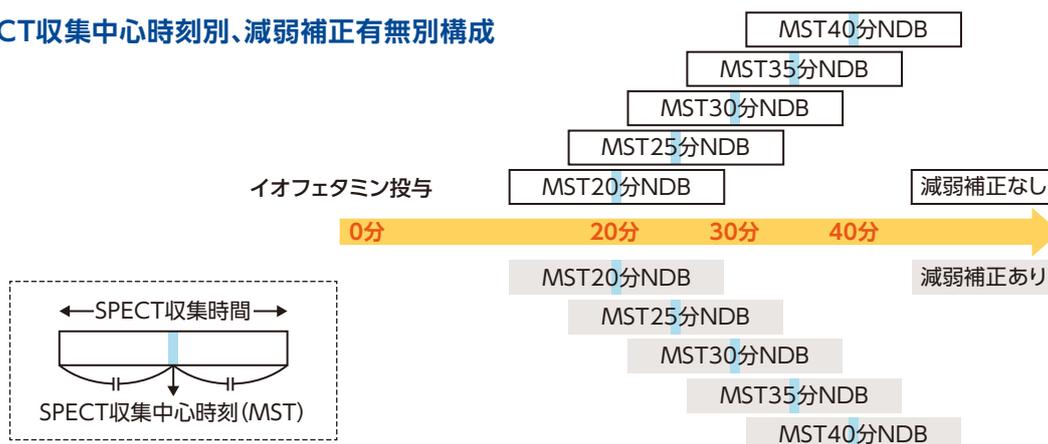
成人健常者の条件

脳血管障害や脳機能障害の既往、その他日常生活に障害がなく、MRIが正常の健常者を対象

【60歳以上の場合】

- ①認知機能正常
- ②MRIで年齢相応の高信号が白質にT2強調画像のみ
- ③高血圧、糖尿病などの脳血管障害の危険因子がない
- ④精神・神経疾患の既往がない

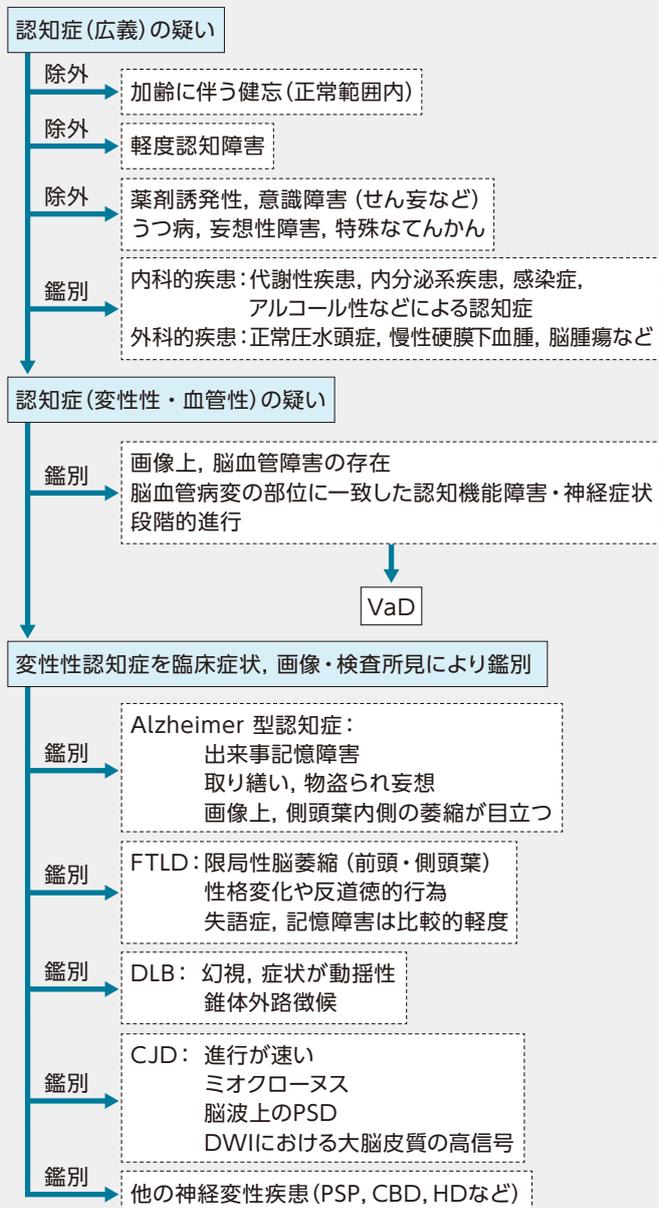
■ SPECT収集中心時刻別、減弱補正有無別構成



認知症疾患診療ガイドライン¹⁰⁾のフローチャート

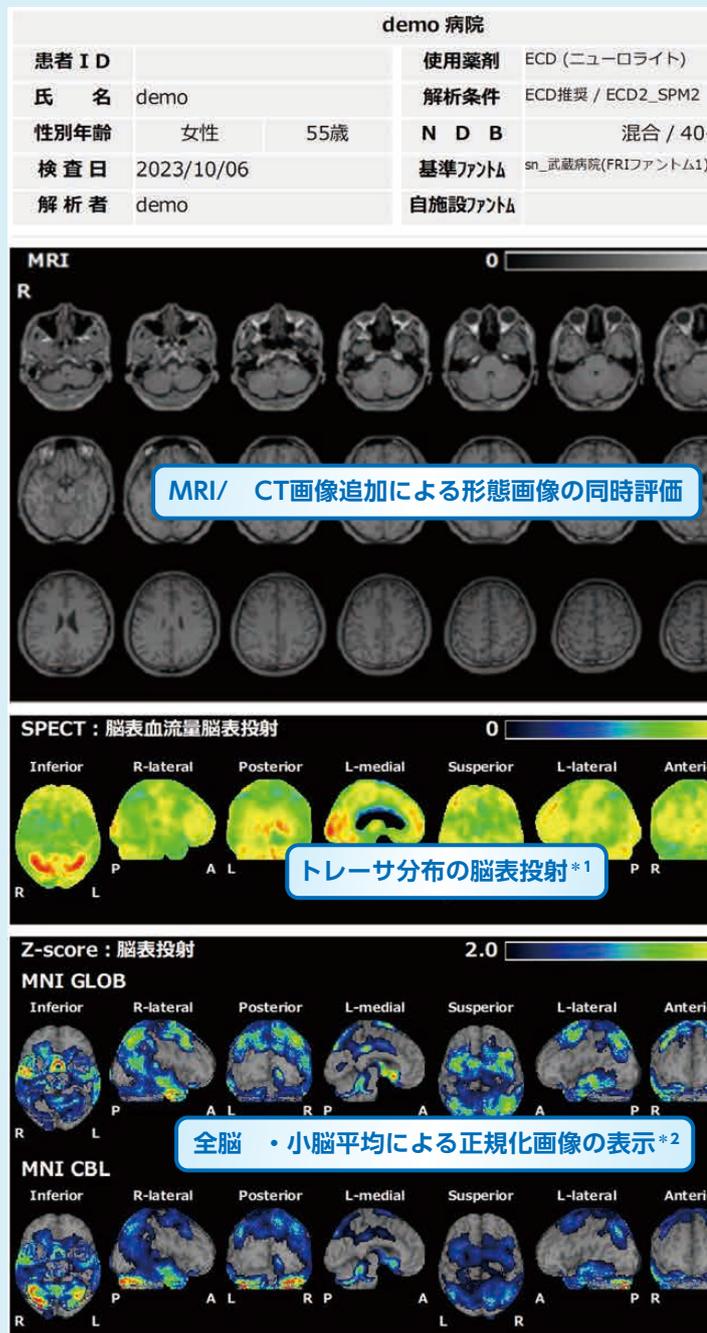
認知症診断のフローチャート

CQ 2-7 認知症の診断と鑑別はどのように行うか



日本神経学会 監修: 認知症疾患診療ガイドライン2017, 医学書院, 2017; 36-38.

eZIS : Guidelineレポート



鑑別診断をサポートする画像表示/関心領域

画像表示

形態画像・機能画像・統計解析結果を表示
 形態画像 (MRI/CT) : 治療可能な認知症を除外
 機能画像 (脳血流SPECT) : 認知症の鑑別
 認知症の画像検査 (CQ2-8)

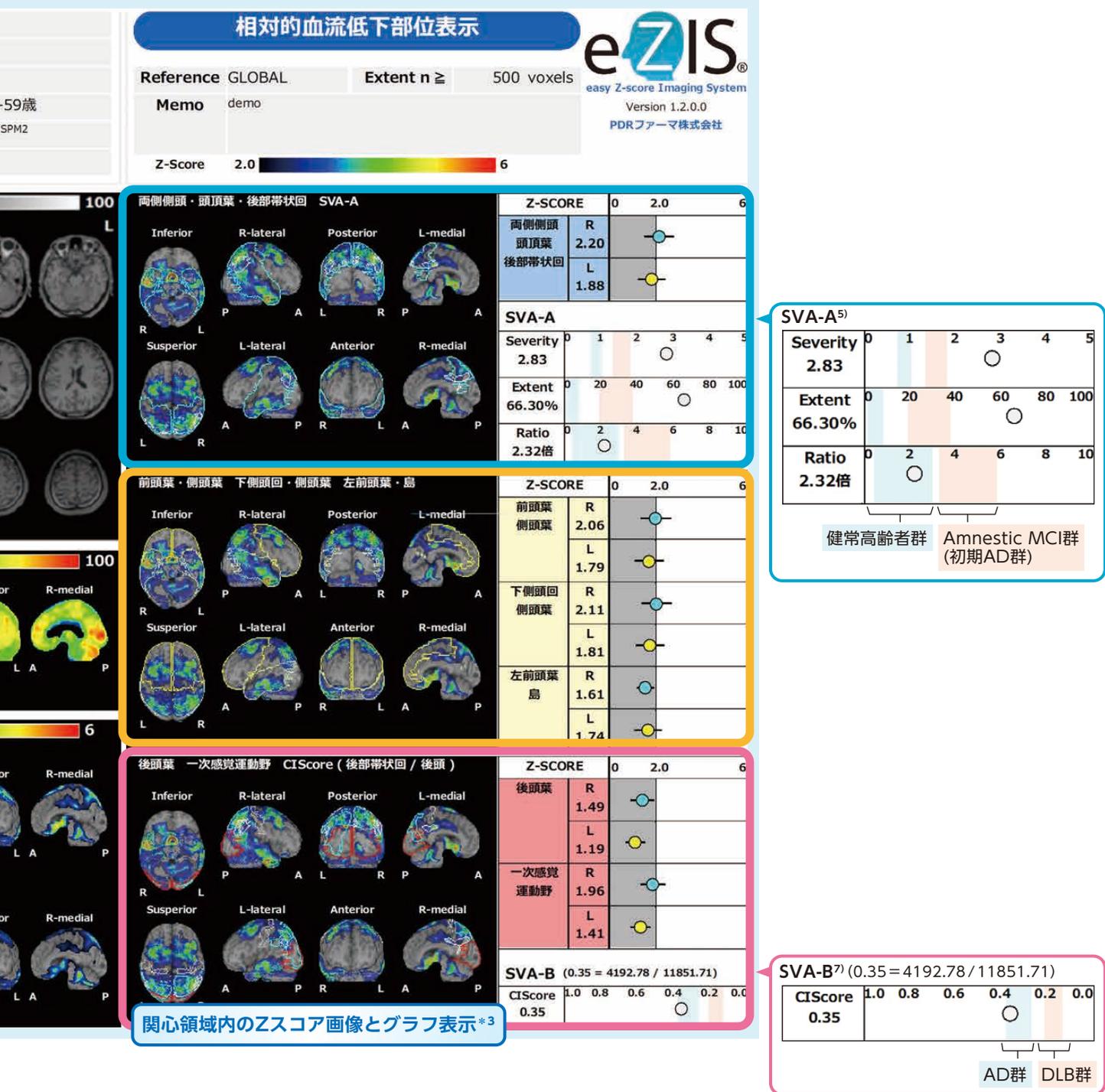
関心領域

領域①: 両側側頭・頭頂葉・帯状回後部
 アルツハイマー型認知症における特徴領域 (CQ6-3)

*1: トレーサー分布を脳表に投射表示することで脳血流の全体な分布を把握できます。 *2: 全脳平均および小脳平均を1としたカウント正規化画像を確認することで大脳血流
 *3: 全voxelを対象に健常者画像データベースに対するZスコア(=[健常者群の平均値-被検者の値]/[健常者群の標準偏差])を算出し、標準脳MRI上・グラフで表示。

※略語解説 CBD: Corticobasal Degeneration (大脳皮質基底核変性症) CJD: Creutzfeldt-Jakob Disease (クロイツフェルト・ヤコブ病) DLB: Dementia with
 PSP: Progressive Supranuclear Palsy (進行性核上性麻痺) VaD: Vascular Dementia (脳血管性認知症)

に即したレポートを追加しました。



領域①: 前頭葉・側頭葉前部
 領域②: 下側頭回・側頭葉
 領域③: 左前頭葉後部・島
 前頭側頭葉変性症における特徴領域 (CQ8-2)

領域①: 後頭葉
 レビー小体型認知症における特徴領域 (CQ7-3)

が著しく低下している場合の適切なZスコア画像を得ることが可能です。

疾患特異領域：SVA-A⁵⁾

早期AD^{*1}の脳血流低下領域の検出

【スタディデザイン】 多施設、後向き検討

【方 法】 グループ1として健常高齢者群と健忘型MCI群 (amnesic MCI：記憶障害を有する軽度認知障害)の^{99m}Tc-ECDデータをSPMにより群間比較 (統計学的に有意に差がある領域を抽出 p<0.001)

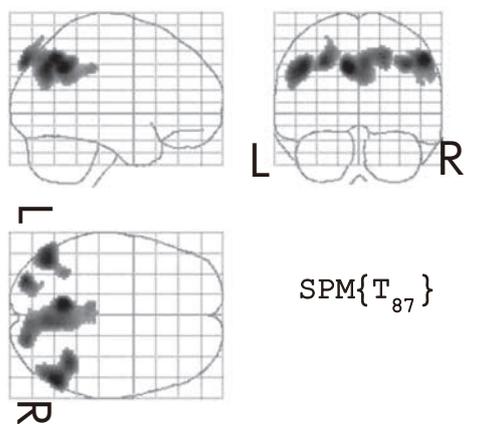
【解析計画】 SPM2 (Statistical Parametric Mapping 2) を用いて解析した。被検者と共変量の効果は、一般線形モデルを使用して推定された。得られたt値のセットは、SPM (SPM{t}) を構成し、単位正規分布に変換され、多重比較によりp<0.001で閾値が設定された。このSPM解析によって決定された非常に初期のADにおける局所脳血流の低下を示す特定の領域を、関心量としてeZISに組み込んだ。

健常高齢者群

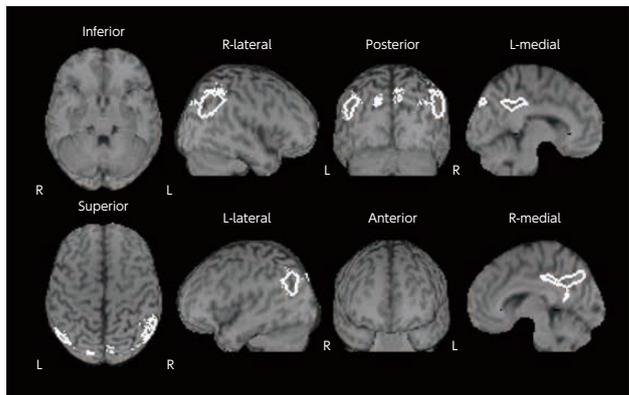
- 症例数：60名 男性28名、女性32名
- 年 齢：54～83歳 (71.5±8.3)
- MMSE：26～30点 (28.5±1.4)

amnesic MCI群 (早期AD群^{*1})

- 症例数：29名 男性13名、女性16名
- 年 齢：57～85歳 (70.9±7.8)
- MMSE：24～29点 (25.8±1.5)



後部帯状回、楔前部、頭頂葉の一部が抽出



抽出された領域をSVA-AのVOIとして使用

健常高齢者群と早期ADの識別精度の検証

【スタディデザイン】 多施設、後向き検討

【方 法】 グループ2では早期AD群での血流低下領域 (SVA-A) について、健常者群と早期AD群で3つの指標 (Severity, Extent, Ratio) を算出し、ROC解析を行った。感度と特異度が同値となる点を閾値と設定し、健常者群と早期AD群の識別精度を算出した。

【解析計画】 各SPECT画像はeZISプログラムにすでに組み込まれている健常な対照群のSPECT画像の平均およびSDと比較された。voxelごとのZスコア解析は、voxelを全体平均値に正規化した後に実行された。

健常高齢者群

記憶障害または認知機能障害のない健常者

- 症例数：40名 男性18名、女性22名
- 年 齢：71.0±0.3歳
- MMSE：28.7±1.5

amnesic MCI群 (早期AD群^{*1})

受診時より2年以内にNINCDS-ADRDA基準でprobable ADと診断されたamnesic MCI群

- 症例数：40名 男性15名、女性25名
- 年 齢：71.0±8.5歳
- MMSE：25.7±1.6

健常高齢者と健忘型MCI段階の早期ADの識別精度 (accuracy) は、Severity 85%、Extent 86%、Ratio 80%であった。

解析方法	識別精度	AUC*2	閾値	備考
Severity	85%	0.924	1.19	早期AD血流低下領域の血流低下の程度
Extent	86%	0.934	14.2%	早期AD血流低下領域の血流低下領域の割合
Ratio	80%	0.862	2.22倍	早期AD血流低下領域と全脳の血流低下領域の割合の比

【Limitation】 ①血管型認知症など、他のタイプの認知症は含まれていない。②ADの発症年齢は無視されている。

*1：2年から6年以内にADへの移行を認めた症例 *2：AUC：Area Under the Curve (ROC曲線下面積)

Used with permission of American Society of Neuroradiology, from AJNR Am J Neuroradiol. Matsuda H, Mizumura S, Nagao T, et al. 28(4):731-736, 2007; permission conveyed through Copyright Clearance Center, Inc.

SVA-A解析結果例

疾患特異領域解析結果レポート

MEMO : NDB[ECD40-59yDB]Reference[GLOBAL]
Template[ECD2_SPM2]Setting[Setting1]添付のMR像を使用しています

M 50歳 検査日 2023/10/ 6
 解析者

Z-score

A. 後部帯状回, 楔前部, 頭頂

Severity	Extent	Ratio
5.0	100%	10倍
2.34	48.59%	2.58倍

参考:

解析方法	識別能の正診率	AUC	95%信頼区間	閾値
1.severity	85%	0.924	0.850-0.965	> 1.19
2.extent	86%	0.934	0.865-0.972	> 14.2%
3.ratio	80%	0.862	0.759-0.929	> 2.22倍
4.visual	80%	0.866	0.771-0.930	

参考文献:
Matsuda H. et al.:Automated discrimination between very early Alzheimer's disease and controls using an easy Z-score imaging system for multicenter brain perfusion SPECT.
AJNR. Am J Neuroradiol. 2007;28:1731-6

ご利用にあたってのご注意:
この疾患特異領域解析は、適切に撮像された脳血流SPECT画像を本ソフトウェアで適切に処理された結果を使用することを前提としております。この結果をもとにした診断結果については一切責任を負いかねます。解析結果は、撮像条件や被検者のバイアスなどの各種条件により変動しますので、ご注意ください。

SVA-Aより3種類の数値指標を算出

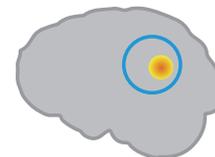
1 Severity

疾患特異領域の血流低下程度
(疾患特異領域内のZ>0のみのZスコア平均)



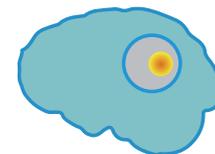
2 Extent

疾患特異領域の血流低下領域の割合
(疾患特異領域内でZ≥2のvoxelの割合)



3 Ratio

疾患特異領域と全脳の血流低下領域の割合の比較
(全脳の血流低下を1とした場合)



各種数値が高いとVOI内での脳血流低下が示唆される

疾患特異領域：SVA-B⁷⁾

99mTc-ECDによる脳血流SPECTのCingulate Island Sign評価のためのVOIの最適化

【スタディデザイン】 単施設、後向き検討

【方 法】 ①VOI-1：DLB群、健常対照群の脳血流画像をSPM12で比較し有意差(t検定)を認める領域を抽出
②VOI-2：Matsudaら⁹⁾により報告された疾患特異VOIからVOI-1を差し引いた領域を設定

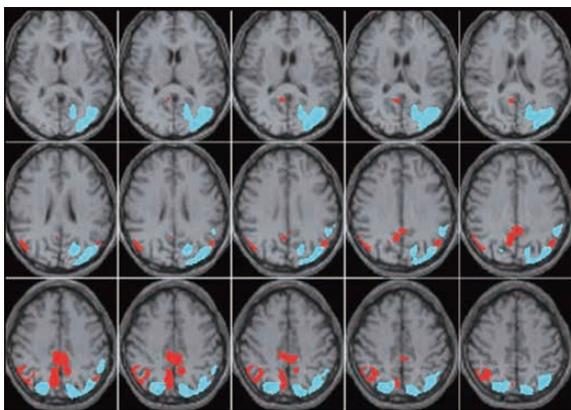
【解析計画】 連続するvoxelの空間範囲閾値1000を用いて分析した。主な効果は、 $p < 0.01$ または $p < 0.05$ のFamily-wise errorのvoxelレベルでの閾値を使用した全脳ネットワーク分析を使用した。

認知機能正常群

- 症例数：18名 男性10名、女性8名
- 年 齢：73.9±6.9歳
- MMSE：全例26点以上
- 登録基準：記憶、認知機能、WMS-R(Wechsler Memory Scale-Revised；改訂版ウエクスラー記憶検査)、WAIS-R(Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised；ウエクスラー成人知能検査)いずれも正常であり、MRI T2強調画像で脳梗塞所見を認めない

DLB群

- 症例数：18名 男性10名、女性8名
- 年 齢：73.9±6.8歳
- MMSE：19.1±6.7点
- 登録基準：第3回国際CDLB(Consortium DLB)診断基準によりProbable DLBと診断される者¹¹⁾



VOI-1 (水色)

認知機能正常群と比較し、DLB群で血流低下を認めた領域(主に後頭)。

VOI-2 (赤色)

SVA-Aの領域からVOI-1(水色)と重なる領域を差し引いた領域をVOIとして設定。
ADと比較し、DLBで相対的に血流保持(主に後部帯状回)。

99mTc-ECDによる脳血流SPECTのCingulate Island Sign評価のためのADとDLBの識別能の検証

【スタディデザイン】 単施設、後向き検討

【方 法】 鑑別能検証 各VOI内の脳血流低下側のZスコアの合計について、分子(VOI-2)と分母(VOI-1)に用いた比を指標とし、鑑別能検証群を対照としたROC解析を行った。
正確度が最大となる閾値を求め、DLBとADの鑑別能(感度、特異度)を算出した。

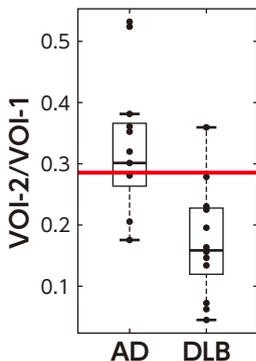
AD群

- 症例数：13名 男性3名、女性10名
- 年 齢：72.5±8.6歳
- MMSE：21.5±3.3点
- 登録基準：NIA-AA基準によりProbable ADと診断される者¹²⁾
- Aβ-PET：全例¹¹C-PIB PET陽性

DLB群

- 症例数：13名 男性6名、女性7名
- 年 齢：76.3±6.4歳
- MMSE：21.7±6.6点
- 登録基準：第3回国際CDLB(Consortium DLB)診断基準によりProbable DLBと診断される者¹¹⁾

鑑別能検証群における
VOI-2/VOI-1スコアのプロット



AD群とDLB群の鑑別精度

AUC	正確度	感度	特異度	閾値
0.882	84.6%	92.3%	76.9%	0.281

【考察・結論】

- Cingulate Island Sign比はDLBとADの高い鑑別能(AUC：0.882)を有することが示唆された。
- 脳血流SPECT検査は、経済的で広く普及し、認知症のスクリーニングに役立つだけでなく、DLBとADの鑑別にも有用な検査となりうる。

【Limitation】 画像解像度の低さと部分容積効果の大きさは患者の病態と相まって、ADとDLBの鑑別の精度低下につながる可能性がある。

Adapted from Imabayashi E, Soma T, Sone D, Tsukamoto T, Kimura Y, Sato N, Murata M, Matsuda H. Validation of the cingulate island sign with optimized ratios for discriminating dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease using brain perfusion SPECT. Ann Nucl Med. 2017; 31: 536-543.
<https://doi.org/10.1007/s12149-017-1181-4> © The Authors. Licensed under CC BY 4.0 International (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

SVA-B解析結果例

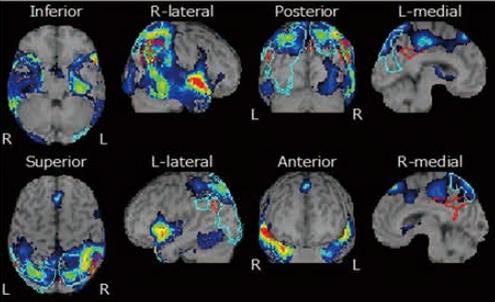
eZIS 疾患特異領域解析結果レポート

MEMO : NDB[ECD40-59yDB]Reference[GLOBAL]
Template[ECD2_SPM2]Setting[Setting1]添付のMRiを使用しています

Demo 50歳 検査日 2023/10/6

解析者

Z-score



B. 後部帯状回, 後頭



z-scoreの合計	
後部帯状回	2796.784
後頭	8501.642

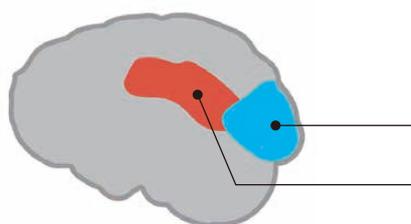
参考:

解析方法	識別能の正診率	AUC	95%信頼区間	閾値
CIScore	85%	0.882	0.695-0.974	<0.281

参考文献:
Imabayashi E. et al.: Validation of the Cingulate Island Sign with Optimized Ratios for Discriminating Dementia with Lewy Bodies from Alzheimer's Disease. Ann Nucl Med(2017). doi:10.1007/s12149-017-1181-4

ご利用にあたっての注意:
この疾患特異領域解析は、適切に撮像された脳血流SPECT画像を本ソフトウェアで適切に処理された結果を使用することを前提としております。この結果をもとにした診断結果については一切責任を負いかねます。解析結果は、撮像条件や被検査者のバイアスなどの各種条件により変動しますので、ご注意ください。

シスコア
CIScore



- VOI-1 (水色) : 主に後頭領域
- VOI-2 (赤色) : 主に後部帯状回領域

$$\text{CIScore} = \frac{\text{DLBの脳血流保持領域 (VOI-2) の血流低下側のZスコア合計}}{\text{DLBの脳血流低下領域 (VOI-1) の血流低下側のZスコア合計}}$$

CIScoreの値が低いと
後部帯状回での血流保持の程度が高いことを示唆する

Drug Information

放射性医薬品/局所脳血流診断薬 処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること) **薬価基準収載**

ニューロライト®注射液 第一/ニューロライト® 第一

Neurolite® Injection Daiichi

放射性医薬品基準

[N,N'-エチレンジル-スチネート (3-)]

オキソテクネチウム (^{99m}Tc), ジエチルエステル 注射液

貯法: 室温保存

有効期間: 製造日時から30時間

Neurolite® Daiichi

放射性医薬品基準

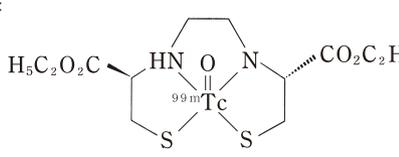
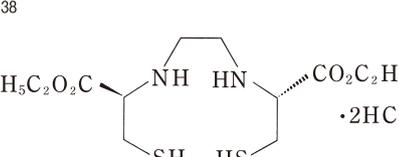
[N,N'-エチレンジル-スチネート (3-)]

オキソテクネチウム (^{99m}Tc), ジエチルエステル 注射液 調製用

貯法: 室温保存

有効期間: 製造日から18箇月間

日本標準商品分類番号	874300	薬価収載	1994年4月
注射液 第一 承認番号	20600AMZ00036000	販売開始	1994年5月
第一 承認番号	20600AMY00006000	国際誕生	1993年10月
承認年月	1994年1月	再審査結果	2004年3月

3. 組成・性状 3.1 組成 販売名 ニューロライト注射液 第一 有効成分 [N,N'-エチレンジル-スチネート (3-)] オキソテクネチウム (^{99m} Tc), ジエチルエステル 放射能として (検定日時) N,N'- (1,2-エチレン) ビス-L-スチンジエチルエステル二塩酸塩として 添加剤 塩化スズ (II) 二水和物 エドト酸ナトリウム水和物 D-マンニトール チオ硫酸ナトリウム水和物 ベンジルアルコール リン酸水素ナトリウム水和物 リン酸水素ナトリウム二水和物 生理食塩液 塩酸 3.2 製剤の性状 販売名 ニューロライト注射液 第一 外観 無色澄明の液 pH 6.5~7.5 浸透圧比 約1 (生理食塩液に対する比)	3. 組成・性状 3.1 組成 本品は、バイアルA及びバイアルBの2バイアルにて構成される。 販売名 ニューロライト 第一 バイアルA バイアルB 有効成分 1バイアル中 N,N'- (1,2-エチレン) ビス-L-スチンジエチルエステル二塩酸塩 0.90mg 添加剤 1バイアル中 塩化スズ (II) 二水和物 0.072mg、エドト酸ナトリウム水和物 0.36mg、D-マンニトール 24.0mg、塩酸 適量 1バイアル中 1mL リン酸水素ナトリウム一水和物 0.460mg、リン酸水素ナトリウム七水和物 4.105mg 3.2 製剤の性状 販売名 ニューロライト 第一 外観 バイアルA: 白色結晶性粉末 バイアルB: 無色澄明の液 調製後注射液 ([N,N'-エチレンジル-スチネート (3-)] オキソテクネチウム (^{99m} Tc), ジエチルエステル): 無色澄明の液 pH 調製後注射液: 6.5~7.5 浸透圧比 調製後注射液: 約1 (生理食塩液に対する比)								
4. 効能又は効果 局所脳血流シンチグラフィ	6. 用法及び用量 通常、成人には400~800MBqを静脈内に投与し、投与5分以降より被検部にガンマカメラ等の検出部を向け撮像もしくはデータを収録し、脳血流シンチグラムを得る。 なお、投与量は、年齢、体重および検査方法により適宜増減する。								
8. 重要な基本的注意 診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与することとし、投与量は最小限度にとどめること。	6. 用法及び用量 〔[N,N'-エチレンジル-スチネート (3-)] オキソテクネチウム (^{99m} Tc), ジエチルエステル注射液の調製〕 ・ 放薬基「過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m} Tc) 注射液ジェネレータ」の溶出液400~800MBq (3mL以下) をバイアルBに加える。 ・ 日局生理食塩液3.0mLをバイアルAに加えて振り混ぜ、内容物を溶かす。 ・ バイアルAの溶液1.0mLを直ちにバイアルBに加えて振り混ぜ、室温に30分間静置する。 (局所脳血流シンチグラフィ) 通常、成人には400~800MBqを静脈内に投与し、投与5分以降より被検部にガンマカメラ等の検出部を向け撮像もしくはデータを収録し、脳血流シンチグラムを得る。 なお、投与量は、年齢、体重および検査方法により適宜増減する。								
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 9.6 授乳婦 診断上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。 9.7 小児等 9.7.1 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。 9.7.2 低出生体重児、新生児に使用するには十分注意すること。外国において、ベンジルアルコールの静脈内大量投与 (99~234mg/kg) により、中毒症状 (あえぎ呼吸、アシドーシス、痙攣等) が低出生体重児に発現したとの報告がある。本剤は添加剤としてベンジルアルコールを含有している。 9.8 高齢者 患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。	9.7.2は「ニューロライト®注射液第一」のみについての注意です。								
11. 副作用 次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。 11.1 重大な副作用 11.1.1 ショック (頻度不明) 11.2 その他の副作用									
<table border="1"><thead><tr><th></th><th>頻度不明</th></tr></thead><tbody><tr><td>過敏症</td><td>紅斑、蕁麻疹、そう痒感、発疹</td></tr><tr><td>消化器</td><td>嘔気、嘔吐</td></tr><tr><td>その他</td><td>しびれ、発熱</td></tr></tbody></table>		頻度不明	過敏症	紅斑、蕁麻疹、そう痒感、発疹	消化器	嘔気、嘔吐	その他	しびれ、発熱	
	頻度不明								
過敏症	紅斑、蕁麻疹、そう痒感、発疹								
消化器	嘔気、嘔吐								
その他	しびれ、発熱								
14. 適用上の注意 14.1 薬剤投与時の注意 14.1.1 両頸針を取りつける際、ブランジャーロッドを押さないようにすること。 14.1.2 シリンジ中にごくわずかに気泡が含まれている場合がある。注射液を投与してもこの気泡は通常シリンジ内に残るが、誤って投与することのないよう気泡の位置に注意しながら投与すること。	14. 適用上の注意 14.1 薬剤調製時の注意 14.1.1 放射化学的純度に影響を及ぼすテクネチウム99などの影響を除くため、放薬基「過テクネチウム酸ナトリウム (^{99m} Tc) 注射液ジェネレータ」の溶出液を使用すること。 14.1.2 本品の調製は無菌的に行い、また適当な鉛容器で遮蔽して行うこと。 14.1.3 本品の調製の際、バイアル内に空気を入れないこと、またバイアル内を陽圧にしないこと。 14.1.4 調製後は、放射線を安全に遮蔽できる貯蔵設備 (貯蔵箱) に保存すること。								
19. 有効成分に関する理化学的知見 19.1 [N,N'-エチレンジル-スチネート (3-)] オキソテクネチウム (^{99m} Tc), ジエチルエステル 分子式: C ₁₂ H ₁₆ N ₂ O ₂ S ₂ ^{99m} Tc 分子量: 436.44 化学構造式:  核物理学的特性 (^{99m} Tcとして) ・ 物理的半減期: 6.015時間 ・ 主なγ線エネルギー: 141keV (89.1%)	19. 有効成分に関する理化学的知見 19.1 [N,N'-エチレンジル-スチネート (3-)] オキソテクネチウム (^{99m} Tc), ジエチルエステル 調製前の化合物: N,N'- (1,2-エチレン) ビス-L-スチンジエチルエステル二塩酸塩 分子式: C ₁₂ H ₁₆ N ₂ O ₂ S ₂ · 2HCl 分子量: 397.38 化学構造式:  核物理学的特性 (^{99m} Tcとして) ・ 物理的半減期: 6.015時間 ・ 主なγ線エネルギー: 141keV (89.1%)								
20. 取扱い上の注意 放射線を安全に遮蔽できる貯蔵設備 (貯蔵箱) に保存すること。									
22. 包装 400MBq (2mL) [1シリンジ]、600MBq (3mL) [1シリンジ]	22. 包装 2セット [1セット (Aバイアル、Bバイアル) ×2]、5セット [1セット (Aバイアル、Bバイアル) ×5]								
26.2 技術提携先 Lantheus Medical Imaging, Inc. (米国)	26.2 輸入先 Lantheus Medical Imaging, Inc. (米国)								

詳細は電子化された添付文書をご参照ください。電子化された添付文書の改訂にご留意ください。
2022年3月改訂 (第2版)



(01)14987976002173



(01)14987976001008

・ 最小包装単位のGS-1コードを表示しておりますが、本製品の包装単位すべて同一の添付文書です
・ 他の包装単位のGS-1コードは弊社ホームページをご覧ください

Drug Information

放射性医薬品 / 局所脳血流診断薬 処方箋医薬品[®] 薬価基準収載

イオフェタミン (¹²³I) 注射液「第一」

日本標準商品分類番号	874300
承認番号	21400AMZ00390000
承認年月	2002年3月
薬価収載	2002年7月
販売開始	2002年7月

Iofetamine (¹²³I) Injection Daiichi

貯法：室温保存、有効期間：検定日時から24時間

放射性医薬品基準塩酸N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン (¹²³I) 注射液^注 注意-医師等の処方箋により使用すること。

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	イオフェタミン (¹²³ I) 注射液「第一」			
	1 シリンジ中	1.0mL	1.5mL	2.0mL
有効成分	塩酸N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン (¹²³ I) (検定日時)	111MBq	167MBq	222MBq
添加剤	アスコルビン酸	2.5mg	3.75mg	5.0mg
	リン酸二水素ナトリウム二水和物	0.0103mg	0.0154mg	0.0205mg
	リン酸水素ナトリウム水和物	7.86mg	11.8mg	15.7mg
	塩化ナトリウム	7.0mg	10.5mg	14.0mg

3.2 製剤の性状

販売名	イオフェタミン (¹²³ I) 注射液「第一」
外観	無色澄明の液
pH	4.0~7.0
浸透圧比	約1 (生理食塩液に対する比)

4. 効能又は効果

局所脳血流シンチグラフィ

6. 用法及び用量

通常、成人には本剤37~222MBqを静脈内に注射し、投与15~30分後より被検部にガンマカメラ等の検出部を向け、撮像もしくはデータを収録し、脳血流シンチグラムを得る。必要に応じて局所脳血流量を求める。
なお、投与量は、年齢、体重および検査方法によりそれぞれ適宜増減する。

8. 重要な基本的注意

診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与することとし、投与量は最小限度にとどめること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

9.6 授乳婦

診断上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	頻度不明
過敏症	発疹、紅斑状皮疹、小丘疹、注射部発赤、かゆみ
消化器	嘔気
循環器	血圧低下、胸痛
精神神経系	痙攣

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

14.1.1 本剤を投与するにあたっては、放射性ヨウ素が甲状腺に摂取されることを防止するため、適当なヨード剤を投与し、甲状腺ヨウ素摂取能を抑制しておくことが望ましい。

14.1.2 膀胱部の被曝を軽減させるため、撮像前後できるだけ患者に水分を摂取させ、排尿させること。

14.1.3 両頭針を取りつける際、ブランジャーロッドを押さないようにすること。

14.1.4 シリンジ中にごくわずかに気泡が含まれている場合がある。注射液を投与してもこの気泡は通常シリンジ内に残るが、誤って投与することのないよう気泡の位置に注意しながら投与すること。

16. 薬物動態

16.3 分布

16.3.1 静脈内投与された本剤は、速やかに血中から消失して、まず、肺に集積し(40秒後：48%、30分後：20.3%)、次いで、肝臓(40分後：9.5%)に集積した。脳への集積は、1.5時間で8.5%となり、以後緩やかに減少した(有効半減期7.8時間)。

16.3.2 吸収線量

本剤の吸収線量は次のとおりである。

臓器	吸収線量 (mGy/37MBq)	臓器	吸収線量 (mGy/37MBq)
副腎	0.63	肝臓	4.07
膀胱壁	1.07	肺	4.44
骨表面	0.41	卵巣	0.25
脳	1.07	脾臓	0.63
胸部	0.44	赤色骨髄	0.52
胃壁	0.44	脾臓	0.41
小腸	0.32	精巣	0.17
大腸上部	0.37	甲状腺	0.22
大腸下部	0.24	子宮	0.30
腎臓	0.52	その他の臓器	0.33

16.5 排泄

尿中への累積排泄率は、0~6時間で1.6%、24時間で27.9%であった。

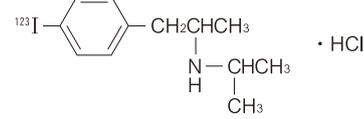
19. 有効成分に関する理化学的知見

19.1 塩酸N-イソプロピル-4-ヨードアンフェタミン (¹²³I)

分子式：C₁₂H₁₈¹²³I·HCl

分子量：335.74

化学構造式：



核物理学的特性 (¹²³Iとして)

・物理的半減期：13.2235時間

・主なγ線エネルギー：159keV (83.3%)

529keV (1.4%)

27.4keV (71.5% Te-Kα)

・減衰表：

経過時間 (時間)	残存放射能 (%)	経過時間 (時間)	残存放射能 (%)
-10	168.9	1	94.9
-9	160.3	2	90.0
-8	152.1	3	85.4
-7	144.3	4	81.1
-6	137.0	5	76.9
-5	130.0	6	73.0
-4	123.3	7	69.3
-3	117.0	8	65.7
-2	111.1	9	62.4
-1	105.4	10	59.2
0	100		

20. 取扱い上の注意

放射線を安全に遮蔽できる貯蔵設備(貯蔵箱)に保存すること。

22. 包装

111MBq (1.0mL) [1シリンジ]、167MBq (1.5mL) [1シリンジ]、222MBq (2.0mL) [1シリンジ]

詳細は電子化された添付文書をご参照ください。
電子化された添付文書の改訂にご留意ください。
2022年12月改訂 (第1版)



(01)14987976002081

・最小包装単位のGS-1コードを表示しておりますが、本製品の包装単位すべて同一の添付文書です
・他の包装単位のGS-1コードは弊社ホームページをご覧ください

使用許諾条件

この「使用許諾条件(以下「本条件」といいます)は、PDRファーマ株式会社(以下「当社」といいます)がお客様(以下「使用者」といいます)に提供するプログラム(以下「本プログラム」といいます)に適用されます。本プログラムには、対象プログラム、対象プログラムを記録している記録媒体および添付文書・取扱説明書を含む関連する文書類一式(以下「関連文書類」といいます)のすべてが含まれます。

【対象プログラムおよび当社指定製品】

- 対象プログラム:脳画像統計解析プログラム『eZISニューロ[®]』
- 当社指定製品:「ニューロライト[®]注射液 第一」、「ニューロライト[®] 第一」、「イオフェタミン(¹²³I)注射液「第一」」

【使用許諾および使用制限】

- 使用者が本プログラムをインストールまたは使用した場合、本条件のすべてに拘束されることに同意したものとみなします。本条件のすべてに同意しない場合は、本プログラムをインストールまたは使用しないでください。
- 本プログラムは、当社指定製品専用のプログラムです。その他の製品を使用して解析を行わないでください。
- 本プログラムは、日本国内のみで使用することができます。使用者は、いかなる方法によっても本プログラムを日本国から輸出してはなりません。
- 本条件で明示されている場合を除き、使用者は、本プログラムを改変、複製、譲渡、再配布、再使用許諾その他著作権法上の行為またはその他処分をすることはできません。
- 使用者は、本プログラムに関する著作権、商標権その他権利に関する注意事項の表示を削除または変更することはできません。
- 使用者は、本プログラムに対してのリバースエンジニアリング、逆コンパイル、逆アセンブルを含む一切の解析行為を行うことまたは第三者にそれらの行為を行わせることはできません。
- 使用者は、当社の許可なく、当社指定製品以外の製品を使用しての本プログラムに係る研究・教育、比較検討、学術発表、論文投稿等のいかなる行為も行うことはできません。

【使用許諾の解除】

- 使用者による本条件の違反行為が発覚した場合には、当社は、本プログラムの使用許諾を終了させることができます。この場合、使用者は、直ちに本プログラムの使用を中止し、本プログラムを破棄し、かつ本プログラムをコンピュータの記憶媒体上から復元不可能な状態に完全に消去しなくてはなりません。また当社は、使用者に対し本プログラムを破棄および消去した結果を書面で通知するよう指示することができます。
- 当社は、本プログラムの使用許諾終了に伴う本プログラムの利用不能により使用者および第三者が被った損害等について、一切責任を負いません。

【保証範囲および免責事項】

- 本プログラムに当社が認定したバグ等の不具合が生じた場合は、本プログラムをインストールした日から3年間は、無償にて関連文書類に記載されている機能が正常に作動する範囲で修正いたします。
- 使用者が関連文書類に記載の使用方法に従わなかった場合は、当社は本プログラムの動作および結果の保証をしません。
- 当社は、本プログラムの使用に関連して生じた使用者の逸失利益、特別な事情から生じた損害(損害発生につき当社が予見し、または予見し得た場合を含みます。)、第三者から使用者に対してなされた損害賠償請求に基づく損害および本プログラム以外のプログラム・データ・ハードウェア等に生じた損害については、原因の如何を問わず一切の責任を負いません。

【知的財産権】

- 本プログラムに関する一切の知的財産権は、当社、開発関係各社および団体に帰属します。使用者は本プログラムに関する特許権、著作権、商標権その他何らの知的財産権を有するものではありません。

【注意事項その他】

- 本プログラムの使用に際しては、患者情報の保護に十分ご留意ください。
- 本プログラムは、予告なく変更される場合がございますのでご了承ください。
- 本プログラムのインストール等に関しては、システム管理者、ネットワーク管理者の許可を得たうえで使用者の責任において行ってください。
- 本条件にかかわる紛争は、東京地方裁判所を専属的合意管轄裁判所として解決するものとします。

※本プログラムおよび本条件に掲載されている会社名・製品または役務の名称は、各社の登録商標または商標です。

汎用IT機器(ノートPC含む)の推奨環境

汎用IT機器は、患者環境外に設置してください。

本プログラムの動作には、以下に示すハードウェアの推奨条件を満たしていることを確認してください。

- CPU:動作周波数2GHz以上
- メモリ:32bit PCは2.0GB以上、64bit PCは4.0GB以上
- OS:Windows 10(日本語版)、Windows 11(日本語版)
- 本プログラムに必要なハードディスク空き容量:2.0GB以上
- グラフィックボード:DirectX対応(11.1以上)
- ディスプレイ:解像度1280×1024ピクセル以上、16,777,216色(True Color:24bit)以上表示可能なもの
- インストール時: DVD-Rが読み込める光学ディスクドライブ

使用上の注意**1. 重要な基本的注意**

- (1)本品による解析は「ニューロライト[®]注射液 第一」「ニューロライト[®] 第一」「イオフェタミン(¹²³I)注射液「第一」」を使用して得られた脳血流画像データを対象とすること。
- (2)本品が提供する情報は医師の診断を支援する情報であることに留意すること。
- (3)汎用IT機器に関する一般的な注意事項(コンピュータウイルスへの感染防止、情報の漏洩防止、パスワードの設定、使用中に電源をoffにしない等)に注意すること。

Windowsは米国Microsoft Corporationの米国及びその他の国における登録商標です。

2024年3月作成(第1版)

その他掲載されている製品名は各社の登録商標または商標です。

参考文献

- 1) Matsuda H et al. Conversion of brain SPECT images between different collimators and reconstruction processes for analysis using statistical parametric mapping. Nucl Med Commun. 2004; 25: 67-74.
- 2) Kanetaka H et al. Effects of partial volume correction on discrimination between very early Alzheimer's dementia and controls using brain perfusion SPECT. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2004; 31: 975-980.
- 3) Mizumura S et al. Stereotactic statistical imaging analysis of the brain using the easy Z-score imaging system for sharing a normal database. Radiat Med. 2006; 24: 545-552.
- 4) Matsuda H et al. An easy Z-score imaging system for discrimination between very early Alzheimer's disease and controls using brain perfusion SPECT in a multicenter study. Nucl Med Commun. 2007; 28: 199-205.
- 5) Matsuda H et al. Automated discrimination between very early Alzheimer disease and controls using an easy Z-score imaging system for multicenter brain perfusion single-photon emission tomography. AJNR Am J Neuroradiol. 2007; 28: 731-736. (COI:著者に株式会社 第一ラジオアイントップ研究所の社員が含まれている)
- 6) Matsuda H. Role of neuroimaging in Alzheimer's disease, with emphasis on brain perfusion SPECT. J Nucl Med. 2007; 48: 1289-1300.
- 7) Imabayashi E et al. Validation of the cingulate island sign with optimized ratios for discriminating dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease using brain perfusion SPECT. Ann Nucl Med. 2017; 31: 536-543. (COI:著者に株式会社 富士フィルムRIファーマの社員が含まれている)
- 8) 根本清貴 ほか. 健康後期高齢者のTc-99m ECD脳血流SPECTデータベースの開発. Pharma Medica. 2014; 32: 62-63.
- 9) 福島愛 ほか. 画像統計解析手法による single photon emission computed tomography 評価のための小児脳血流データベースの作成. 脳と発達. 2005; 37: 400-404.
- 10) 日本神経学会 監修: 認知症疾患診療ガイドライン2017. 医学書院, 2017; 36-38.
- 11) McKeith IG et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. Neurology. 2005; 65: 1863-1872.
- 12) Ito K et al. Concordance between ^{99m}Tc-ECD SPECT and ¹⁸F-FDG PET interpretations in patients with cognitive disorders diagnosed according to NIA-AA criteria. Int J Geriatr Psychiatry. 2014; 29: 1079-1086.

製造販売元

PDRファーマ株式会社

文献請求先及び問い合わせ先 TEL03-3538-3624
〒104-0031 東京都中央区京橋2-14-1 兼松ビルディング

2025年11月改訂
32511000Q
ECD-3-434