

京都大学教育研究振興財団助成事業
成 果 報 告 書

平成 30年 6月 30日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団
会 長 辻 井 昭 雄 様

所属部局・研究科 医学研究科 放射線医学講座(画像診断学・核医学)

職 名・学 年 博士課程3年

氏 名 渡部 正雄

助成の種類	平成 30年度 ・ 国際研究集会発表助成		
研究集会名	SNMMI Annual Meeting 2018 (Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging)		
発表形式	<input type="checkbox"/> 招待 ・ <input checked="" type="checkbox"/> 口頭 ・ <input type="checkbox"/> ポスター ・ <input type="checkbox"/> その他()		
発表題目	Analysis of PET images obtained by a newly-developed mobile PET scanner according to three different layouts of detectors: reconstruction using NLM method		
開催場所	Pennsylvania Convention Center, Philadelphia, Pennsylvania, USA		
渡航期間	平成 30年 6月 22日 ~ 平成 30年 6月 28日		
成果の概要	タイトルは「成果の概要／報告者名」として、A4版2000字程度・和文で作成し、添付して下さい。「成果の概要」以外に添付する資料 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有()		
会計報告	交付を受けた助成金額	250,000円	
	使用した助成金額	250,000円	
	返納すべき助成金額	0円	
	助成金の使途内訳	航空券代:	141,410円
		宿泊費:	108,590円

当財団の助成について (今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。) この度は助成採択をしていただき、まことにありがとうございました。研究成果の発表を行い、最新の核医学の知見を一層深めることができました。助成枠が拡充され、より一層たくさんの研究者が支援を受けられるとありがたいと思います。

成果の概要／渡部正雄

この度は 6/23-6/26 の会期で(渡航は 6/22-6/28)、SNMMI (Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging) 2018 Annual Meeting に参加してきました。今回採択された発表演題は島津製作所との共同研究で、MRI 対応の世界初の可搬型 PET 装置に関するものです。我々はこの新しい PET 装置によって、臨床で用いられる GE 社製の PET/CT 装置と比較し、定性的・定量的に遜色ない画像が得られることを検証しました。今まで我々は画像再構成法としては、3D-DRAMA 法と NLM(non-local-means)法を評価しましたが、今回の演題では、GE 社製の Q Clear 法に近い正則化付き最尤推定という NLM 法を用いた画像を詳細に検討しました。NLM 法は、エッジ保存型の NLM フィルターとスパース再構成手法を組み合わせた画期的な手法と考えられていますが、演算に時間がかかる点、アルゴリズムに起因するノイズが残りやすい点が問題点として挙げられています。検出器を被験者に近接させるなどして、画質がかなり改善されることを確認し、従来の PET 装置と遜色ないことを明らかにしました。定量値の評価としては、PET 検査で汎用される定量的指標(SUVmax/mean/peak, Metabolic Tumor Volume, Total Lesion Glycolysis)において、従来の PET/CT 装置で得られた値と、この新しい PET 装置で得られた値との間に有意な強い正の相関があることを示し、定量値として信頼できることを明らかにしています。この成果を発表し、Masahiro Iio MD. Travel Award を受賞することができました。

Opening の Plenary Session の内容によると SV2A(synaptic density)の定量的 imaging (^{11}C -UCB-J) や Rb などの使用による心臓血流量の定量評価の進歩などが語られました。FDG の集積では Patlak Ki 値を見ることで悪性かどうかの判断の指標となりうるようでした。

以下は私が今回の学会にて見聞を深めた内容です。

< Neuroimaging >

^{11}C -UCB-J は白質の絶対量を見ることで、海馬硬化症などによる癲癇の焦点の同定や Alzheimer 病での海馬萎縮評価などの診断にも有用とのこと。 ^{18}F -FDG の 2,3 倍程度、白質減少の鋭敏な指標となりうるとの講演もありました。それ以外に neuroimaging 領域では α 482-nAChR が Alzheimer 病で認知機能の変化と相関があったという発表も見られました。

<Cardiovascular Imaging>

Rb や NH₃ の Rest, Stress の Imaging に加えて、¹⁸F-TPP+というミトコンドリアの膜電位測定の見解に基づいた PET 撮像技術も発表されていました。梗塞部で欠損になるようでした。MRI の T1 mapping などとの対比でより診断に寄与する技術なのではないかと考えられました。虚血後の心筋の denervation で ¹²³I-MIBG シンチグラフィーが有用な事は既に知られていると思われませんが、それを ¹⁸F-LM1195 で評価するという取り組みも始まっています。また、心筋の加齢性変化を ¹¹C-Hydroxyephedrine の取り込みで評価できるという見解もありました。

<Oncology>

近年、治療と診断を兼ね合わせた Theranostic という造語が核医学の世界では重要度を増しています。主に NET への PRRT, 前立腺癌への PRLT が有名です。前者への診断には ⁶⁸Ga-DOTATOC, ⁶⁸Ga-DOTATATE, ⁶⁸Ga-DOTANOC が有名で特に ⁶⁸Ga-DOTATATE は FDA でも認可を受けています。前立腺癌にも ⁶⁸Ga, ¹⁸F などを使用した PSMA (prostate-specific membrane antigen) が多数出ています。

Theranostic の β 線治療は NETTER trial 以降、世界では標準治療になりつつありますが、追加の見解として NET grade3 症例においても効果が期待され、さらに再発例でも追加治療することで治療効果の持続が期待できるそうです。現在ではヨーロッパなどを中心に ¹⁷⁷Lu-OPS201 といった somatostatin antagonist による治療が検討されています。総じて antagonist は agonist より受容体が多く、先行文献では NET 以外にも非ホジキンリンパ腫や腎癌、大腸癌、非小細胞肺癌などでの somatostatin antagonist の発現は比較的多いとされていますので将来的にその方面での応用もあるかもしれません。Somatostatin receptor (agonist) の PRRT の応用では、Non NET 症例では特に小児で、Paraganglioma (SDHB mutation があるものなど)には Edmonton protocol が行われています。Neuroblastoma (10%で MIBG negative case あり)も適応として考慮されています。その他、子宮頸部の小細胞癌にも臨床応用例があります。PRLT については ⁶⁸Ga-PSMA11 を診断に使用しつつ、¹⁷⁷Lu-PSMA617, ²²⁵Ac-PSMA617 などでの治療が報告されています。それに加えて GRPR (Gastrin-releasing peptide receptor) を使用した ⁶⁸Ga/¹⁷⁷Lu-RM2 の Theranostics も臨床応用されています。

Theranostic の分野では β 線治療に加えて、α 線治療が

²²⁵Ac, ²¹¹At, ²¹²Bi, ²¹³Bi, ²¹²Pb, ²²³Ra, ²²⁷Th を中心に世界中で研究が進められています。神

経内分泌腫瘍(NET)では ^{90}Y , ^{177}Lu の PRRT に抵抗性であった症例で ^{213}Bi -DOTATOC で治療を行い著効した症例が既に 2012 年の同 SMNMI の annual meeting で示されています。また Theranostic pair としては ^{203}Pb を診断に、 ^{212}Pb 治療にという組み合わせも注目されています。Chelator としては DOTA, TCMC, PSC などが注目されているようです。想定されている副作用としては ^{225}Ac では肝障害, ^{211}At では甲状腺障害(報告はなし), ^{212}Bi , ^{213}Bi では腎障害, ^{212}Pb では上腹部痛, ^{223}Ra は嘔気、嘔吐、下痢などが挙げられます。

その他、腫瘍では $\alpha v \beta 3$ を target にした RGD 製剤などの研究が盛んに行われています。RDG 製剤と、GRPR を target にした製剤を hybrid にした tracer も既に臨床応用されています。Fibroblast activation protein(FAP) α が再活性化された間質や肉芽組織で発現されますが、既に ^{131}I で標識した imaging も既に報告されています。

<Instrument>

装置では Total body PET の概念が浸透し始めており、臨床機器が出始めています。感度は検出器の列数の 2 乗に比例しますので、1 分以下で線量 0.1mSv 以下での撮像が理論的には可能です。

この度は助成に採択いただき、学会発表の経験を積むとともに核医学の最新の知見を得てくることができました。この場をお借りして深く御礼申し上げます。