

平成30年9月12日現在

機関番号：82506

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09980

研究課題名(和文) 膵臓移植および膵島移植におけるPET核種を用いた膵再生能と膵島量評価

研究課題名(英文) Evaluation of pancreatic regeneration and islet number in pancreas and islet transplantation using Positron emission tomography

研究代表者

大月 和宣 (OTSUKI, KAZUNORI)

独立行政法人国立病院機構(千葉東病院臨床研究部)・その他部局等・研究員

研究者番号：50399755

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：¹¹C-methionineは膵予備機能や再生能を目的に、生体膵ドナー13例、レシピエント25例を比較。術前と術後6ヶ月後検査を実施。膵は平均値SUVを用い、膵CTvolumetryは、ドナーは門脈左縁を切離ラインで計測。ドナー膵再前後で 29.3 ± 7.5 から 38.0 ± 7.9 mlと1.3倍、PETではSUVが 16.0 ± 1.1 から 16.9 ± 5.0 は1.06倍で、両者の積で機能的volumeとし平均で1.38倍となった。膵機能を100%とすると、生体ドナー術前113%、術後は57%、レシピエントでインスリン離脱例は脳死70%、生体24%であった。インスリン再導入12%、グラフト機能不全0%。

研究成果の概要(英文)：To evaluate pancreas volumetric function (PVF) of the graft and live donor residual pancreas using ¹¹C-methionine PET/CT in pancreas transplantation. Pre- and post-operative pancreas volume in donor was 29.3 ± 7.5 and 38.0 ± 7.9 ml. Pre- and post-operative SUV in donor was 16.0 ± 1.1 and 16.9 ± 5.0 . PVF was elevated 1.38-times postoperatively. Assuming that the normal PVF is 100%, pre- and post-operative PVF in donor was 113% and 57%. Insulin independent PVF with brain-death and live donor was 70% and 24%. Insulin dependent PVF and graft failure was 12% and 0%. Pancreas regeneration was observed volumetric 38%, but functional 6% in donor pancreas.

研究分野：膵島移植

キーワード：¹¹C-methionine PET CT volumetry 膵再生 生体膵ドナー

1. 研究開始当初の背景

11C-methionine PET を用いた報告では、11C-methionine 集積度は膵外分泌機能と相関することや膵内外分泌機能を含めた膵機能と相関することが報告されてきた。さらに我々の膵臓移植における臨床的検討では、正常膵のドナーの 11C-methionine 集積度は極めて高値で、1 型糖尿病膵のレシピエントの集積度は極めて低値であることが判明した (Pancreas 39,418-9, 2010)。以上の結果より 11C メチオニン集積度は膵予備機能や再生能を反映している可能性が考えられた。

2. 研究の目的

11C-methionine および CT volumetry を用いて、生体膵ドナーにおける残膵の術前後の膵再生能およびレシピエントにおける生体および脳死膵移植後の予後別によるグラフト膵予備能を比較した。

3. 研究の方法

対象は、11C-methionine PET/CT を実施した生体膵移植ドナー13 例、生体レシピエント10 例、脳死レシピエント15 例の計38 例。

このうちドナー膵再生能評価は、PET と CT を術前後に検査に同意し計測可能な 8 例を評価した。

PET/CT の検査時期は、ドナーは移植前と術後 6 ヶ月後に、レシピエントは術後 3 から 6 ヶ月後の血糖の安定している状態にて実施した。

検査機器の精度管理は、PET/CT Biograph Duo/16 または Discovery ST-ELITE にて撮像し、機器間の値はファントム補正にておこない一般的な評価値である SUV を共通化した。

11C-methionine 投与量は約 740MBq とし、全膵をスキャンするように体各により最大 3bed 撮影した。膵機能の評価値は常用されている、SUV (standardized uptake value) を用いたが、膵スキャンの中央スライスを用い膵に ROI を設定し、平均値をその目的とする膵の SUV とした。

膵 CT volumetry は、ドナーの術前は門脈左縁を切離ラインと想定し計測した。すべての CT volumetry において膵の境界が不明瞭な場合、PET 画像による膵高濃度集積を参考とし境界を決定し計測し、測定値は ml で表記した。

4. 研究成果

ドナー膵再生能は、CT volumetry では残膵となる膵頭部は前後で 29.3 ± 7.5 から 38.0 ± 7.9 ml と 1.3 倍に体積は増加し、PET では SUV が 16.0 ± 1.1 から 16.9 ± 5.0 と機能では 1.06 倍とほぼ同等であった。そこで、両者の積で機能的 volume と解釈すると平均で 1.38 倍となった。

全膵体積および生体膵ドナー術前 SUV15 を基準値とし、生体ドナー術前の 11C-methionine PET に膵体積を乗じた膵機

能を 100% とすると、生体ドナー術前 113%、術後は 57%、レシピエントでインスリン離脱例は脳死 70%、生体 24% であった。インスリン再導入は生体レシピエントのみに観察され 12%、グラフト機能不全 (拒絶反応および 1 型 DM 再発) は 2 例みられ、集積がなく膵機能は廃絶していると考えられた。

以上より本法により生体ドナーの正常膵では膵切除後に膵の量的かつ機能的再生は見られるが、術前と同等にならず術前の約 60% にとどまると考えられた。従来では評価不能であった膵機能の量的情報が提供可能で、長期経過観察の指標に有用と考えられた。

また、膵グラフト機能においてもインスリン離脱の予後を詳細に評価可能で長期予後予測やそれに応じた追加治療の判定にも有用な情報が提供できると考えられる。

11C-methionine PET/CT は、生体膵臓移植のドナーおよび生体と脳死膵臓移植のレシピエントのグラフト膵機能検査に有用で、従来の検査で得られない情報を提供する検査法である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

Kenmochi T, Asano T, Maruyama M. Living donor pancreas transplantation in Japan. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2010;17:101-7.

Otsuki K, Yoshikawa K, Kenmochi T. Evaluation of pancreatic function in normal pancreas as living-related donors and type 1 diabetic pancreas as recipients for pancreas transplantation using 11C-methionine positron emission tomography. Pancreas. 2010;39:418-9.

Otsuki K, Yoshikawa K, Kenmochi T, Akutsu N, Maruyama M, Asano T, Saigo K, Hasegawa M, Aoyama H, Matsumoto I, Ito T, Uchino Y. Evaluation of Insulin Independence Using (11)C-Methionine Positron Emission Tomography After Living-donor and Brain-dead Donor Pancreas Transplantation. Transplant Proc. 2014 Jul-Aug;46(6):1913-6.

[雑誌論文](計 2 件)

Otsuki K, Ito T, Kenmochi T, Maruyama M, Akutsu N, Saigo K, Hasegawa M, Aoyama H, Matsumoto I, Uchino Y. Positron Emission Tomography and Autoradiography of (18)F-Fluorodeoxyglucose Labeled Islets With or Without Warm Ischemic Stress in Portal Transplanted Rats. Transplant Proc. 2016 Jan-Feb;48(1):229-33.

大月 和宣, 剣持 敬, 丸山 通広, 坏 尚武, 西郷 健一, 長谷川 正行, 青山 博道, 松本 育子, 浅野 武秀, 伊藤 泰平
当院の脳死臓器移植における欧米と本邦の
マージナルドナー基準の比較 移植
Vol. 50 (2015) No. 2-3, 211-215

〔学会発表〕(計 6件)

大月 和宣, 剣持 敬, 丸山 通広, 坏 尚武, 西郷 健一, 長谷川 正行, 青山 博道, 剣持 敬, 伊藤 泰平, 松原久裕
生体および脳死臓器移植におけるグラフト
臓重量/レシピエント体重比の移植予後に
及ぼす影響
2017年3月10-11日 第43回日本臓・臓島
移植 京都

大月和宣 丸山通広 坏 尚武 西郷健
一 長谷川正行 青山博道 剣持 敬
当院の脳死臓器移植における欧米と本邦のマ
ージナルドナー基準の比較検討
2016年11月11-12日第70回国立病院総合
医学会 沖縄

大月和宣 丸山通広 坏 尚武 西郷健
二 長谷川正行 青山博道 剣持 敬
伊藤泰平 松原久裕
11C-methionine PETと臓体積による生体およ
び脳死臓器移植におけるドナーおよびレシ
ピエント臓機能の予後別比較
2016年9月29日-10月1日 第52回 日
本移植学会総会東京

大月和宣 丸山通広 坏 尚武 剣持
敬 伊藤泰平 西村元伸 関直人 花岡美
貴
11C-methionine PET/CTと臓体積からみた臓
臓移植における臓予備機能評価
2016年5月19-21日 第59回 日本糖尿病
学会年次学術集会 京都

大月和宣 丸山通広 坏 尚武 西郷健
二 長谷川正行 青山博道 松本育子
剣持 敬 伊藤泰平 松原久裕
千葉東病院における臨床臓島移植の現状第
14回日本組織移植学会総会・学術集会 2015
年8月29日 大阪

大月和宣 丸山通広 坏 尚武 西郷健
二 長谷川正行 青山博道 松本育子
浅野武秀 剣持 敬 伊藤泰平 西村元伸
関直人 花岡美貴
11C-methionine PET/CTを用いた生体・脳死
臓器移植後の臓グラフト機能の予後予測
第58回 日本糖尿病学会年次学術集会
2015年5月21-24日 海峡メッセ下関 山口
〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等
千葉東病院 先端医療研究室
<http://www.chiba-easthp.jp/introduction/rinsyou/section0302/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大月 和宣 (OTSUKI kazunori)
千葉東病院臨床研究部・先端医療研究室長
研究者番号: 50399755

(2) 研究分担者

西郷 健一 (SAIGO ken-ichi)
千葉東病院・診療部長
分子生物研究室所属
研究者番号: 60323424

丸山 通広 (MARUYAMA michihiro)
千葉東病院・統括診療部長
先端医療研究室所属
研究者番号: 40399754

坏 尚武 (AKUTSU naotake)
千葉東病院臨床研究部・臨床研究部長
移植医療再生研究部所属
研究者番号: 00344979

(3) 連携研究者

吉川 京燦 (YOSHIKAWA kyosan)
放射線医学総合研究所
重粒子医科学センター・画像診断室長
研究者番号: 00204793

佐賀 恒夫 (SAGA tuneo)
放射線医学総合研究所
分子イメージングセンター
プログラムリーダー
研究者番号：40273445

(4)研究協力者

()