

令和 6 年 4 月 21 日現在

機関番号：16201

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20K08138

研究課題名（和文）腫瘍増殖能とテクスチャ解析に着目した膵癌のPET分子イメージング研究

研究課題名（英文）PET molecular imaging using proliferation and texture analysis in pancreatic cancer

研究代表者

奥田 花江（OKUDA, Hanae）

香川大学・医学部・助教

研究者番号：10437692

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：膵癌は悪性腫瘍のなかでも特に予後の悪い癌である。膵癌診療における18F-FDG PET検査の役割は原発巣や転移部位の検索に加え、治療効果判定や予後評価に用いられている。今回細胞増殖能を評価できる18F-FLT PET検査を膵癌患者に適用し、その治療効果判定における有用性を検討した。その結果、治療前後の18F-FLT PET指標を組み合わせることで効果予測の可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

膵癌診療における18F-FDG PET検査の役割は、原発巣、転移部位の検索に加え、治療効果判定や予後評価に用いられている。しかし、膵癌患者には高血糖や糖尿病を合併することがあり、18F-FDG PET検査においてさらなる精度向上が求められる。今回、細胞増殖能を評価できる18F-FLT PET検査の有用性が膵癌患者において示された。特に術前補助療法の効果判定における有用性が示され、個別化医療に応用できる可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：Pancreatic cancer is a malignant tumor with a particularly poor prognosis. The role of 18F-FDG PET examination in the treatment of pancreatic cancer is not only to find the primary tumor or metastatic site, but also to determine the efficacy of treatment and to evaluate prognosis. In this study, we applied the 18F-FLT PET, which can evaluate cell proliferative capacity, to pancreatic cancer patients and investigated its usefulness in determining the efficacy of treatment. The results suggested the possibility of predicting response by combining pre- and post-treatment 18F-FLT PET indices.

研究分野：PET分子イメージング

キーワード：PET 分子イメージング 膵癌

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

膵癌は悪性腫瘍のなかでも特に予後の悪い癌であり、その克服は大きな課題の1つである。膵癌の治療成績向上を目指し、切除可能境界膵癌では術前化学療法や術前化学放射線療法などの術前補助療法が行われ、私共施設でも積極的に取り組んでいる (Ann Surg Oncol. 2017. Okano K, Oshima M, et al.)。一方、術前補助療法を行ってもその効果がある症例と乏しい症例を経験する。患者個々の違いを明らかにできないのが問題である。

膵癌診療における¹⁸F-FDG PET 検査の役割は、原発巣、転移部位の検索に加え、治療効果判定や予後評価に用いられている。私共施設は膵癌の術前補助療法の効果判定における有用性を報告している (Jpn J Clin Oncol. 2018. Okano K, Oshima M, et al.)。その結果では、膵癌の¹⁸F-FDG 集積の変化と病理学的効果判定に相関が認められている。治療前¹⁸F-FDG 集積が強い症例や術前補助療法後にも¹⁸F-FDG 集積が残存する症例は予後不良と報告されている (Medicine. 2017. Zhu D, et al.)。しかし、予後評価においてさらなる精度向上が求められる。

PET 検査での画像評価は主に SUV (standardized uptake value) が用いられ、腫瘍体積や病巣活動性を示す MTV (metabolic tumor volume) TLA (total lesion activity) も使用される。最近では腫瘍内部の性状を評価できるテクスチャ解析が注目されている。テクスチャ解析とは画像の基本的構成要素を抽出し、それらの規則性や統計的性質を解析し、画像情報を定量的に評価しようとする手法である。膵癌組織内部は癌細胞のみならず、間質や膵星細胞など様々であり、内部性状評価は代謝活性と同様に重要である。

癌細胞ではグルコース代謝だけでなく、ほかの代謝も活性化される。画像化のターゲットとして腫瘍増殖能があり、腫瘍細胞の増殖能を DNA レベルで評価可能な核酸誘導体を用いたイメージング剤である¹⁸F-FLT が注目されている。私共施設では¹⁸F-FLT を脳腫瘍や頭頸部癌、消化器癌などに応用し、その有用性を報告してきた (Ann Nucl Med. 2017. Mitamura K, et al. EJNMMI Res. 2015. Yamamoto Y, et al.)。膵癌に¹⁸F-FLT を応用した報告もあるが SUV や MTV を用いたものであり、これらが高値を示すと予後不良の傾向がある (Abdom Radiol. 2017. Nakajo M, et al.)。しかし、テクスチャ解析など内部性状評価を加えたものではなく、また術前補助療法の効果予測を検討したものはない。

2. 研究の目的

テクスチャ解析では腫瘍組織内部の特徴量が測定でき、¹⁸F-FLT PET では腫瘍増殖能評価ができる。膵癌に対し¹⁸F-FLT PET 検査のテクスチャ解析を応用し、術前補助療法の効果予測が、¹⁸F-FDG PET 検査の従来の定量評価 (SUV など) と比較して向上できるかを検討する。

3. 研究の方法

膵癌と診断され術前に¹⁸F-FLT および¹⁸F-FDG PET 検査を行った患者を対象とした。撮影は当院に設置されている PET/CT 装置を用いた。¹⁸F-FLT および¹⁸F-FDG は 3.7MBq/kg を静脈内投与し、60 分後に全身像を撮影した。半定量的指標は SUV (standardized uptake value) MTV (metabolic tumor volume) TLP (total lesion proliferation) TLG (total lesion glycolysis) を求めた。テクスチャ解析からは特徴量 (mean, homogeneity, entropy, short-run emphasis, long-run emphasis, low-gray-level-zone emphasis, high-gray-level-zone emphasis, など) を算出した。効果判定は膵癌取扱い規約に基づいた判定で行った。

4. 研究成果

(1) ¹⁸F-FLT による治療効果判定

対象は膵癌で術前補助化学放射線療法の前後に ^{18}F -FLT PET 検査を施行した 19 例である。原発巣の SUV、MTV、TLP を測定し、治療前後の PET 指標より変化率も算出した。膵癌取扱い規約に基づいて効果判定を non-responder (NR) 群と responder (R) 群に分けた。その結果、NR 群が 10 例、R 群が 9 例であった。治療前、治療後の PET 指標はいずれも 2 群間で有意差は見られなかった。治療前後の PET 指標を組み合わせた SUV 変化率、MTV 変化率、TLP 変化率はいずれも R 群の方が NR 群よりも高値であった。術前補助化学放射線療法の前後の ^{18}F -FLT PET 指標を組み合わせることである程度の効果予測の可能性が示唆された。

(2) ^{18}F -FLT と ^{18}F -FDG による治療効果判定

対象は膵癌で術前補助化学放射線療法の前後に ^{18}F -FLT と ^{18}F -FDG PET 検査を施行した 6 例である。治療前検査において ^{18}F -FDG は全例で集積を指摘することが可能であったが、 ^{18}F -FLT は 1 例で異常集積を指摘できなかった。治療前の ^{18}F -FLT 集積は治療前の ^{18}F -FDG 集積と比べ有意に低値であった。治療後の ^{18}F -FLT 集積および ^{18}F -FDG 集積は治療前のそれらと比べ有意に低下した。

(3) テクスチャ解析による治療効果判定

対象は膵癌で術前補助化学放射線療法の前後に ^{18}F -FLT PET 検査を施行した 19 例である。しかし、治療後の ^{18}F -FLT 集積において関心領域抽出が難しく、特徴量の評価は困難であった。治療前の特徴量も有意差は認められなかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Fujimoto K, Norikane T, Mitamura K, Yamamoto Y, Okano K, Suzuki Y, Nishiyama Y.	4. 巻 46
2. 論文標題 Liver Abscess With High 18F-FDG Uptake and No 18F-Fluorothymidine Uptake.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 e208-e209
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/RLU.0000000000003372.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 藤本憲吾、奥田花江、ほか
2. 発表標題 切除可能膵癌、切除可能境界膵癌における術前補助療法の治療効果予測因子の検討
3. 学会等名 日本核医学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 奥田花江
2. 発表標題 膵癌の術前化学放射線療法前後のFLT PETの初期経験
3. 学会等名 日本核医学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 奥田花江
2. 発表標題 膵癌の術前化学放射線療法前後のF-18 FLT とF-18 FDG PET/CT
3. 学会等名 日本核医学会総会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	山本 由佳 (YAMAMOTO Yuka) (30335872)	香川大学・医学部・准教授 (16201)	
研究分担者	西山 佳宏 (NISHIYAMA Yoshihiro) (50263900)	香川大学・医学部・教授 (16201)	
研究分担者	大島 稔 (OSHIMA Minoru) (60624830)	香川大学・医学部附属病院・講師 (16201)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------