

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 6 日現在

機関番号：82502

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K12490

研究課題名(和文) Tc-95, Tc-96による新たな核医学診断法の開発

研究課題名(英文) newly development of nuclear diagnosis method using Tc-95, Tc-96

研究代表者

初川 雄一 (HATSUKAWA, YUICHI)

国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構・高崎量子応用研究所 東海量子ビーム応用研究センター・専門業務員

研究者番号：40343917

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：Tc-99m/SPECT診断法の代替として Tc-95をトレーサーとしてコンプトンカメラによる撮像による新しい核医学診断法の開発を行った。コンプトンカメラとして効率よくガンマ線を検出し高い位置分解能を有する電子飛跡検出型ガンマ線コンプトンカメラ(ETCC) 検出器をもちいた。本研究ではTc-95標識過テクネチウム酸溶液をラットに投与しETCCによるガンマ線の撮像をおこなった。得られた画像よりラットの肝臓近傍よりガンマ線が集中していることが確認されたが、ETCC撮像後のラットの臓器ごとのガンマ線測定よりTc-95の肝臓への集積が確認された。これにより本法が核医学診断に可能であることが確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により現在日本国内のみでも年間90万件以上の核医学診断に用いられているTc-99m/SPECT診断法に代替としてのTc-95をトレーサーとして電子飛跡コンプトンカメラ(ETCC)による撮像を用いる新しい核医学診断法の実現性を示すことができた。製造過程の障害で一時安定供給に不安のあったTc-99mであるが現在その供給は安定を取り戻している。しかし今後予想される中国、インドをはじめとする途上国の需要増大に現在のTc-99mの供給体制では対応は難しい。その際の相補的な役割を本研究のTc-95/ETCC診断法が果たすことが期待される。

研究成果の概要(英文)：As an alternative to the Tc-99m/SPECT diagnostic method, we developed a new nuclear medicine diagnostic method by imaging with a Compton camera using Tc-95 as a tracer. As the Compton camera, an electronic tracking type gamma ray Compton camera (ETCC) detector, which can detect gamma-rays efficiently and has high spatial resolution, was used. In this study, Tc-95-labeled pertechnetate (TcO₄⁻) solution was injected to a rat and gamma-ray imaging by ETCC was performed. The images obtained by ETCC measurements show that Tc-95 was concentrated near the liver of the rat. And the accumulation of Tc-95 in the liver was confirmed by gamma ray measurement of each organ of the rat after ETCC imaging. The results of this investigation shows that this method is applicable to nuclear medicine diagnosis.

研究分野：放射化学

キーワード：核医学診断 コンプトンカメラ Tc-95 テクネチウム Pt-191 シスプラチン FDG - Pt

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

テクネチウム-99m(Tc-99m)をトレーサーとする SPECT 診断は核医学診断において最も多用される診断法であり非常に洗練に洗練されたものとなり、その有用性はますます高まっている。さらに放射性薬剤も 30 種以上がすでに診断に利用されており、様々な疾患の診断に活用されている。しかし 21 世紀に入って Tc-99m の安定供給に不安が生じるようになった。これは製造用原子炉の老朽化によるトラブルや自然現象(巨大火山噴火)による輸送問題などで長期にわたる供給不可の時期があり社会的な問題になった。これらを受けていくつかの Tc-99m の代替製法の研究が開始された。ウランの核分裂生成物から分離されたモリブデン 99 からの壊変平衡による得られる Tc-99m 製造に加えて加速器による製造法の研究が各国で精力的に行われている。また Tc 同位体以外の核種への応用として Pt-191 による白金化合物の標識研究を行った。白金化合物の一つであるシスプラチンは抗がん性物質としてがん治療に用いられているが腎障害をはじめとする副作用が存在する。そこでシスプラチン分子を修飾し、癌への集積度を高めることにより副作用を抑制する研究が進められている。

2. 研究の目的

本研究ではテクネチウム同位体を Tc-99m の代替として用いることにより Tc-99m/SPECT 診断法に代わる新たな核医学法の開発を目指す。候補となるテクネチウム同位体としては半減期を考慮して Tc-95 ($T_{1/2} = 20$ 時間)、Tc-96 ($T_{1/2} = 4.2$ 日)を用いることにした。ただしこれらの核種は 700 から 800keV といった比較高いガンマ線を放射するため Tc-99m で用いられている SPECT 検出器は適さない。そこで本研究では検出器としてコンプトンカメラを採用した。SPECT はガンマ線の到来方向はコリメータを用いて決定しているために検出効率が著しく低下するが、コンプトンカメラでは高検出効率でガンマ線の到来方向を決定できる。本研究では放射性 Pt 同位体で標識したシスプラチン同位体を合成し、撮像により体内動態観察を可能にして副作用の少ない抗がん剤開発を目指す。本研究ではそのための基礎的な研究としてその放射性 Pt-191 で標識したシスプラチン化合物の合成を行う。

3. 研究の方法

日本原子力機構原子力科学研究所のタンデム加速施設において三酸化モリブデンターゲットを 10MeV 陽子ビーム(0.5-1 μ A)で 1 時間ほどの照射によって約 20 MBq の Tc-95m を生成した。照射試料は文献 (J. Radioanal. Nucl. Chem. (2015) 303:1283-1285) に記した分離法により三酸化モリブデンターゲット中に生成した Tc-95 を分離、精製し (Tc-95) 過テクネチウム酸を得た。分離

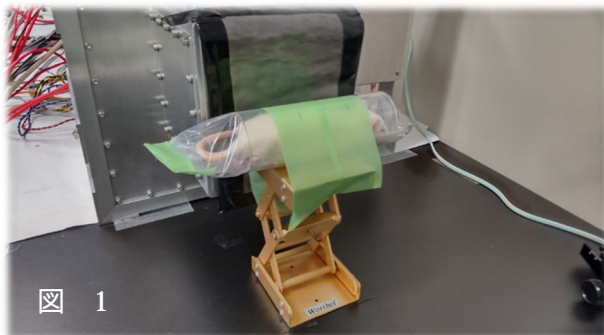
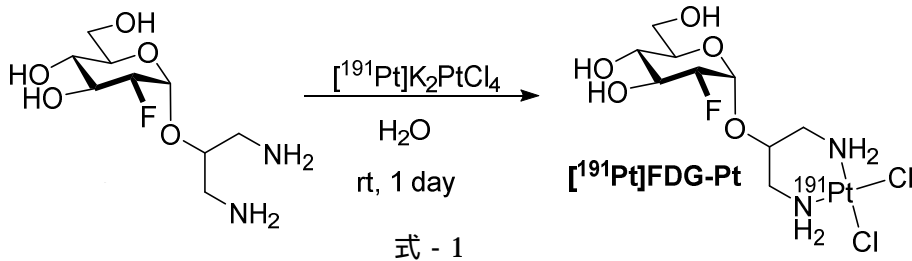


図 1

された Tc-95 溶液はラットへ投入しコンプトンカメラ撮像実験を電子飛跡検出型コンプトンカメラ (ETCC; Electron Tracking Compton Camera)により行った。(図 1)ラットの右側から 24 時間、左側から 40 時間それぞれ撮像をおこなった。これにより疑似的な 3D 画像を再構築ができるようになる。

ETCC 撮像後にラット試料は X 線 CT 撮像をおこなった。その後ラットは臓器ごとにガンマ線測定を行い Tc-95 の臓器への集積度の確認とした。

本法の他核種への応用として抗がん剤として有用なシスプラチン化合物の体内動態の観測への応用研究を行った。トレーサーとして Pt-191 を東北大学・電子光理学研究センターの電子加速器による (n, p) 反応により生成した。K₂PtCl₄ 粉末を石英管中にヘリウムガス雰囲気中で封入したものを照射試料とした。本研究では生成した Pt-191 を以下に示す化学反応(式 - 1)により 2-deoxy-2-fluoroglucose に標識した ([¹⁹¹Pt]FDG-Pt)の合成を試みた。



FDG-Pt はグルコース部位より多くの癌へ選択的に取り込まれることが期待され、効果的に抗がん効果を発揮できる。これにより投与量を減少できるので副作用の低減が期待できる。合成した [¹⁹¹Pt]FDG-Pt は HPLC および Radio-TLC を用いて評価を行った。

4. 研究成果

ETCC 撮像によって得られた Tc-95 から発せられたガンマ線画像とラットの X 線 CT 画像を組み合わせた画像を図 - 2 に示す。この図では ETCC による観測で Tc-95 からのガンマ線がラットの肝臓付近から放出されていることを示している。

ETCC 及び X 線 CT 撮像ののちにラットを解剖し臓器ごとのガンマ線測定を行った結果を図 3 に示す。ここでも Tc-95 の肝臓への集積が確認され、ETCC 撮像の結果と合致した。

これらの結果より本法が核医学診断に可能であることが確認された。

他核種への応用研究としてシスプラチン化合物合成を行った。照射した [¹⁹¹Pt]K₂PtCl₄ は式 - 1 に示した化学反応によりシスプラチン化合物の合成を行った。得られた化合物は HPLC や Radio-TLC で確認を行った。

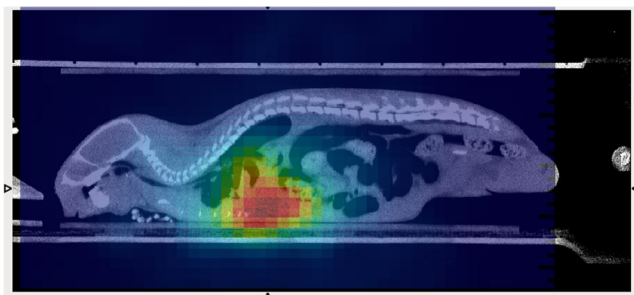


図 2

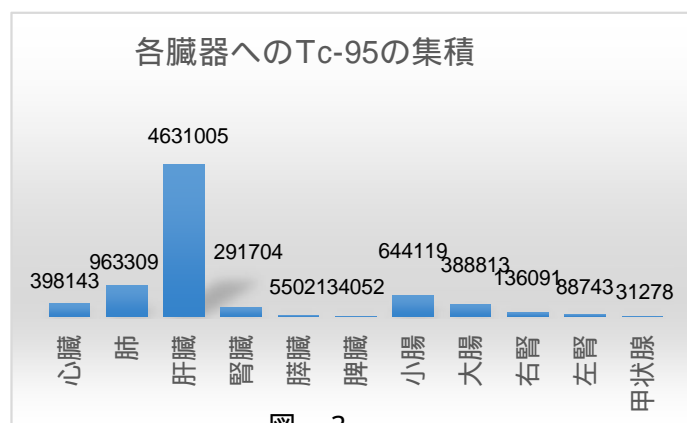


図 3

図 - 4 に Radio-TLC の結果を示す。円内が合成された $[^{191}\text{Pt}]\text{FDG-Pt}$ のスポットを示している。観測された放射線強度より $[^{191}\text{Pt}]\text{FDG-Pt}$ は $14 \pm 8\%$ の収率で得られた。これにより制動放射ガンマ線照射により生成した $[^{191}\text{Pt}]\text{K}_2\text{PtCl}_4$ からシスプラチン化合物が合成できることが確認できた。今後照射条件や合成方法を最適化することによりシスプラチン化合物の体内動態の観測が可能になり、人体への負担を低減した新しい抗がん剤の開発研究への発展が期待できる。

本研究の研究分担者により令和 5 年度より科研費 B (23H03661) に引き継がれ、さらなる発展が期待される。

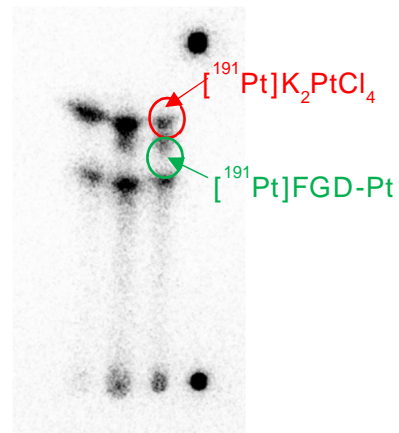


図 - 4

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 0件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 初川雄一	4. 巻 53
2. 論文標題 Tc-95, Tc-96を用いたコンプトンカメラ撮像による新規核医学診断法の開発	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床核医学 (ISSN0912-5817)	6. 最初と最後の頁 58 - 60
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 株木重人、初川雄一	4. 巻 53
2. 論文標題 核医学応用へ向けた電子飛跡検出型コンプトンガンマ線カメラの現状と展望	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 臨床核医学 (ISSN0912-5817)	6. 最初と最後の頁 53 - 57
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 面川真里奈、木村寛之、初川雄一、河嶋秀和、安井裕之
2. 発表標題 新規糖連結白金錯体を用いたがん治療薬の開発
3. 学会等名 日本薬学会第142年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 初川雄一、株木重人、榎田淳子、幾田敦也、木村寛之、浅井雅人、塚田和明
2. 発表標題 Tc-95, Tc-96を用いたETCC撮像による新しい診断法の開発
3. 学会等名 日本放射化学会第64回討論会(2020)
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	株木 重人 (KABUKI SHIGETO) (00402777)	東海大学・医学部・講師 (32644)	

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
---------	---------