

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月18日現

機関番号： 8 2 5 0 6

研究種目： 基 盤 研 究 （ C ）

研究期間： 平成21年度 ～ 平成23年度

課題番号： 21591588

研究課題名（和文）

FDG標識膵島を用いたPETによる移植膵島の機能評価および生着率の基礎的研究

研究課題名（英文）

Evaluation of 18F-fluorodeoxyglucose labeled islets function and survival
after transplantation with positron emission tomography

研究代表者 大月和宣(Ohtsuki, Kazunori)

独立行政法人国立病院機構（千葉東病院臨床研究センター）

研究者番号 5 0 3 9 9 7 5 5

研究成果の概要（和文）： FDG標識膵島により移植生着率の評価は有効で、正常膵島と比較し障害膵島は初期段階に約30%のcell lossがみられ、その後は同様の減衰を示し両群ともに移植膵島の約50%が生着することが判明した。

研究成果の概要（英文）： Our study demonstrated that almost 50% of the islets were immediately lost in both the fresh islets and the WIT islets transplantation at 90 minutes after transplantation. Islet survival, however, was 1.4 times higher in the fresh islets than that in the WIT islets in the early engraftment phase.

交付決定額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|------|-----------|-----------|-----------|
| 21年度 | 1,800,000 | 540,000 | 2,340,000 |
| 22年度 | 900,000 | 270,000 | 1,170,000 |
| 23年度 | 900,000 | 270,000 | 1,170,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3,600,000 | 1,080,000 | 4,680,000 |

研究分野：

科研費の分医歯薬学

キーワード： 内科系臨床医学・放射線科学
核医学（PETを含む）

1. 研究開始当初の背景

FDGを標識した膵島を用いて移植後のin vivoでの生着率の評価を画像診断的にPositron Emission Tomography (PET)検査を用いて定量評価し膵島移植での生着率を評価する。

2. 研究の目的

ラット膵島移植早期の肝臓内における生着率の画像化および定量評価するために、18FDGを用いてラット膵島を標識し移植後の動態をPET-CT およびAutoradiographyにて評価する。

(1) ラット膵島の18FDG標識に必要な至適投与量を検討。

(2) 18FDG膵島を移植後90分までPET-CTを撮影し生着の画像定量評価をした。

3. 研究の方法

(1) Tosoらの方法によりDonorラット膵島300個に18FDGを0.5、1.5、3、4.5MBq(各群n=3)を投与し60分後の集積度(kBq)および取込率(%)を比較検討した。(2) Recipient糖尿病ラットは移植7日前にSTZ70mg/kgを雄性Lewisラットに静脈注射して作成した。経門脈的に新鮮膵島群(n=4)およびWIT30分障害膵島群(n=4)において18FDG9MBq60分にて標識した膵島900個を各々同系

植し、0-90分後まで10分間隔のdynamicPET-CTを撮像した。画像よりFDGuptakeの減衰を表すTime Activity Curve (TAC) により定量評価を行った。

なお、定量評価はROIを肝全体とし投与量あたりの肝臓の取り込みを示すliver%ID (injection dose)を用いた。さらに、肝同一スライスによる90分間のcirculation studyも行い移植後90分間の肝内動態も撮像した。

4. 研究成果

(1) 集積度 (CPS)および取込率 (%Injection dose)は、FDG投与量が、0.5MBq群8.8 kBqおよび1.75%、1.5MBq群21.1kBqおよび1.4%、3MBq群29.0 kBqおよび0.97%、4.5MBq群32.3 kBqおよび0.72%であった(図1、2)。以上よりFDG膵島作成にあたり適正なFDGは、1.5から3.0MBqが至適投与量と考えられた。

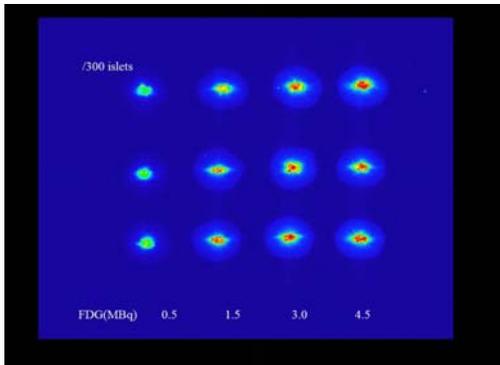


図1 FDG投与量とUptakeのAutoradiography

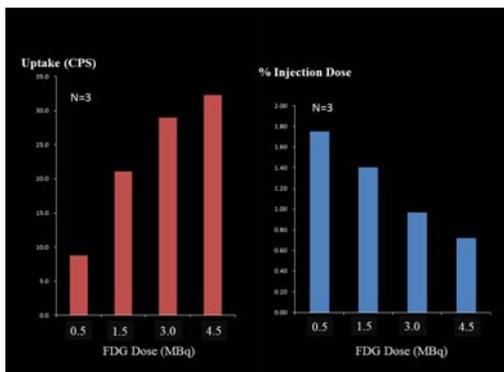


図2 FDG投与量別の膵島における集積度と取込率

(2) PET-CTでFDG膵島は多数の肝内hot spotとして明瞭に画像化可能であった。liver%IDの0-10分、40-50分、80-90分値は、正常膵島群は平均27.8、19.8、14.7、障害膵島群は、平均20.1、14.1、10.1であった。正常膵島群と比較し障害膵島群は移植直後に約30%のcell lossがみられた。その後は両群とも90分後までの肝内Time Activity Curveにおける減衰曲線は同様で、90分後に約50%膵島が生着することが判明した(図3)。さらに肝同一スライスにおけるPET-CT circulation studyの動画撮影にて、移植されたFDG膵島は肝内にて移動しながら生着していることが判明した(図4)

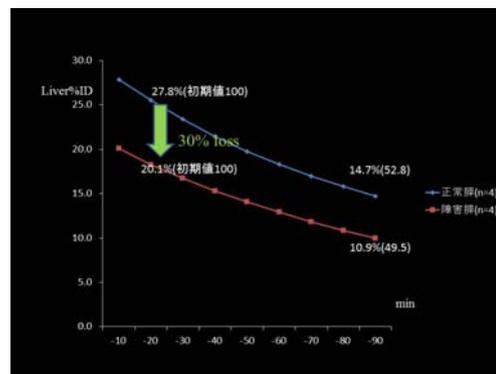


図3 FDG正常膵島とFDG障害膵島の肝内Time Activity Curve

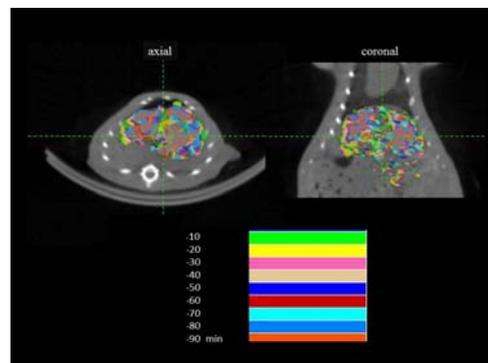


図4 FDG膵島のCirculation Studyにおける肝臓内での経時的動態

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)

[雑誌論文] (計0件)

[学会発表] (計3件)

①K. Otsuki, T. Kenmochi, M. Maruyama,
N. Akutsu, C. Iwashita,
T. Ito, I. Matsumoto,
T. Asano, H. Aoyam, T. Furukaw, H. Wakisaka, T. S
aga, K. Yoshikawa
Evaluation of 18F-fluorodeoxyglucose
labeled fresh islets and warm ischemic
islets survival after transplantation
with positron emission tomography
24th International Congress of The
Transplantation Society July 15-
19, Berlin

②大月和宣 剣持 敬 伊藤泰平 丸山通広
坪 尚武 岩下 力 松本育子 浅野武秀
齊藤友永 松原久裕 古川高子 脇坂秀克
佐賀恒夫 吉川京燦
18FDG標識膵島を用いたラット膵島移植早期
における肝内動態の画像定量評価
～正常膵島と障害膵島による比較検討～
第39回日本膵・膵島移植研究会 旭川 2011
年3月9日～10日

③大月和宣 剣持 敬 西郷健一 丸山通広
坪 尚武 岩下 力 伊藤泰平 浅野武秀
松原久裕 古川高子 脇坂秀克 佐賀恒夫
吉川京燦
18FDG標識膵島を用いたラット膵島移植にお
けるCell Lossの画像解析
第38回日本膵・膵島移植研究会 2011年3月4
-5日 奈良

[図書] (計0件)

[産業財産権]

[その他]

ホームページ等

○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：

6. 研究組織

(1) 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
研究センター）実験治療開発研究室 室長
研究者番号：50399755

(2) 研究分担者 剣持 敬
(KENMOCHI TAKASHI)
独立行政法人国立病院機構（千葉東病院臨床
研究センター）臨床研究センター センタ長
研究者番号：5015133

丸山 通広
(MARUYAMA MICHIIHIRO)
独立行政法人国立病院機構（千葉東病院臨床
研究センター）分子生物研究室 室長
研究者番号：40399754

坏 尚武
(AKUTSU NAOTAKE)
独立行政法人国立病院機構（千葉東病院臨床
研究センター）移植再生医療研究部 部長
研究者番号：00344979

伊藤 泰平
(ITO TAIHEI)
独立行政法人国立病院機構（千葉東病院臨床
研究センター）臨床研究センター 医員
研究者番号：60509701

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

辻井 博彦
(TSUJII HIROHIKO)
放射線医学総合研究所 重粒子医科学セン
ター 名誉センター長
研究者番号：50088853

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

在



1

2