

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 19 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23591744

研究課題名(和文)次世代型ヒト用半導体PETの脳腫瘍治療戦略への応用

研究課題名(英文)Application of new generation PET to brain tumor treatment strategy

研究代表者

志賀 哲 (Shiga, Tohru)

北海道大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：80374495

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円、(間接経費) 1,170,000円

研究成果の概要(和文)：この研究は脳腫瘍患者を対象とし分子イメージング学的手法と病理所見との検討、臨床診断に於ける高分解能・高エネルギー分解能PET装置の優位性の検討をとおして分子イメージング学的手法の治療戦略推定における有用性を明らかにすることを目的とした。分子イメージング学的手法と病理所見との検討では低酸素イメージングが膠芽腫を明瞭に鑑別できる事をしめし、高分解能・高エネルギー分解能PET装置はFDG集積と増殖能との関係を改善する事が明らかになった。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to reveal the usefulness of molecular imaging in strategy of brain tumor treatment. We used two technique for the purpose. One was to investigate relationships between molecular imaging and brain tumor pathology, another was to investigate the superiority of high spatial resolution and high energy resolution PET system in molecular imaging. We clarified that hypoxia imaging differentiated glioblastoma from other grade glioma and high spatial and energy resolution PET could produce high regression between FDG uptake and tumor proliferation.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線医学

キーワード：機能イメージング 脳腫瘍 治療戦略

1. 研究開始当初の背景

(1) PET, SPECT といった核医学イメージング法は、適切な標識薬剤を用いることにより分子・細胞レベルの機能をイメージングできることから腫瘍の性状の診断への応用が期待されている。化学療法・放射線治療などの治療効果判定や、MRI では評価が難しい放射線壊死・炎症と腫瘍再発の鑑別等への応用がされている。脳腫瘍の PET 検査では、糖代謝を反映する F-18_FDG やアミノ酸代謝を反映する C-11 メチオニン PET を用いた研究が広く行われている。放射線抵抗性という観点からは 18F-FMISO PET を用いた低酸素イメージングの有用性が期待されている。

(2) しかしながら、従来の PET 装置ではエネルギー分解能が悪いため散乱線成分が多く辺縁がボヤけ画像になり定量性が低下し、また、空間解像度が悪いため詳細な画像が得られないでいた。空間解像度と世界最高のエネルギー分解能を持つ高空間分解能・高エネルギー分解能の PET が北大に設置されている。

(3) 悪性脳腫瘍のなかでも神経膠腫は 80% 近くを占める。中でも悪性星細胞腫の平均生存期間は 2 - 3 年、神経膠芽腫のそれは 1 - 2 年とされている。悪性神経膠腫に対しては手

術、放射線、化学療法などの集学的治療法が行われている。近年、化学療法薬テモゾロマイドが認可となり、中には数年生存する患者が現れるようになったが、総合的には依然治療成績は未だ不十分であり、低悪性度神経膠腫の悪性転化の予測など神経膠腫患者の management は課題が多い。

2. 研究の目的

本研究では脳腫瘍患者を対象とし

(1) 分子イメージング学的手法と病理所見との検討：腫瘍活性を反映する F-18 FDG PET、アミノ酸代謝を反映する C-11 MET、腫瘍の放射線抵抗性・低酸素を反映する F-18 FMISO 等の分子イメージング学的所見と手術・生検などで得られた組織の病理学的所見を検討する。

(2) 臨床診断に於ける高分解能・高エネルギー分解能 PET 装置の優位性の検討：高分解能・高エネルギー分解能 PET 装置が従来機と比較し、治療効果判定・再発診断、悪性度の予測、予後予測にどの程度有用性があるのかを検討する。

(3) 前記優位性が何に起因しているのかの検討：上記で得られた有用性が定量性の向上をもたらす高エネルギー分解能に起因しているのか、または高エネルギー分解能より高

空間分解能がより寄与しているのを検討する。

これらの結果を基に脳腫瘍患者に対する高空間分解能・高エネルギー分解能 PET 装置を用いた分子イメージング学的手法の治療効果判定・再発診断・予後推定における有用性を明らかにすることである。

3. 研究の方法

(1) 分子イメージング学的手法と病理所見との検討：術前および再発が疑われた症例に対し F-18 FDG PET、C-11 MET PET、F-18 FMISO PET を撮像し、得られた組織を対象とし HE 染色、ピモニダゾール染色、MIB-1 Index の測定などを施行する。得られた組織を対象とし HE 染色、ピモニダゾール染色、MIB-1 Index の測定などを施行し SUVmax 等の分子イメージングパラメータと比較する。腫瘍患者の余後を分子イメージング学的パラメータと比較し、予後予測の限界・有用性を検討する

(2) 臨床診断に於ける高分解能・高エネルギー分解能 PET 装置の優位性の検討：ファントムを用いたエネルギー分解能が定量性に及ぼす影響の測定：腫瘍ファントム・脳ファントム・健常者のデータを用い半導体 PET

装置を用いエネルギーウィンドウを変化させエネルギー分解能が病変の描出に与える影響を評価する。

(3) 前記優位性が何に起因しているのかの検討：上記で得られた有用性が定量性の向上をもたらす高エネルギー分解能に起因しているのか、または高エネルギー分解能より高空間分解能がより寄与しているのを検討する。：分子パラメータと組織パラメータの関係においてエネルギー分解能・空間解像度のどちらかが優位性の主な因子かについて解析する。

4. 研究成果

(1) 低酸素イメージングである FMISO PET にて高悪性度神経膠腫のなかでも Grade III と Grade IV を高い診断精度で鑑別できる事がわかった。また、FDG・C-11 methionine PET を用いた検討では神経膠腫においては oligodendro component が診断精度に高く関与する事がわかり、術前診断における有用性および限界が推察できた。また FDG 集積が悪性リンパ腫が他の脳腫瘍疾患に比較し高く鑑別に有用な事がわかった。

(2) ファントム・健常人を用いた検討ではエネルギーウィンドウを変化する事により NEC、皮質/白質比が変化し、最適なエネルギー

ーウィンドウが存在する事がわかった。また、エネルギーウィンドウを変化させることにより神経腫瘍の患者において FDG 集積と増殖能の回帰係数が改善する事がわかった。

(3)(2)の結果よりエネルギー分解能が PET 診断の改善に大きく関わる事が示唆された。

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 1 件)

Hirata K, Terasaka S, Shiga T, Hattori N, Magota K, Kobayashi H, Yamaguchi S, Houkin K, Tanaka S, Kuge Y, Tamaki N. F-18 -Fluoromisonidazole positron emission tomography may differentiate glioblastoma multiforme from less malignant gliomas. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2012 May;39(5):760-70.査読有

[学会発表](計 4 件)

志賀哲: 低酸素イメージングの脳腫瘍への応用。日本分子脳神経学会 2013 年 10 月 18 日 パシフィコ横浜(横浜市)

志賀哲: 脳腫瘍患者におけるエネルギー窓の最適化。日本核医学会総会 2013 年 11 月 8 日~10 日。福岡国際会議場(福岡市)

Shiga T. Optimization of energy window setting of the semiconductor PET for clinical FDG studies. SNM 2012 Annual meeting. June 9-12,2012, Miami Beach Convention center(USA)

志賀哲: 半導体 PET. 第 71 回日本医学放射線学会 2012 年 4 月 14 日パシフィコ横浜(横浜市)

[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

6. 研究組織

(1)研究代表者

志賀 哲 (Shiga Tohru)

北海道大学・大学院医学研究科・准教授

研究者番号: 80374495

(2)研究分担者

()

研究者番号:

(3)連携研究者

()

研究者番号: