

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 7 月 22 日現在

機関番号：82506

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2012～2015

課題番号：24591806

研究課題名(和文) 11CメチオニンPETを用いた膵臓移植における膵生着および再生能の検討

研究課題名(英文) Evaluation of Insulin Independence using 11C-Methionine Positron Emission Tomography after Living-donor and Brain-dead Donor Pancreas Transplantation

研究代表者

大月 和宣 (otuki, 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) 4,200,000円

研究成果の概要(和文)：11C-methionine PET/CTを実施した生体膵移植レシピエント10例、脳死膵移植レシピエント14例を対象とし、移植術後3から6ヶ月後に検査を実施した。集積度を示すSUVにてその後のグラフトの長期予後予測が可能で、集積度を示すSUV5以上はインスリン離脱、SUV5未満はインスリン再導入、さらにSUV3未満はグラフト廃絶の予後が予測された。

研究成果の概要(英文)：The objective of this study was to evaluate the post-operative insulin independence in 10 living donor (LD) and 10 brain-dead donor (BD) pancreas transplantations for 20 patients with type 1 diabetes mellitus by using 11C-methionine PET. Patient survivals were 100% at 5 years for LD transplants and at 2 years for BD transplants. The SUVs of LD and BD pancreas transplants with insulin independence were 7.2 ± 1.8 and 10.4 ± 2.3 , respectively. The SUVs of LD pancreas transplants with insulin dependence and BD pancreas transplants with graft failure were 3.6 ± 1.1 and 2.9 ± 1.0 , respectively. At 5 years after transplantation, for the LD transplants, the insulin-independent rate was 100% for the graft recipients with an SUV higher than 5, and the median insulin independence duration of the graft recipients with an SUV lower than 5 was 7 month ($p < 0.01$). The 11C-methionine PET may be a potent modality to predict long-term insulin independence and the avoidance of pancreas graft failure.

研究分野：外科

キーワード：pet

1. 研究開始当初の背景

2010年度の脳死移植法改正により脳死移植は急速に増えてきており、膵臓移植は脳死と生体の2種類の手術が現実的に可能になってきた。しかしながら、深刻なドナー不足を解消するには至っていない。さらに、糖尿病のうち膵臓移植が必要な劇症型の1型糖尿病は移植待機中死亡率が約10%と高率である。そこで、これら移植患者にとって脳死および生体膵臓移植の生着率を予測し長期の機能発現と、生体ドナーの膵機能維持および安全性確保にはこれまで以上に必要となってきたが、現在これを予測することは困難である。

これまでに11CメチオニンPETを用いた報告では、11Cメチオニン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preliminaryな臨床的検討では、正常膵のドナーの11Cメチオニン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有意差をもって低値であることが判明した(Pancreas 39,418-9, 2010)。さらに、ドナーの手術後に残存した膵の集積度は、術前と比べて亢進する症例、不変な症例、低下する症例がみられ、特に低下した症例は耐糖能異常の割合が高く、さらに残存した膵組織は有意に増大した。以上の結果より11Cメチオニン集積度は膵機能評価全体を反映し、さらに術後の膵生着能や再生能も反映している可能性が考えられた。

2. 研究の目的

11C-methionineを用いて、生体および脳死膵移植後のグラフト膵機能の予後予測について検討する。

3. 研究の方法

対象は、11C-methionine PET/CTを実施した生体膵移植レシピエント LDR10例(膵腎同時移植 SPK9例、膵単独移植 PTA1例)脳死膵移植レシピエント CDR14例(SPK11例、腎移植後膵移植 PAK1例、PTA2例)を対象とした。LDRおよびCDRの年齢(歳)は 35 ± 6 、 41 ± 12 、男女比 4:6、5:9、BMI(kg/m²) 21.6 ± 3.5 、 21.9 ± 3.8 、糖尿病治療歴(年) 22 ± 6 、 25 ± 9 、ドナー年齢(歳) 56 ± 12 、 48 ± 8 、ドナーBMI(kg/m²) 23.3 ± 1.7 、 22.3 ± 3.4 (平均 \pm SD)と有意差を認めなかった。

PET/CTは移植術後3から6ヶ月後に、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SUVを共通化した。(図1)。膵機能評価法は、11C-methionine 約740MBqを投与し約3bed撮影。グラフト膵全体にROIをおき、Standardized Uptake Value(SUV)meanを用いた(図2)。

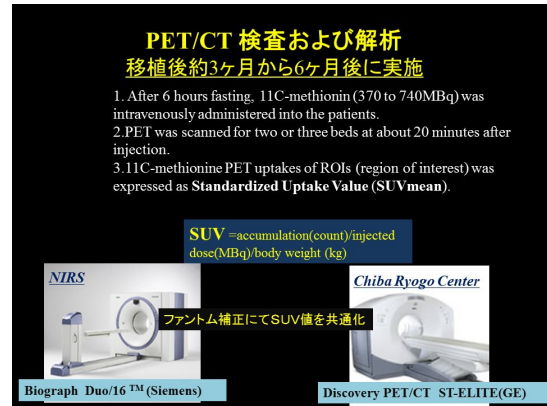


図1 PET撮影方法および機種・解析

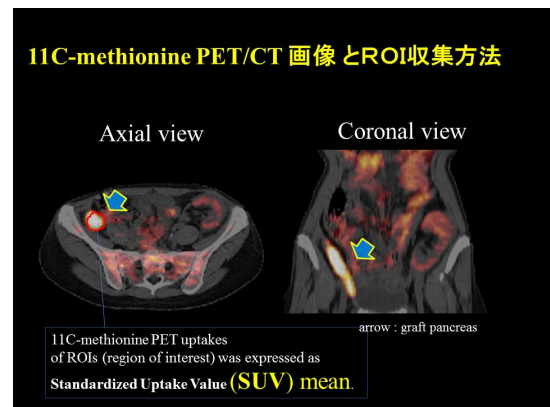


図2 PET実際の画像とSUV

4. 研究成果

LDRでは5年間以上のインスリン離脱6例とインスリン再導入4例がみられ、そのうち1例のみ32ヶ月後にグラフト廃絶となった。CDRではインスリン離脱12例(1年から4年間)と移植約4ヶ月後の早期グラフト廃絶2例であった(図3)。生体および脳死ともインスリン離脱は全例SUV5以上で、SUV5未満は全例術後1年以内にインスリン再導入となり、さらにSUV3未満の症例は全例グラフト廃絶となった(図4)。

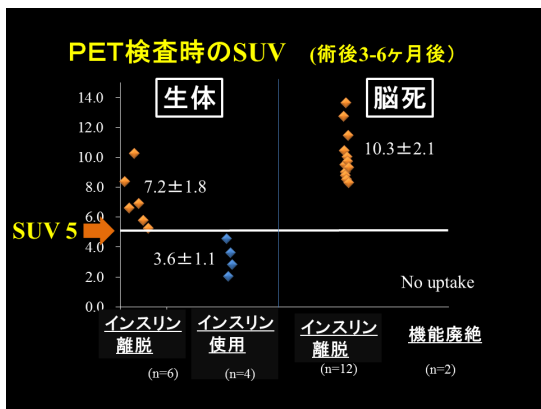


図3 移植膵SUVとインスリン離脱の有無

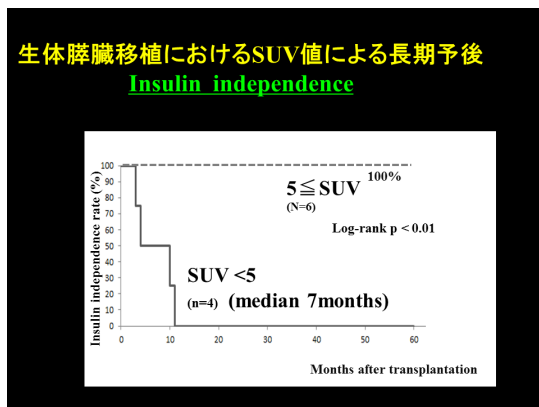


図4 膵SUV値と長期予後

<引用文献>

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

Ito T, Ishibashi M, Sugitani A, et al. Present status of pancreas transplantation in Japan. Clin Transpl. 2004;167-75.

Kono T, Okazumi S, Mochizuki R, et al. Clinical application of 11C-methionine positron emission tomography for evaluation of pancreatic function. Pancreas. 2002;25:20-25.

Otsuki K, Yoshikawa K, Kenmochi T, et al. 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.

〔雑誌論文〕(計 1件)

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. doi: 10.1016/j

〔学会発表〕(計 5件)

11C-methionine PET/CTを用いた脳死膵移植と生体膵移植によるグラフト膵機能発現におよぼす影響の比較
第40回日本膵・膵島移植研究会 2013年3月1日~2日 高松

脳死膵移植と生体膵移植による11C-methionine PET/CTを用いたグラフト膵機能発現におよぼす影響の比較
第25回日本肝胆膵外科学会 2013年6月12日~14日 宇都宮

Evaluation of pancreatic graft survival using 11C-Methionine Positron Emission Tomography after living donor and cadaveric donor pancreas transplantation
14Th World Congress of the International Pancreas and Islet Transplant Association
September 24-27. 2013. Monterey. CA. USA

11C-methionine PET/CTを用いたグラフト膵機能の長期予後予測
2014年3月7日~8日 第41回日本膵・膵島移植研究会 名古屋

Evaluation of Pancreatic Graft Function Using 11C-Methionine Positron Emission Tomography in Pancreas Transplantation
Poster of Distinction
2014 World Transplantation Congress
Moscone West Convention Center San Francisco July 26-31, 2014

〔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

大月 和宣 (OTSUKI kazunori)
千葉東病院臨床研究センター・
実験治療開発室長
研究者番号：50399755

(2) 研究分担者

坏 尚武 (AKUTSU naotake)
千葉東病院臨床研究センター・
移植医療再生部長
研究者番号：00344979

丸山 通広 (MARUTAMA michihiro)
千葉東病院臨床研究センター・
移植医療再生部長
研究者番号：00344979

剣持 敬 (KENMOCHI takashi)
千葉東病院臨床研究センター・
臨床研究センター長
研究者番号：00344979

伊藤 泰平 (ITO taihei)
千葉東病院臨床研究センター・
研究員
研究者番号：00344979

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

()