

厚生労働科学研究委託費
 (医療技術実用化総合研究事業(臨床研究・治験推進研究事業))
 「炭素-11標識メチオニンPETによる脳腫瘍診断」
 委託業務成果報告(総括・業務項目)

メチオニン PET 画像の評価方法の研究および臨床試験の評価

担当責任者 窪田 和雄 国立国際医療研究センター病院 医長

研究要旨
 メチオニン PET の診断精度を向上させるために、メチオニンの薬剤動態に基づき、通常の撮像に加えて後期像の追加を試みた。放射線壊死と再発病巣の組織内での薬剤動態の違いを示唆する所見が得られ、今後解析を深める予定である。

A. 研究目的:

今までのメチオニン PET (MET) の再発と放射線性壊死の鑑別に関する9文献(計211症例)を調べてみたところ(表1)、感度 86.4%, 特異度 81.1%, 正診率 84.3%と FDG よりは有用と思われるものの、正診率を向上させる努力が必要である。国立国際医療研究センターでは、MET の薬剤動態を基にして、MET の正診率を向上させる戦略をたてた。

文献	人数	感度	特異度	正診率
Lilja (1989)	4	100.0 %	100.0 %	100.0 %
Ogawa (1991)	9	100.0 %	100.0 %	100.0 %
Sonoda (1998)	10	100.0 %	85.7%	91.7%
Braun (2002)	32	86.7%	75.0%	85.3%
Tsuyuguchi (2003)	21	77.8%	100.0 %	90.5%
Tsuyuguchi (2004)	11	100.0 %	60.0%	81.8%
Terakawa (2008)	51	79.2%	75.0%	76.8%
	26	75.0%	75.0%	75.0%
Okamoto (2011)	29	86.4%	90.9%	87.9%
Takenaka (2014)	50	91.2%	87.5%	90.0%
over all	211	86.4%	81.1%	84.3%

表1. 再発または放射線性壊死の鑑別に対するメチオニンPETの文献

B. 研究方法:

脳腫瘍はタンパク合成が盛んで、メチオニンが代謝され細胞に取り込まれる。腫瘍に MET が集積した後、組織内に MET は留まっている。しかし、放射線壊死は、BBB が壊れており、組織に入りやすいが、代謝されることなく、緩徐に washout されると推測した。(図1)

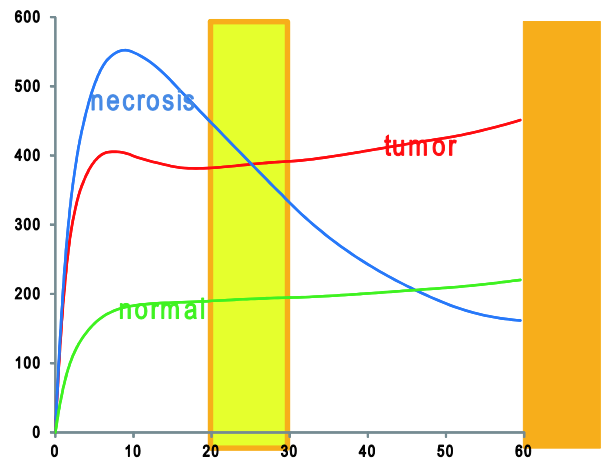


図1. 再発腫瘍(赤)、放射線性壊死(青)、正常組織(緑)の時間放射能曲線のシミュレーション

通常の20-30分(早期像)だけでなく60-80分(後期像)も追加すれば、メチオニンPETの診断精度を高めることができるのではないかと推測した。

(倫理面への配慮)

当院倫理委員会承認済みである。患者に研究計画につき説明した上で同意を得ている。後期像撮像のためのCT撮像による被曝はあるものの、患者に不利益はほとんどない。早期像のみでの判断と両方を見た場合の判断が

異なる場合には、2ヶ月後程度でのメチオニンPET再検査を勧めている。

C. 研究結果：

現時点では、症例数が限られており、経過から再発か壊死なのか確定できた症例はまだほとんどない。少数ではあるが、早期像と後期像を撮像して有用性が示唆された症例を以下に示す。(図2)

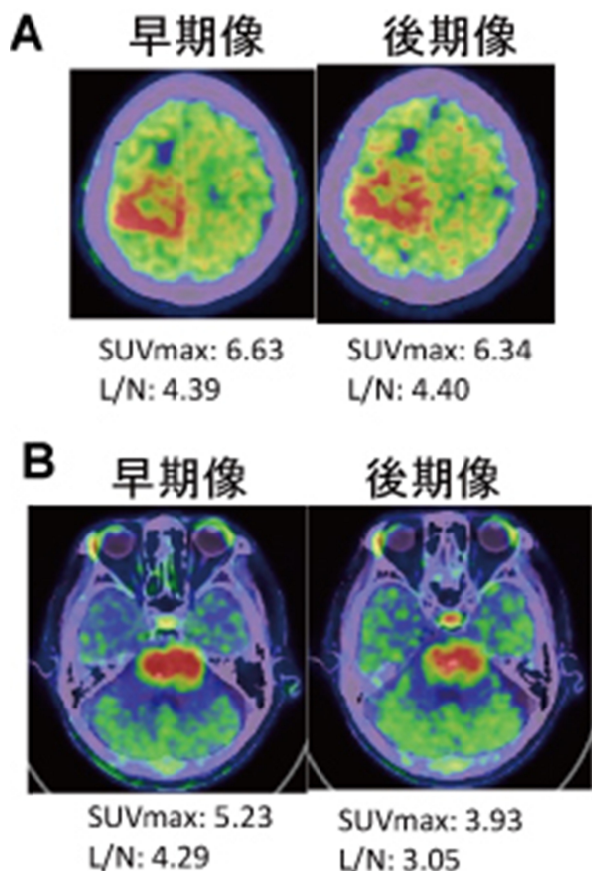


図2. メチオニンPETの早期像および後期像の例。
A: 4ヶ月の経過にて病変が拡大し、再発疑い。メチオニン集積も後期像でも保たれている。B: 2ヶ月の経過で著変なし。脳幹の病変でほとんど症状なし。炎症性疾患として説明可能。メチオニン集積は後期像で減少。

D. 考察：

1. メチオニンは半減期が約20分と短く、60分後では20分後に比べて物理的に放射能は1/4に減少している。そのため、後期像は早期像に比べてノイズが多い画像になってしまい、SUVはmaxで評価する場合はノイズの分だけ過大評価することになるので、注意が必要である。この対策として、後期像の撮影

時間を延長することを検討している。

2. ダイナミック撮影を実施した症例において、3コンパートメントモデルによる解析について検討中である。

E. 結論：

現時点ではまだ研究が始まったばかりであるが、後期像を追加することにより、メチオニンPETの正診率の向上が可能になるかもしれない。

なお、体幹部腫瘍診断へのMETの応用については、多発性骨髄腫の診断研究を実施し、FDGと比較してMETの診断精度が高いことを、記載の論文にて報告している。

F. 健康危険情報

特になし。
委託業務成果報告(総括)を参照

G. 研究発表

1. 論文発表

Okasaki M, Kubota K, Minamimoto R, Miyata Y, Morooka M, Ito K, Ishiwata K, Toyohara J, Inoue T, Hirai R, Hagiwara S, Miwa A. Comparison of ^{11}C -4'-thiothymidine, ^{11}C -methionine, and ^{18}F -FDG PET/CT for the detection of active lesions of multiple myeloma. Ann Nucl Med. 2014 Nov 25. [Epub ahead of print] PMID:25421383

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

研究協力者 亀山征史、岡崎百子、諸岡都