

主 論 文 要 旨

報告番号	① 乙 第	号	氏 名	松 坂 陽 至
主 論 文 題 名				
^{18}F -FDG-labeled red blood cell PET for blood-pool imaging: preclinical evaluation in rats (^{18}F -FDG標識赤血球を用いた小動物用PETによるblood pool imagingの前臨床研究)				
(内 容 の 要 旨)				
<p>シンチグラフィによるblood pool imaging は消化管出血の検出や心機能評価、血管腫の診断などの目的で以前から臨床で行われているが、シンチグラフィは画質が不良で定量性も高くない。私はシンチグラフィより画質も定量性も優れた陽電子放出断層撮影 (positron emission tomography: PET) 用薬剤である^{18}F-FDG (fluorodeoxyglucose) で赤血球を標識し、^{18}F-FDG標識赤血球を用いたPETによるblood pool imagingが実施可能であることを実証した。</p> <p>まずin vitroの実験として、ラットの静脈血を採取し、生理食塩水で洗浄後、^{18}F-FDGと37°Cで培養し細胞内に取り込ませることで標識作業を行った。この時、標識前にグルコースを含まない生理食塩水内で赤血球を約60分間培養することで、その後の^{18}F-FDGの標識率が上昇することを示した。また、^{18}F-FDGの取込時間は約30分間が最適と分かった。Hematocritが高い方が標識率も高いことを示した。このように標識条件を最適化した後、^{18}F-FDG標識赤血球の安定性を評価した。標識赤血球を37°Cの同一ラットのplasmaの中で静置し、3時間までの細胞外と細胞内の放射線量を比較し、標識が安定して赤血球内に留まっているかを確認した。事前の予想では細胞内に入った^{18}F-FDGはリン酸化され細胞外には漏出しないと思われたが、予想に反して1時間あたり約6%の割合で^{18}F-FDGが漏出していた。ただし、漏出の割合は低くin vivo imagingは実施可能と判断した。</p> <p>in vivo imagingのために、ラット血液400μLから最適化した方法で^{18}F-FDG標識赤血球を作成した後、同一ラットに静注し、小動物用PETで撮影した。得られたPET画像では心臓内腔や血管内に強い集積を認め、120分後まで安定して高集積を維持していた。主要臓器のTime activity curveを解析しても集積は安定してほぼ一定値を保っていた。これにより^{18}F-FDG標識赤血球がblood pool agentとして機能することが明らかになった。さらに本手法の臨床的有用性を示すために、腹腔内出血モデルでの出血病変の描出を検討した。PET撮影中に経肛門的に針で結腸壁を穿刺し、腹腔内出血を誘発したところ、活動性出血を明瞭に描出し、出血量も推定可能であった。</p> <p>以上のように、^{18}F-FDG標識赤血球の作成とPETによるin vivo imagingを実施し、さらに腹腔内出血モデルで活動性出血を明瞭に描出することに成功した。本来腫瘍を検出するためのPET薬剤である^{18}F-FDGを、blood pool imagingという全く異なる生体画像情報を得るために応用した点が本手法の独創的な点である。</p>				