

核医学の新規イメージング技術

渡部 直史

大阪大学大学院医学系研究科
医薬分子イメージング学寄附講座



Today's Topics

- 現在のイメージング装置について
- 新しいイメージング技術(PET/MR)
- PET分子イメージングセンターの紹介
- 新しいPETイメージング手法

現在のイメージング装置

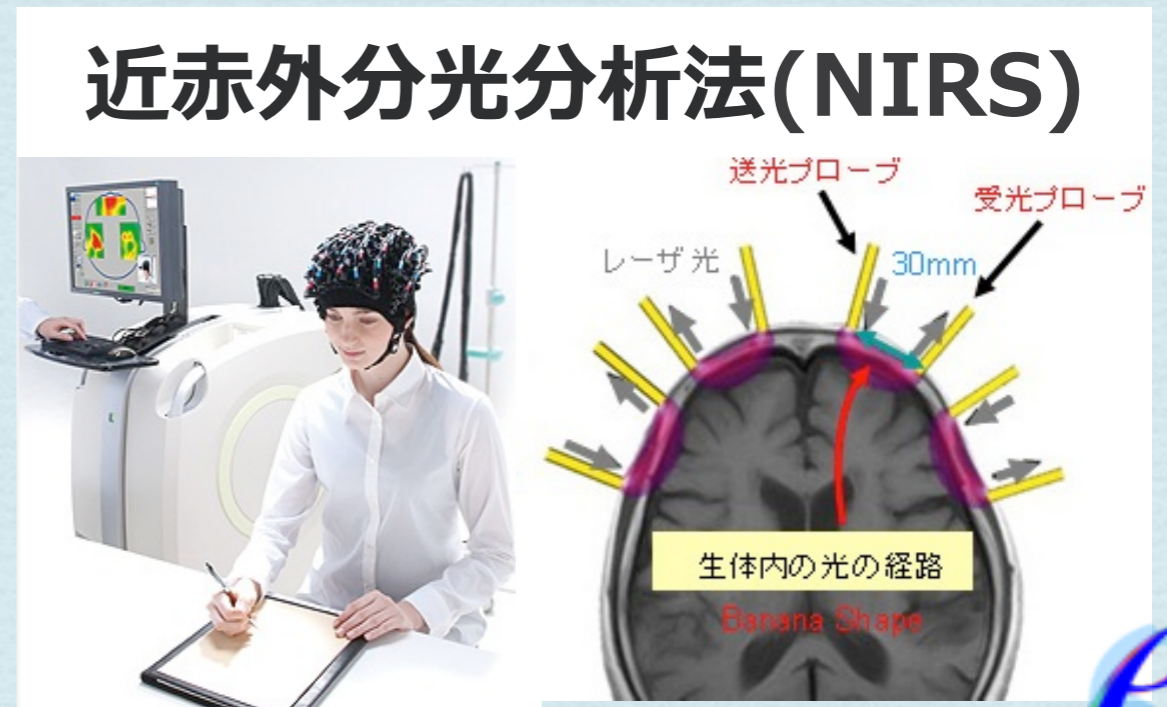
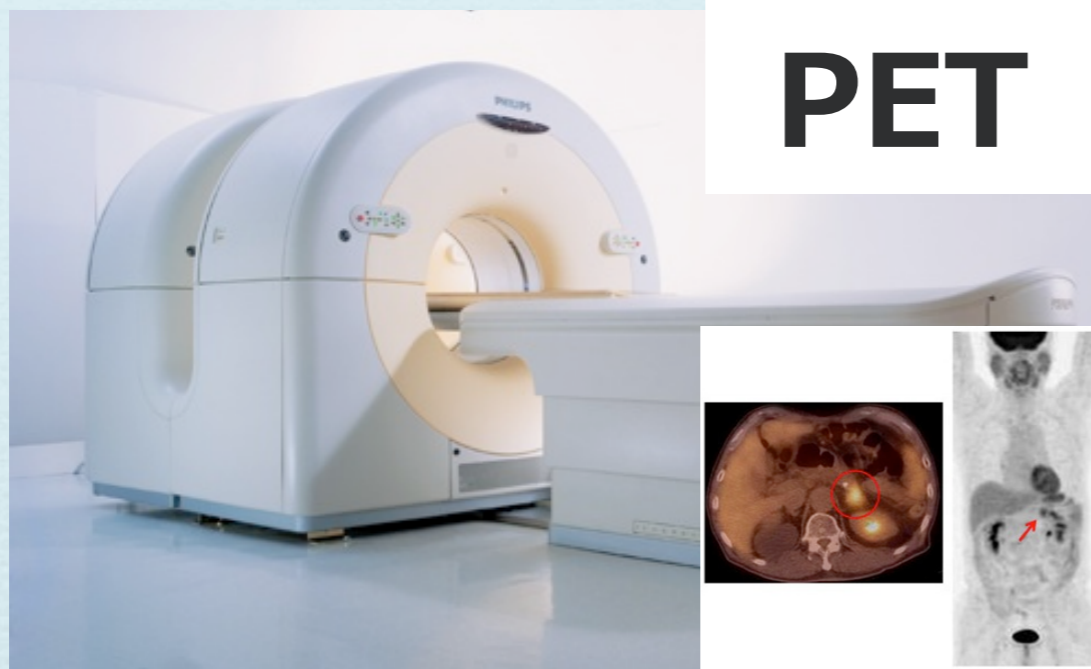
について



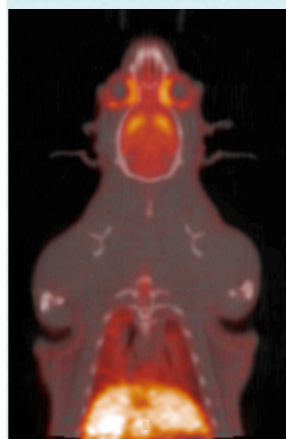
プローブの標識法と検出機器

- **放射性同位元素 → PET・SPECT**
- **磁性体(Gd・SPIO) → MRI**
- **蛍光・発光 → Optical Imaging**

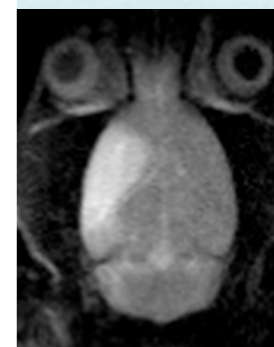
ヒトで臨床応用された装置



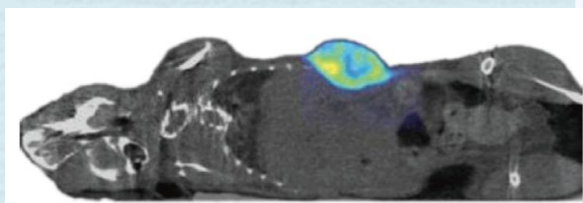
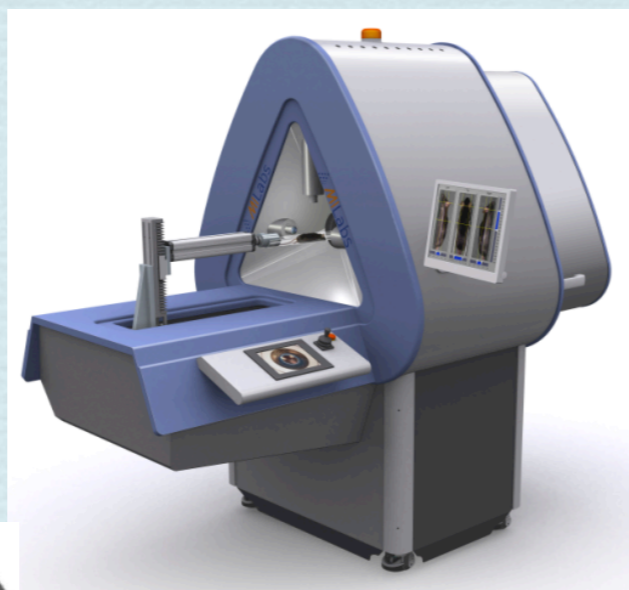
小動物用装置



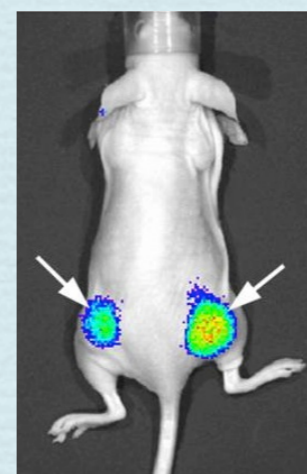
PET



MRI



SPECT



Optical

PET / SPECT

(1) メリット

高感度→微量での検出・動態解析が可能。

定量性が高い。プローブが豊富。

(2) デメリット

空間分解能の限界。

管理区域・サイクロトロンなどの設備

MRI

(1) メリット

空間分解能が良い。

高磁場化で信号/雑音比が向上。

(2) デメリット

定量性に難あり。プローブが限られる。

高磁場装置の設置やメンテナンスが大変。

Optical Imaging

(1) メリット

簡便に計測可能。

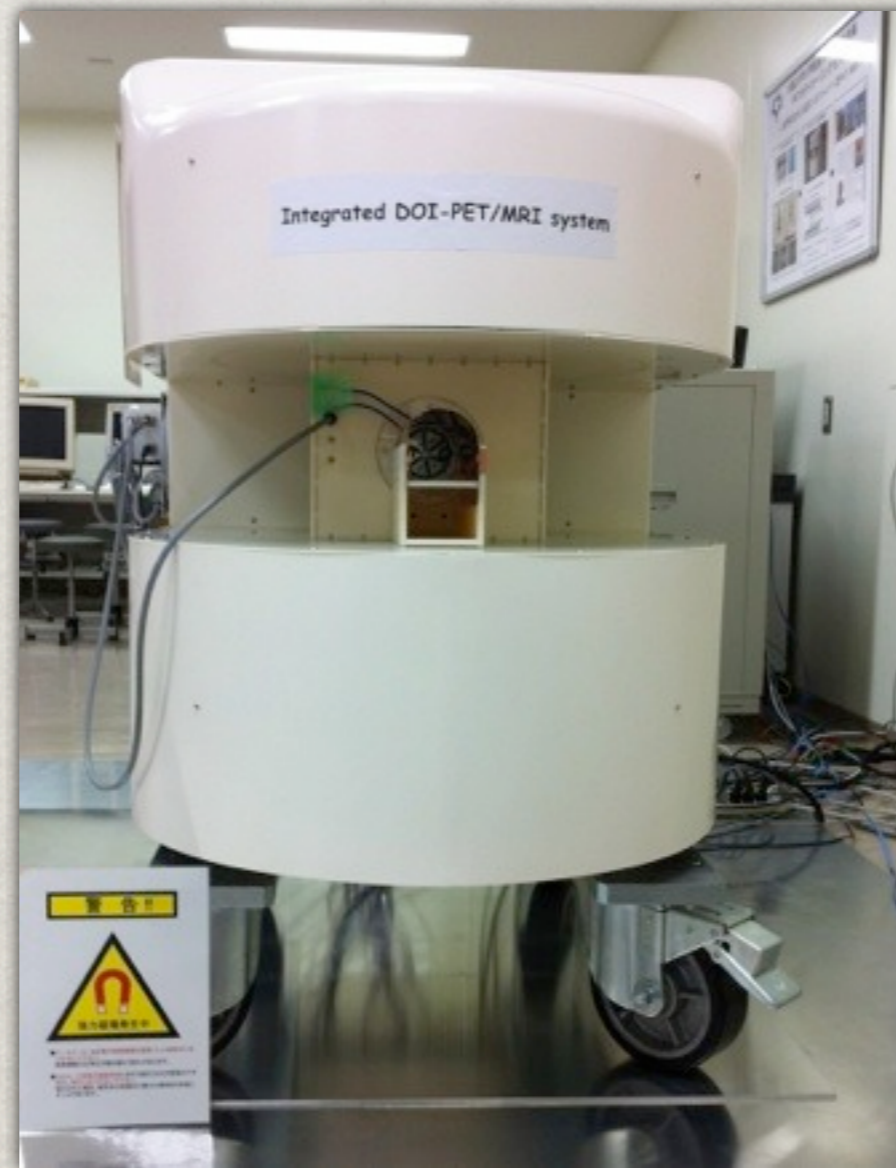
コストが安い。

(2) デメリット

光の散乱・吸収のために

深部の評価や定量が非常に困難。

一体型PET/MRの開発



PET/MRのメリット

【PET/CTとの比較】

(1) PETとMRIの同時収集が可能

位置情報が正確（ずれがない）。

PETとMRの定量値を同じ条件で比較可能。

(2) 軟部組織のコントラストが良い

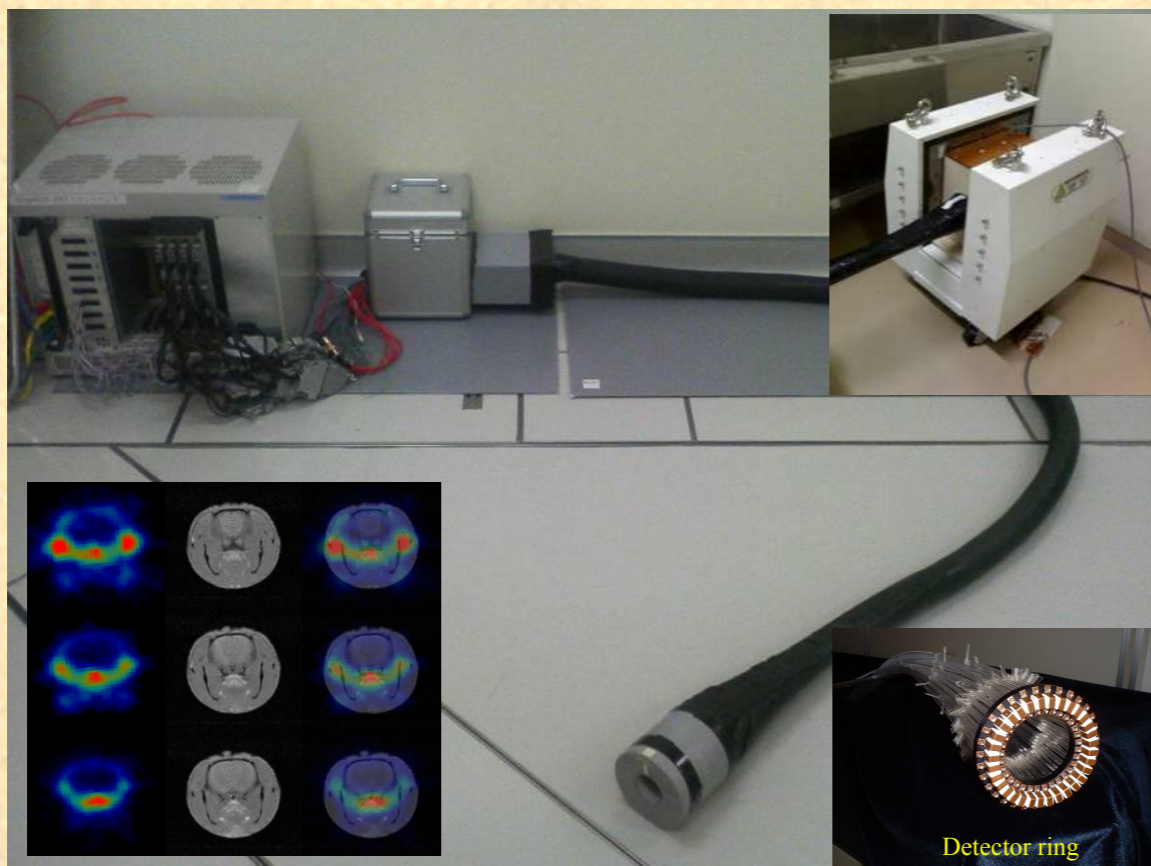
脳や骨盤内腫瘍の診断能向上。

(3) 低被曝・撮像時間の短縮

小児の被曝低減、動物の麻酔負荷の軽減。

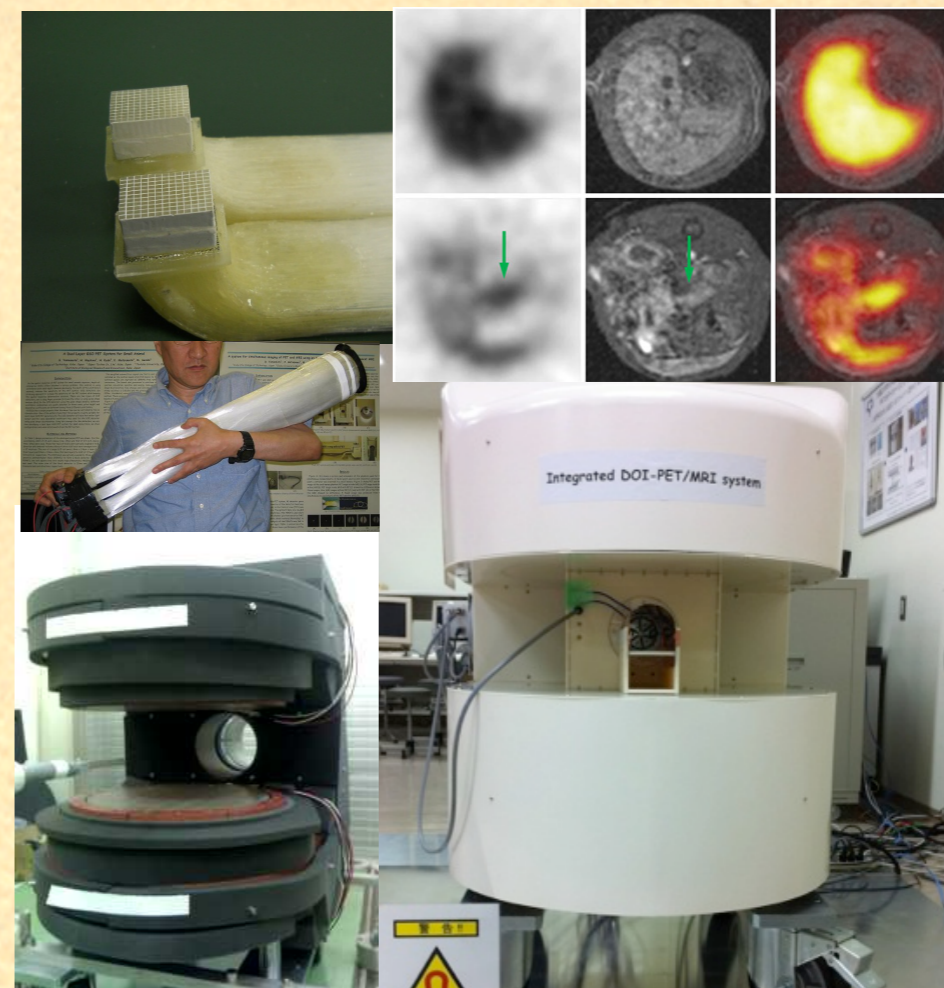


PET/MR開発



Optical Fiber based PET/MR (proto type)

2004-2008 ¹⁾



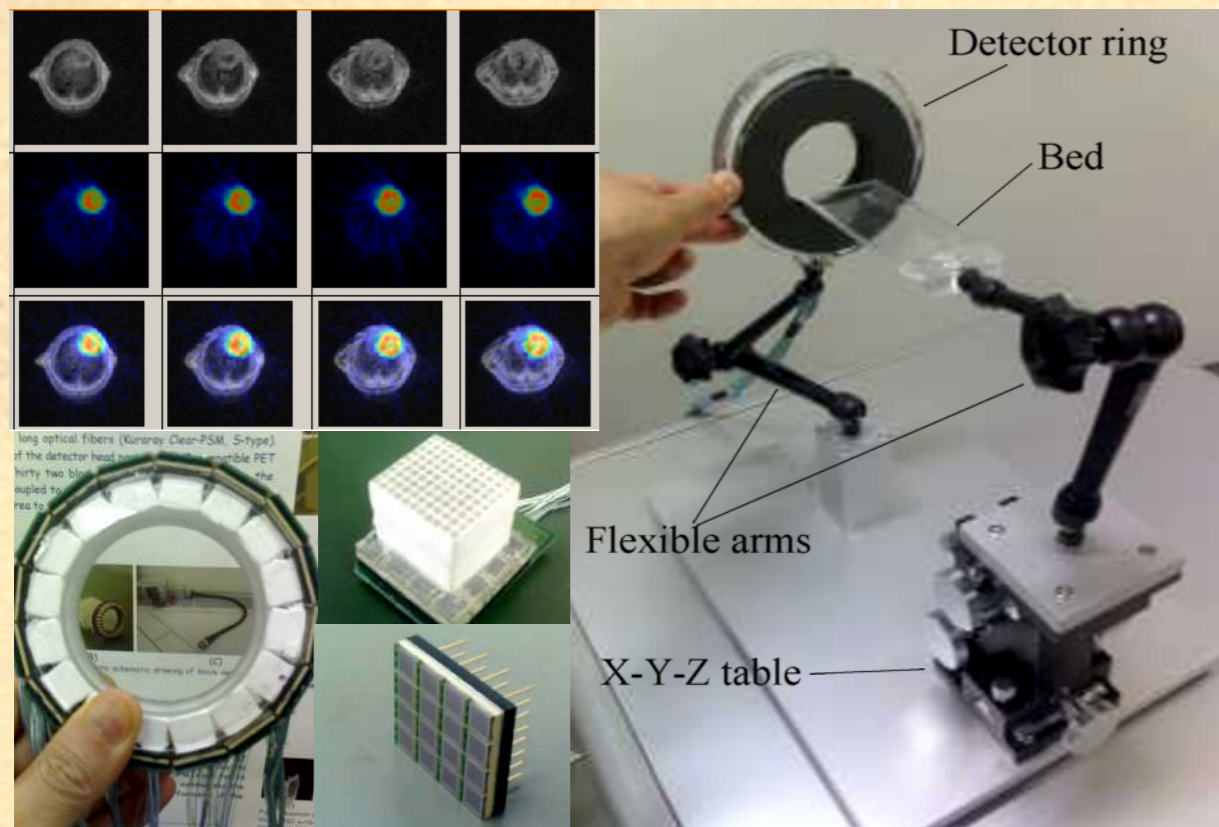
Optical Fiber based integrated PET/MR

2009-2011 ^{2,3)}

¹⁾ M.Imaizumi et al. 2009,
²⁾ S.Yamamoto et al. 2010, ³⁾ M.Tatsumi et al. 2012)

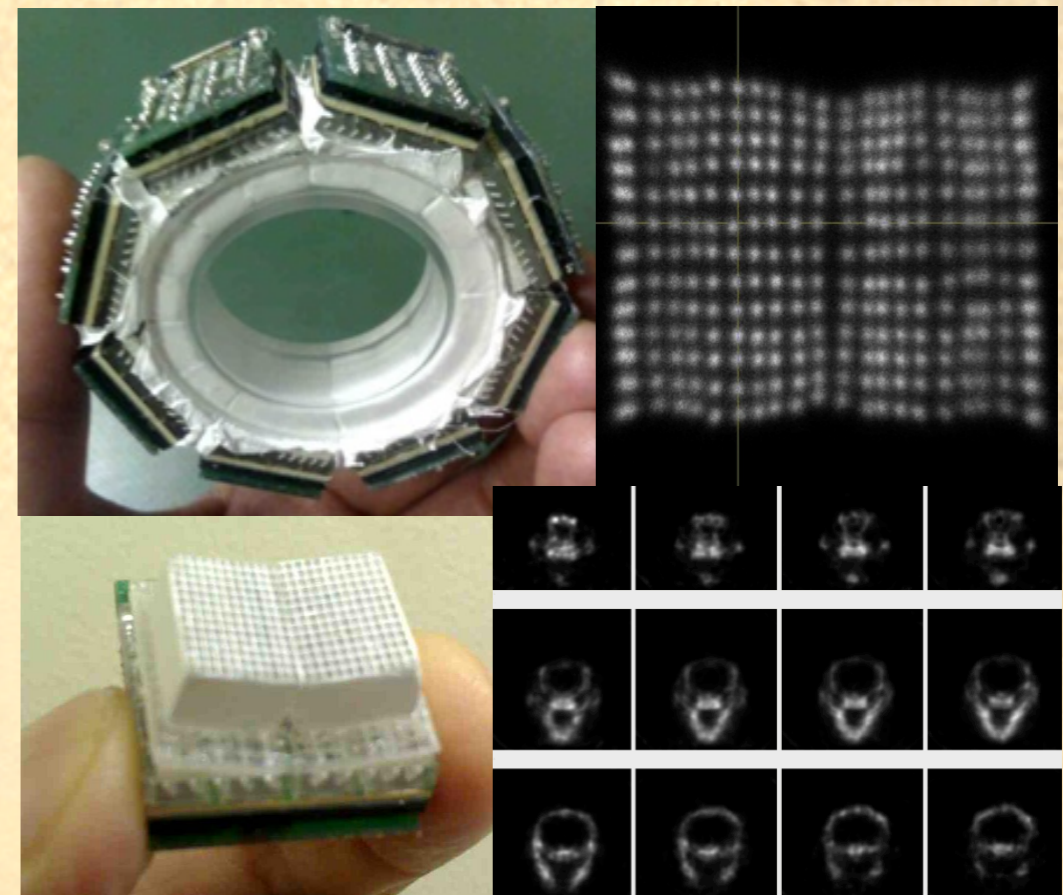


PET/MR開発



Si-PM PET/MR

2010-2011 ¹⁾



Ultra high resolution Si-PM PET/MR

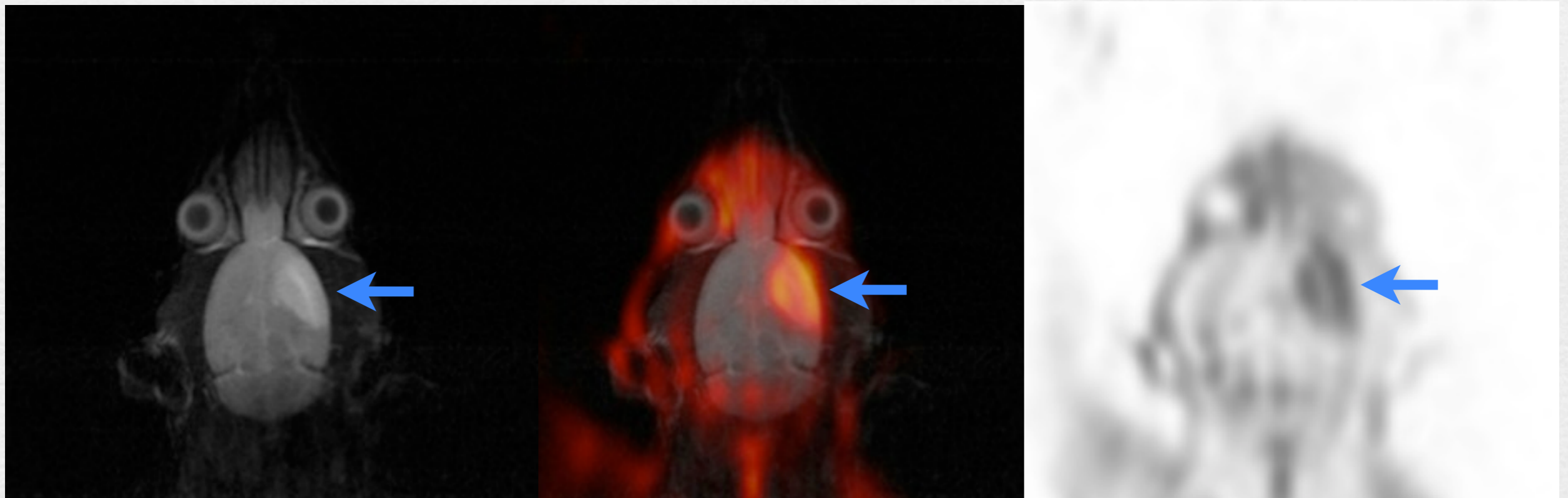
2012- ²⁾

(¹⁾ S.Yamamoto et al. 2010, (²⁾ S.Yamamoto et al. 2012)



TSPO-PET/MR画像

活性化ミクログリアのPETイメージング
(脳梗塞モデル)

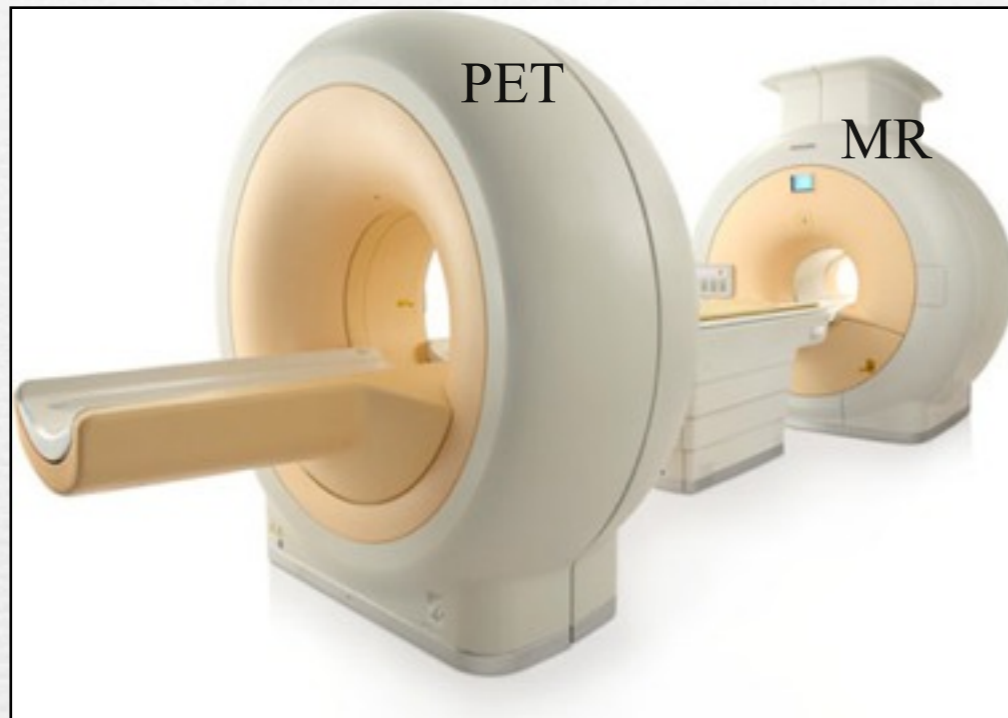


MR(T2WI)

Fusion

^{11}C -DPA713
PET

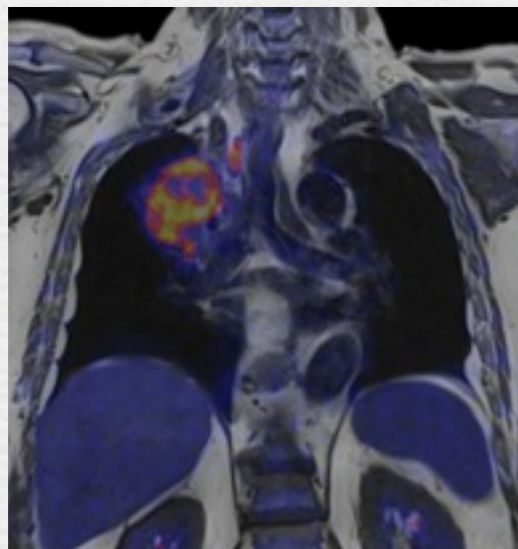
Clinical PET/MR



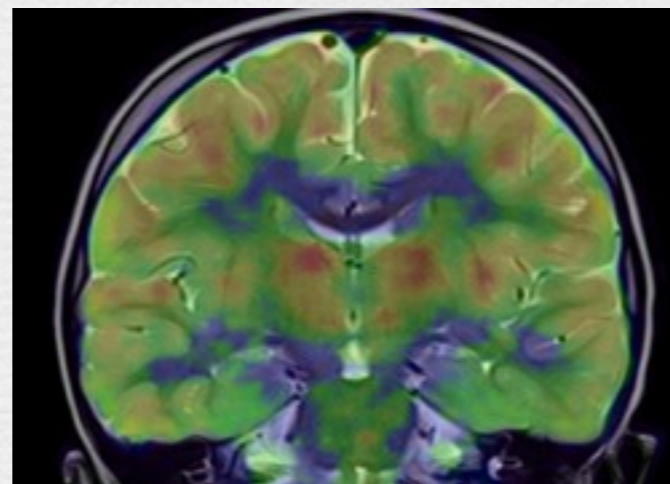
Philips 並列型 PET/MR



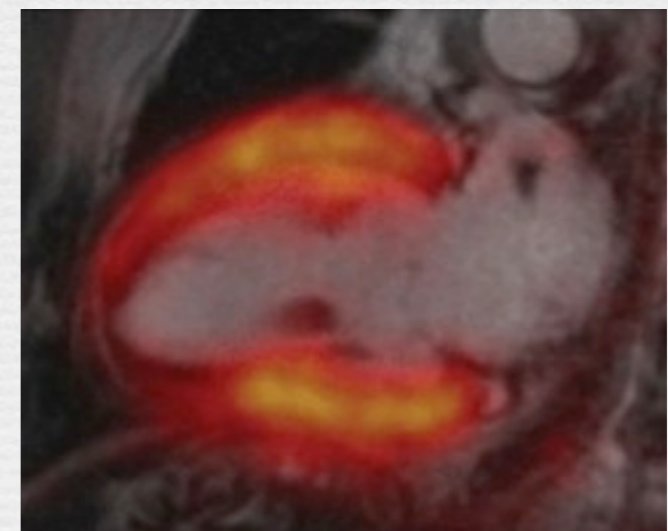
Siemens 一体型PET/MR



腫瘍



腦



心臟

腫瘍領域のPET/MR

【PET/CTとの比較】

(1) 得意な領域

脳腫瘍・頭頸部癌・乳癌・肝臓

骨盤内悪性腫瘍（子宮・卵巣・前立腺）

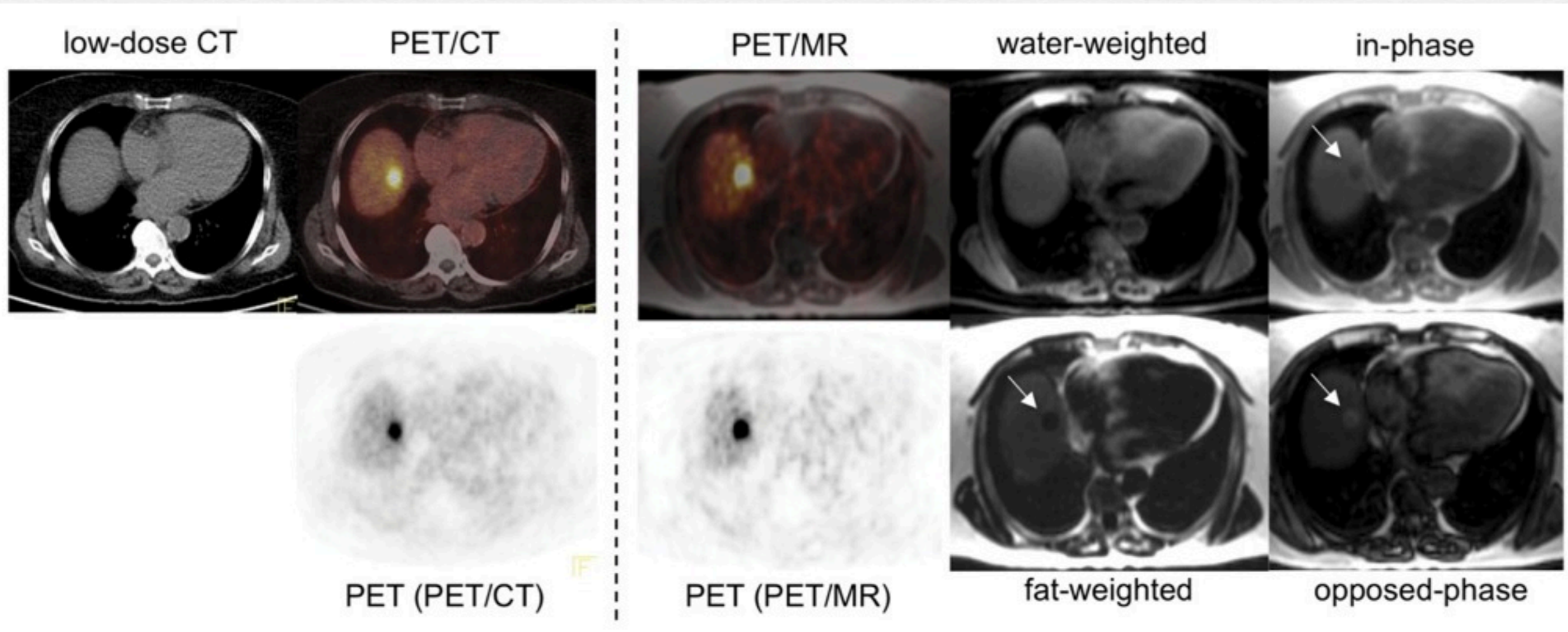
(2) 苦手な領域

肺癌（限局性すりガラス影のMR描出）



轉移性肝腫瘍(^{68}Ga -DOTATOC)

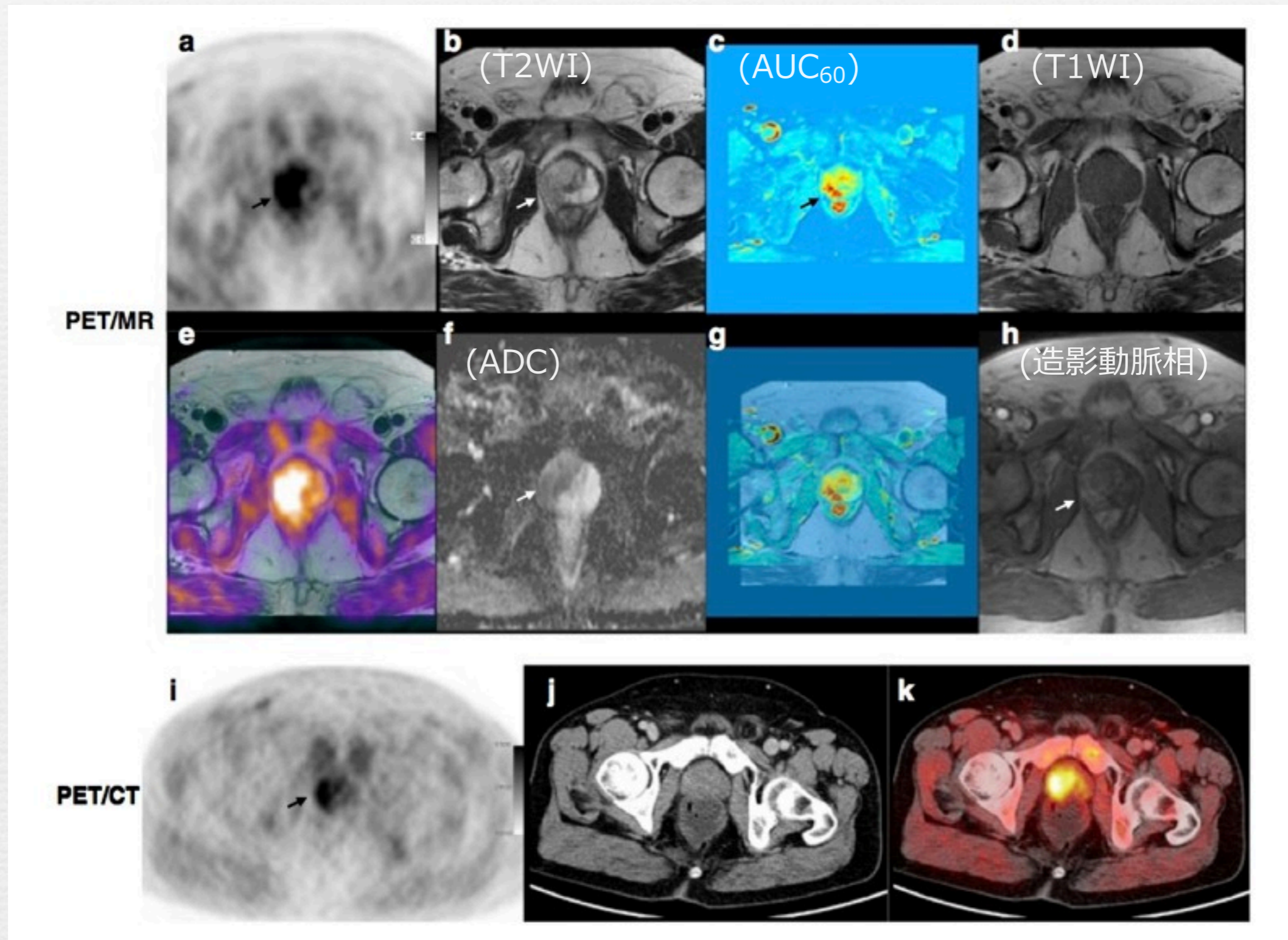
(神經內分泌腫瘍)



(Florian C. Gaertner, et al. Investigative Radiology, 2013)



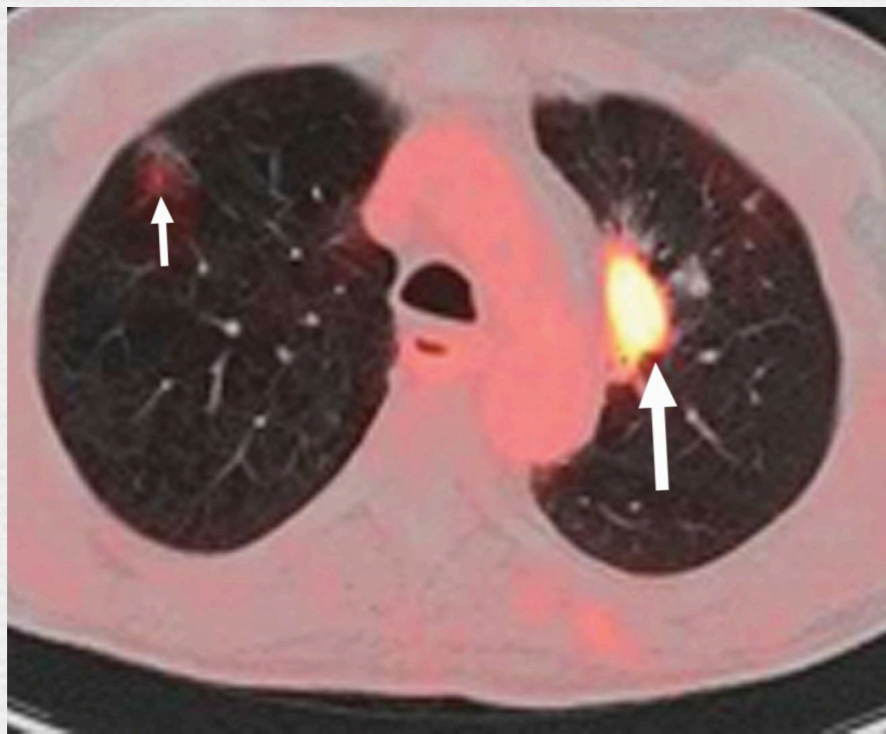
前立腺癌(^{11}C -choline)



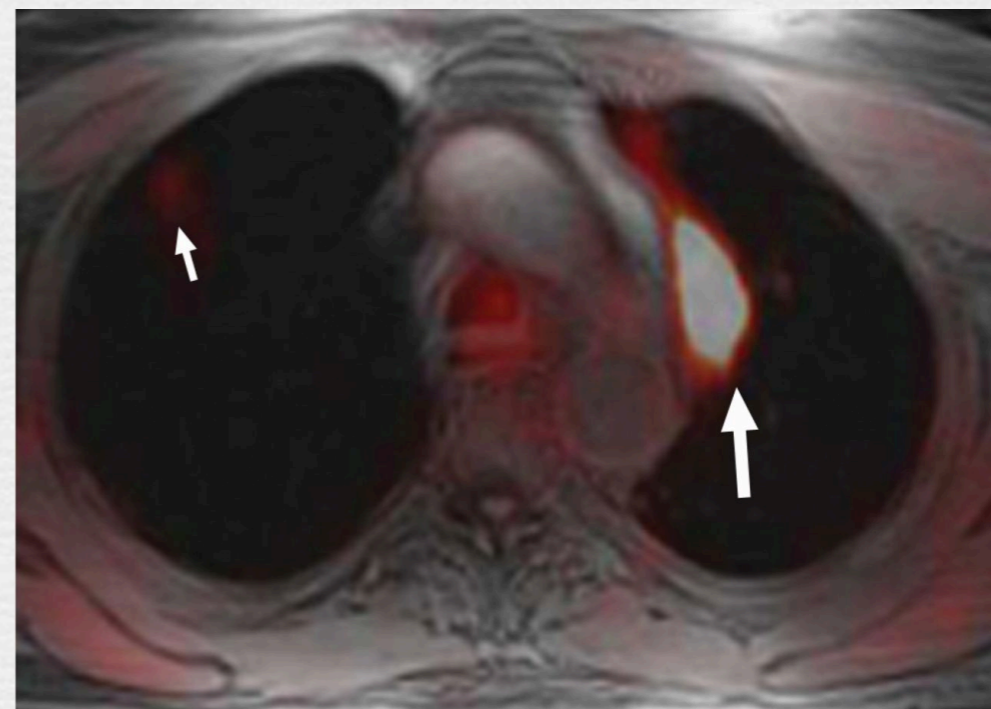
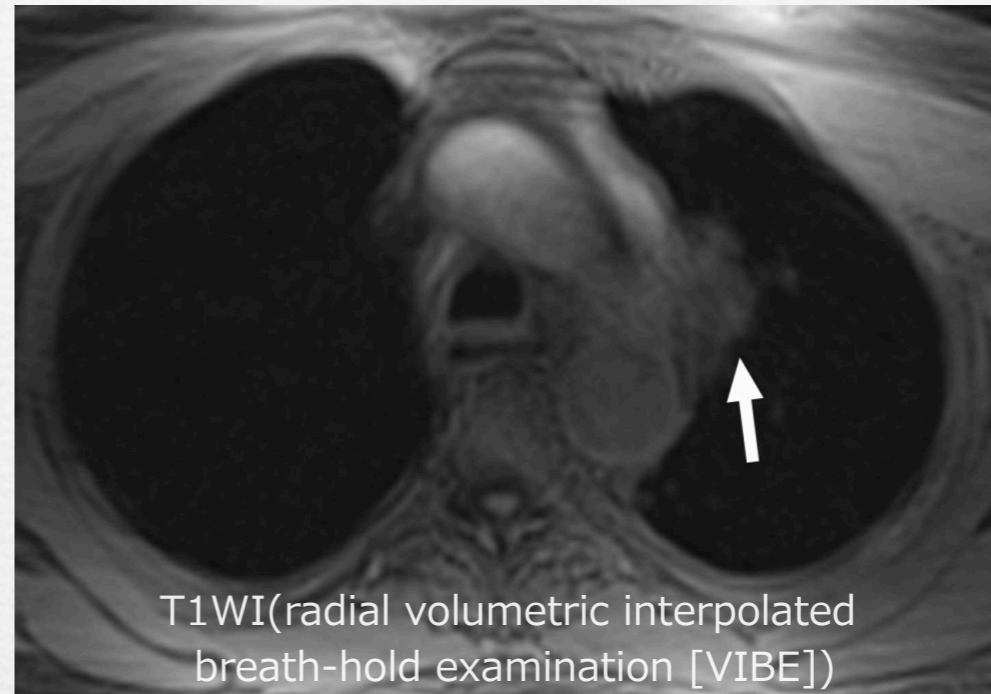
(Michael Souvatzoglou, et al. EJNMMI, 2013)



肺病変(^{18}F -FDG)



PET/CT

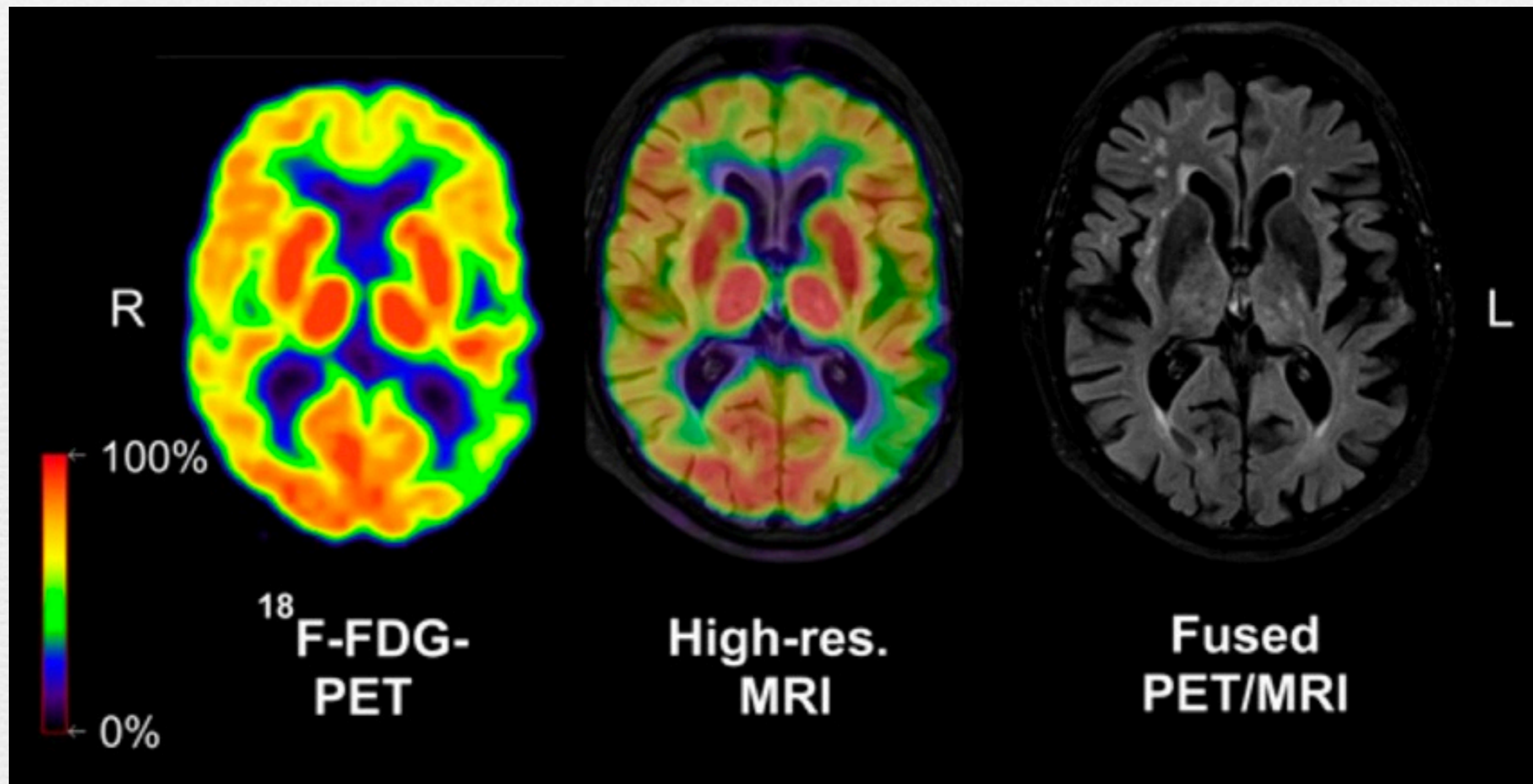


PET/MR

(Chandarana H et al. Radiology, 2013)



脳領域のPET/MR



Alzheimer病など脳萎縮のある患者の評価に有効。

(Ciprian Catana, et al. 2012)



心筋(^{18}F -FDG)

【遅延造影MRとの比較】

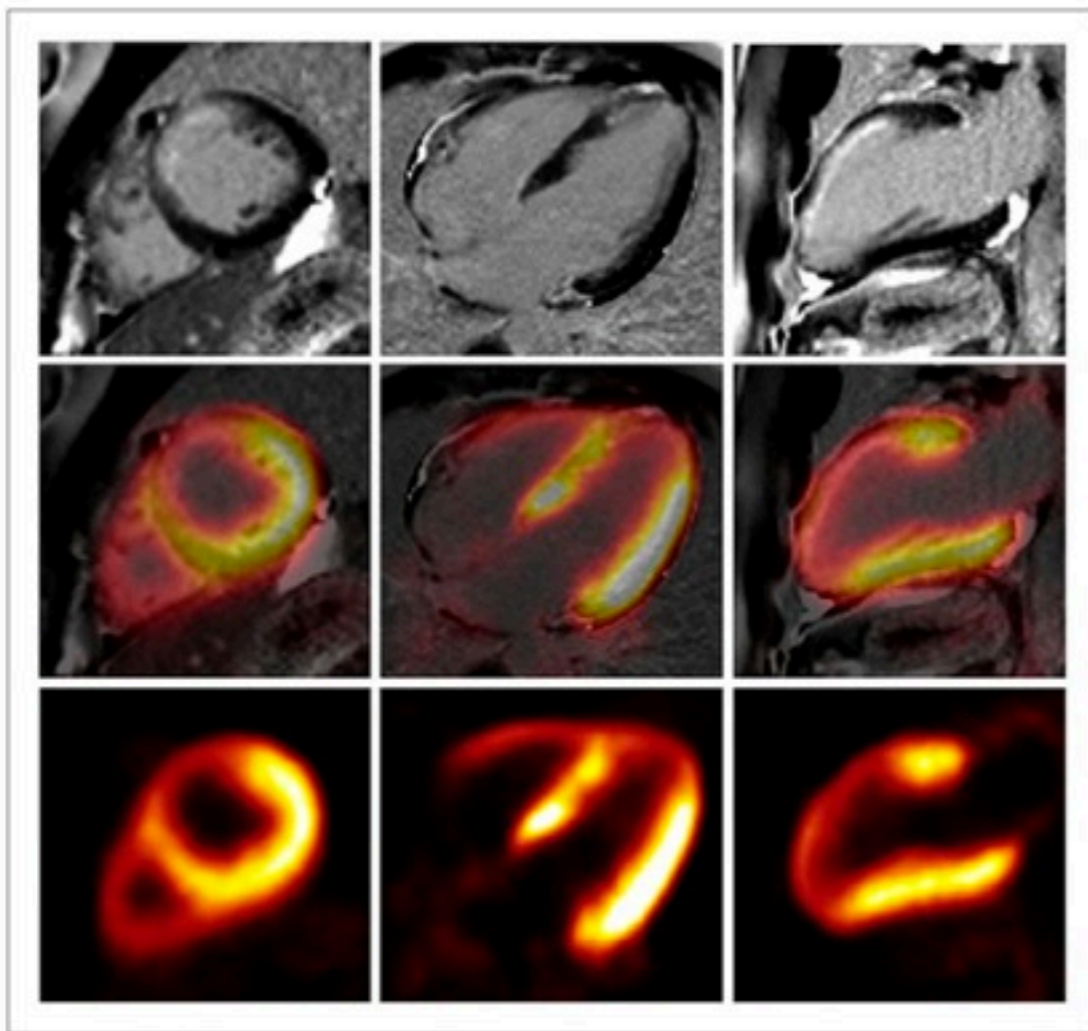


FIGURE 4. Images of delayed-enhancement MR (top), viability assessed by ^{18}F -FDG PET (bottom), and coregistration to structural image (middle) in patient with history of myocardial infarction. Images were obtained after euglycemic hyperinsulinemic clamping. In MR images, subendocardial enhancement of anterior wall and apex can be seen. These areas are well matched with reduced ^{18}F -FDG uptake in PET images.

(心筋梗塞)

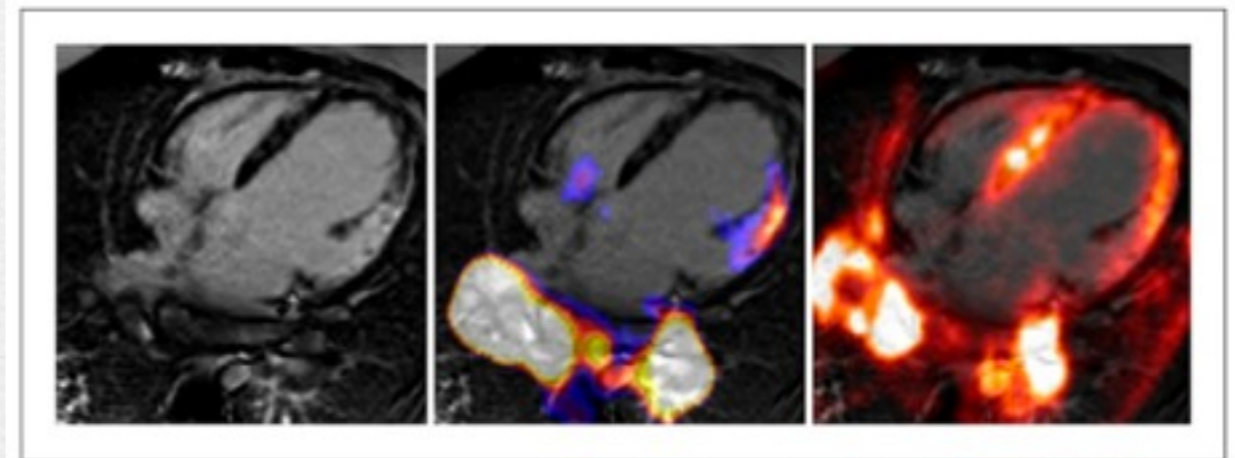


FIGURE 5. PET/MR images of patient who was referred to our institution because of suspected cardiac sarcoidosis. On 4-chamber view, patchy late gadolinium enhancement can be observed in basal lateral wall (left). In this region, upregulated glucose metabolism (middle) and reduced myocardial perfusion (right) can be observed indicating active inflammation. Also, increased ^{18}F -FDG uptake can be seen bilaterally in hilar lymph nodes.

(サルコイドーシス)

(Christoph Rischpler, et al. JNM. 2013)

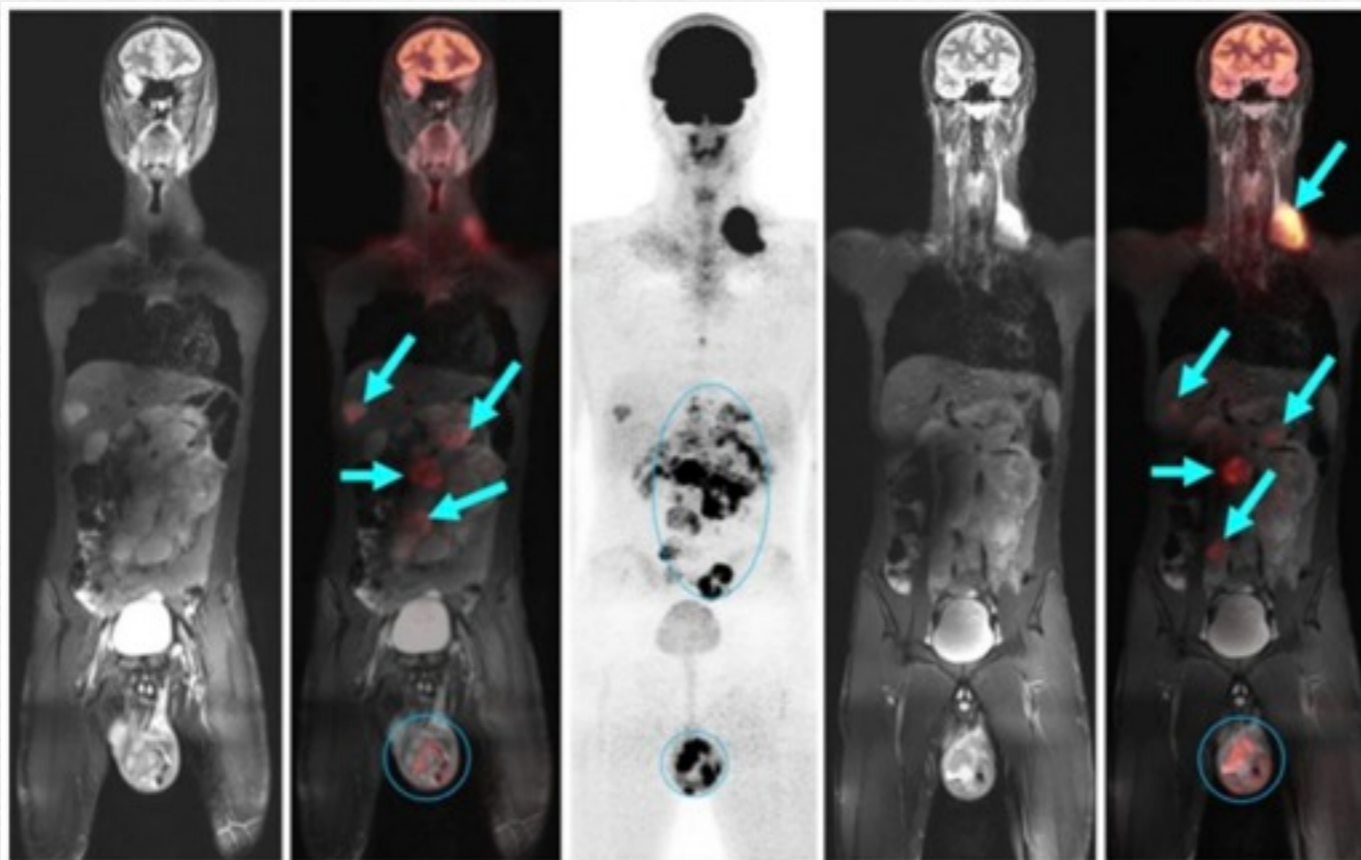


PET/MR in Children

「PET/CT→PET/MRで被曝低減」

【平均被曝線量】

- FDG-PET 4.3 mSv (3MBq/kg投与時)¹⁾
- CT 20 mSv (2.7 to 54.2 mSv)²⁾



精巣腫瘍

後腹膜・左鎖骨上窩
リンパ節転移

肝転移

(15才・男)

1) ICRP Publ. 80, 2) F.Wolfgang Hirsch et al., 2013)



MR減弱補正について

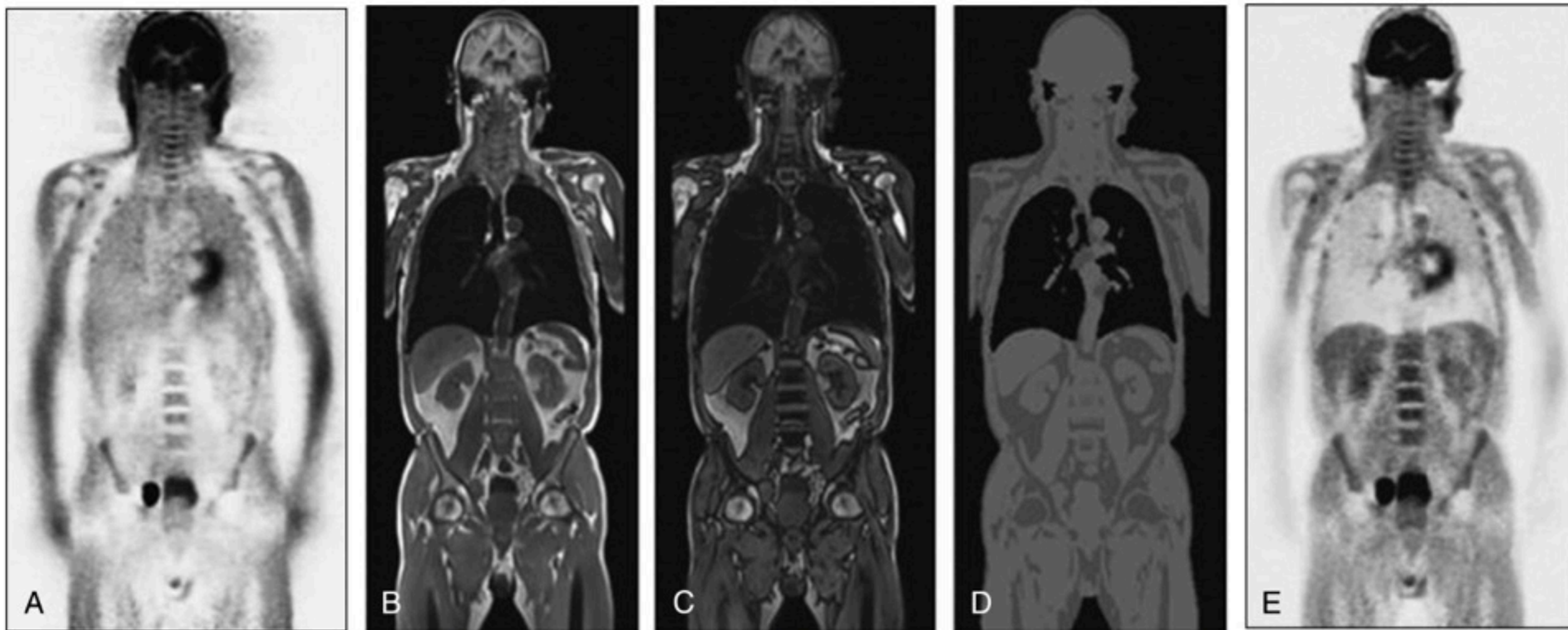
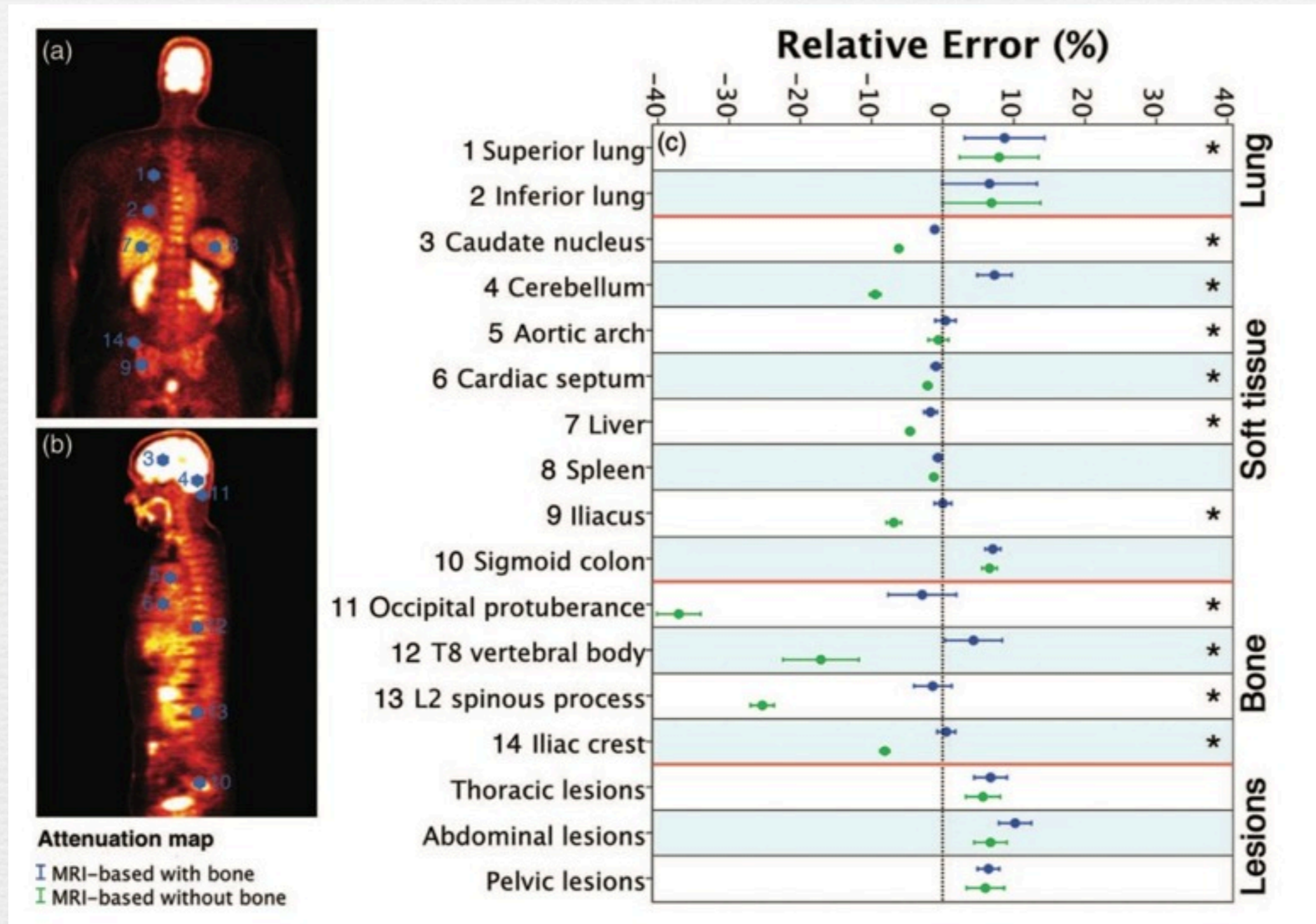


FIGURE 2. Soft-tissue AC based on MR imaging. A, Uncorrected whole-body PET scan showing relative activity enhancement in the lungs and along the outer contours of the patient. B and C, Dixon-VIBE MR sequence providing separate water/fat “in-phase” and “opposed-phase” images that serve as basis for soft tissue segmentation. D, Segmented soft tissue groups (air, fat, muscle, lungs) that can be assigned to a PET attenuation map. E, Resulting attenuation corrected whole-body PET scan of the initial data set (A). Note: Bone signal is assigned as soft tissue values in this MR-based approach for AC.

(Harald H. Quick, et al. 2013)



MR減弱補正について



(Harry R. Marshall, et al. 2013)



PET分子イメージング

センターの紹介



阪大の核医学関連施設

核物理研究センター

大型加速器(Ring・AVFサイクロトロン)

PET分子イメージング
センター

小動物用PET/MR・PET/CT、大動物用PET
ホットラボ、サイクロトロン

ラジオアイソトープ
総合センター

小動物用PET/MR

医学部RI施設

阪大病院

臨床用PET/CT 3台、
臨床用3T-MR 2台、1.5T-MR 1台
GMP対応ホットラボ、サイクロトロン

- ① 医学部医学科
- ② 医学部保健学科
- ③ 医学部附属病院
- ④ 生命科学図書館
- ⑤ 银杏会館

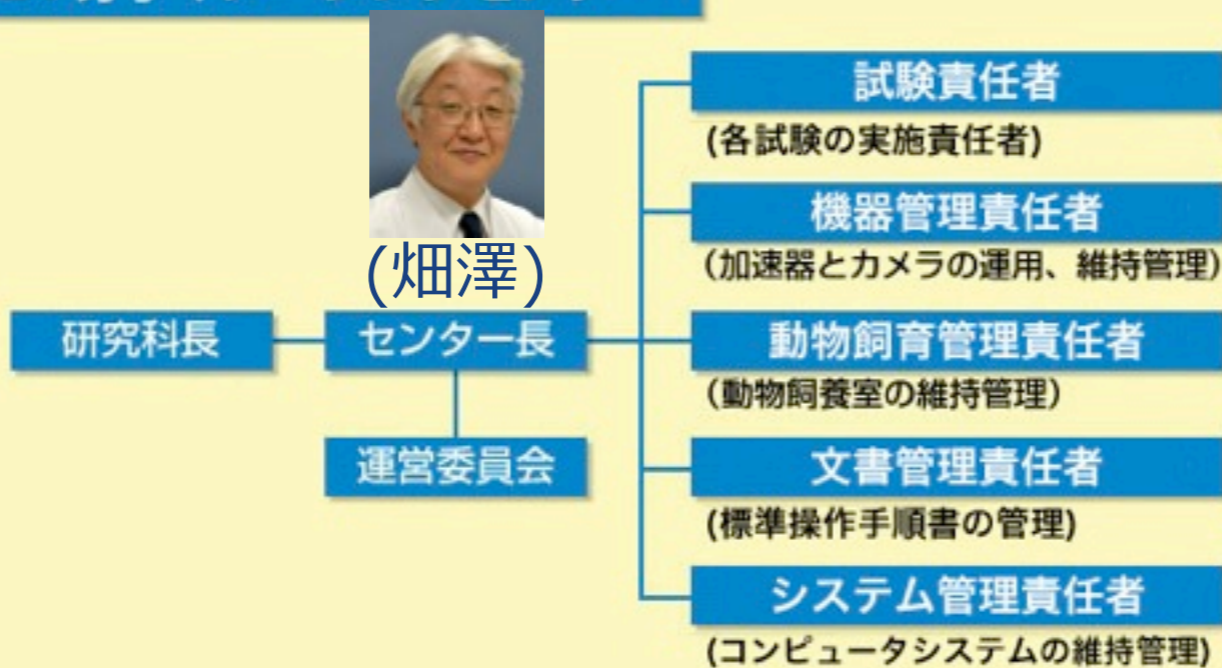


PET分子イメージングセンター組織図

大阪大学大学院医学系研究科



PET分子イメージングセンター



(下瀬川)



(巽)



(加藤)



(磯橋)



(金井)

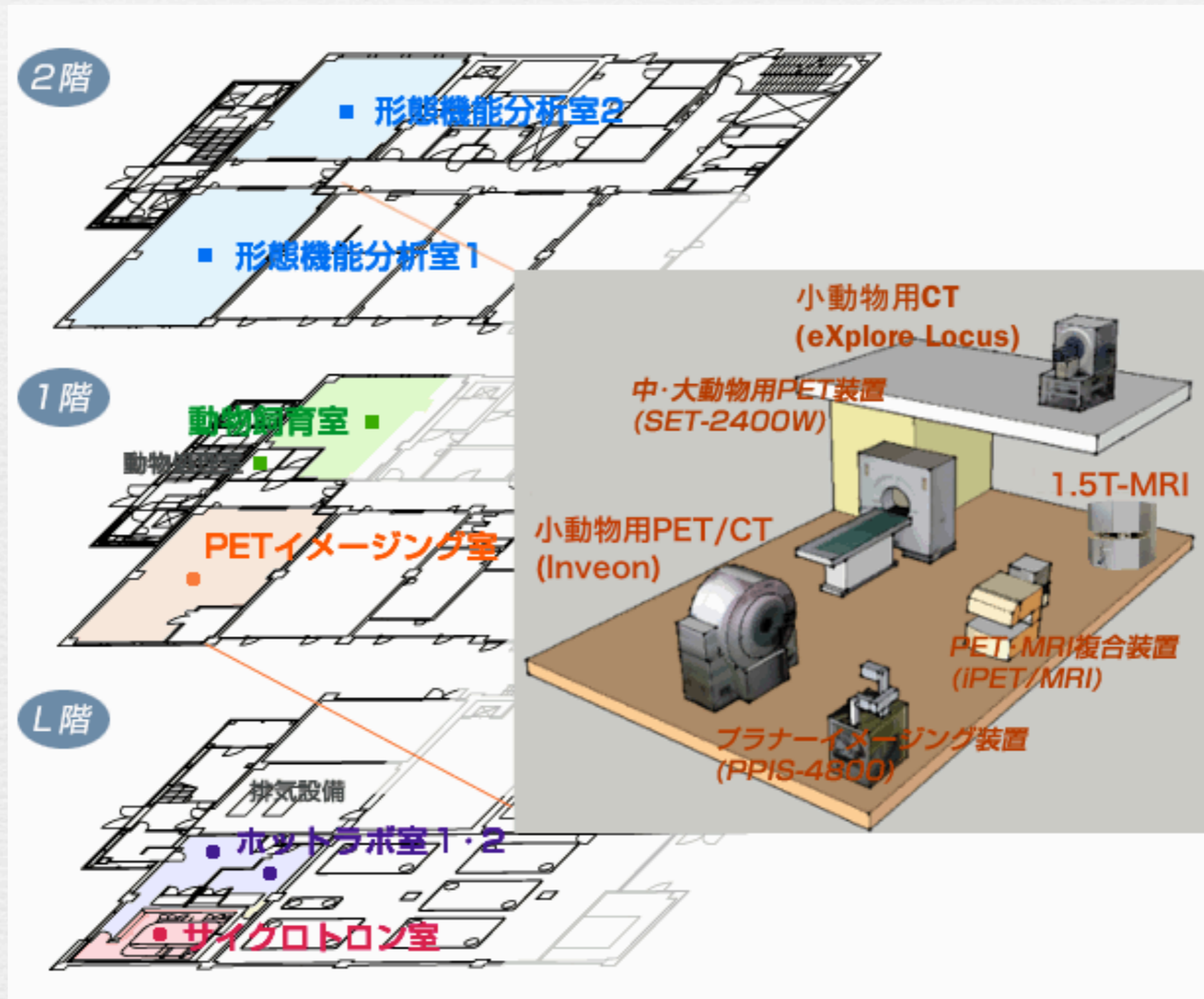


(渡部)



PET分子イメージングセンター

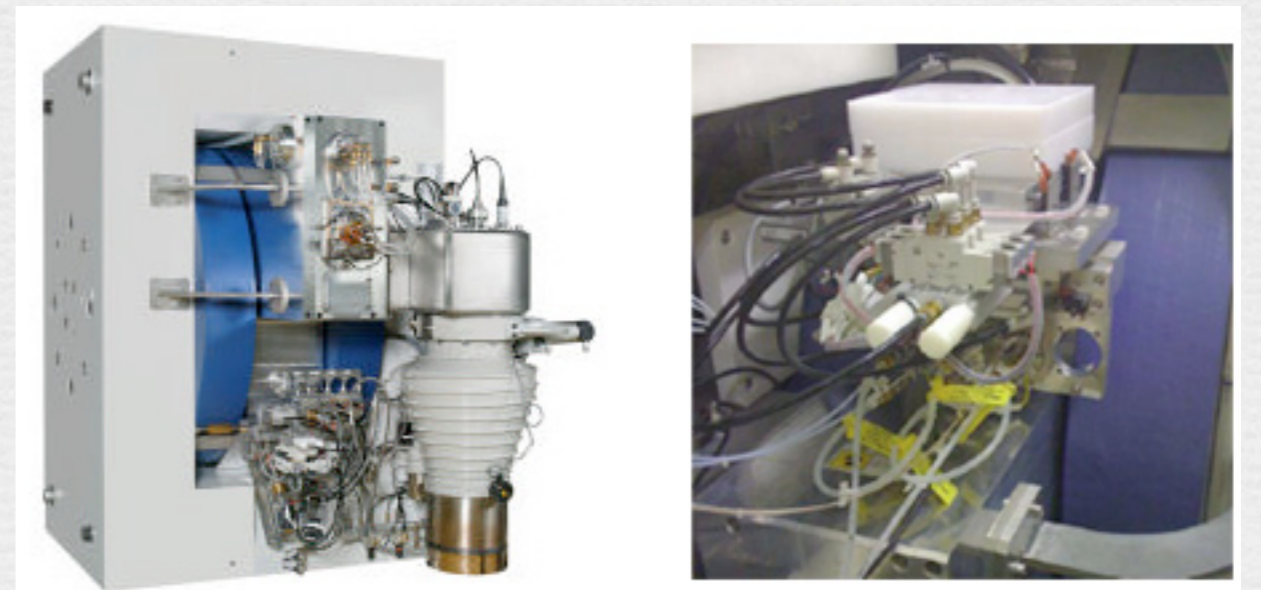
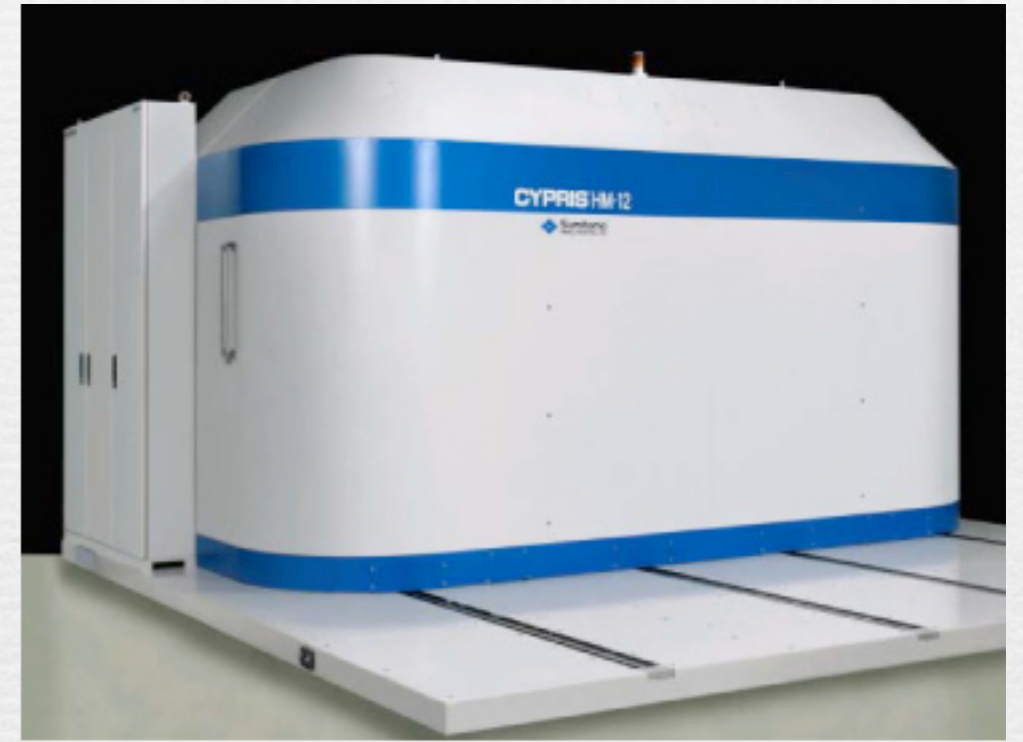
フロアマップ



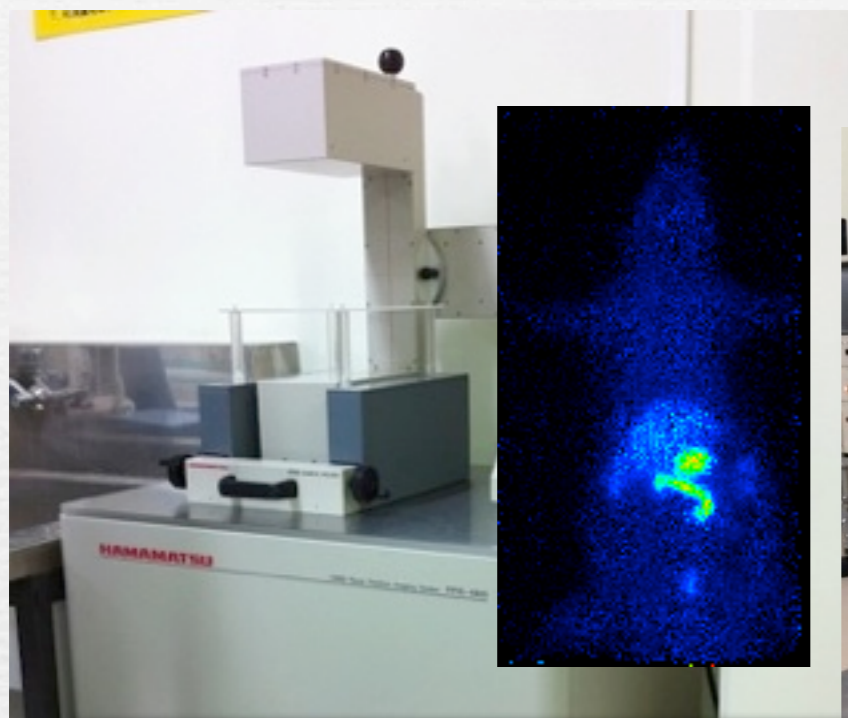
PET分子イメージングセンター

サイクロトロン

- CYPRIS HM-12S(住友重機械工業)
- ポジトロン(陽電子)を放出核種(^{11}C , ^{18}F , ^{13}N , ^{15}O)を生成する粒子加速器
- 陽子・重陽子
- 加速エネルギー12MeV (p) 6MeV (d)
- 最大ビーム電流100 μA
- 2ポート同時照射可能
- スライド式ターゲットシステム(8本)
- 自己遮蔽



動物用PET装置

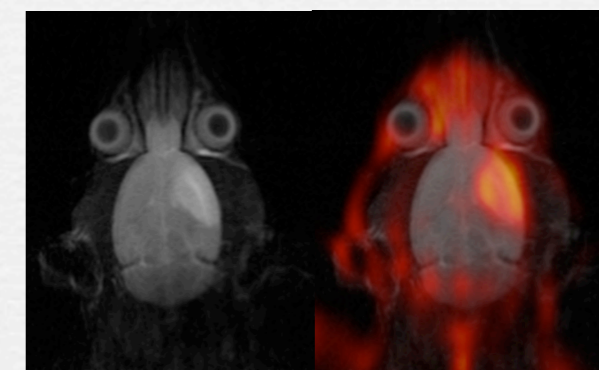


PPIS (プラナーイメージング)

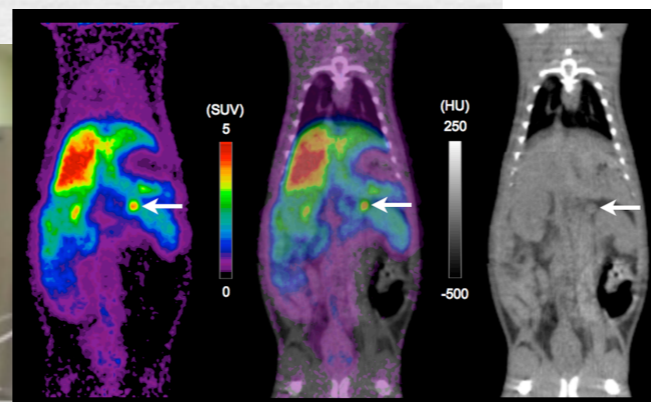


Headtome-V

MRI

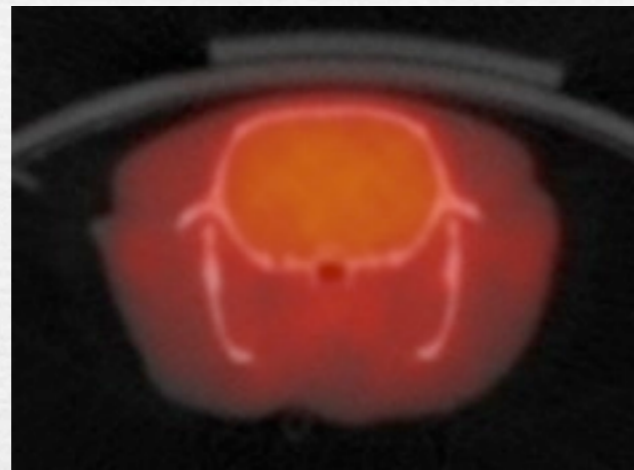


PET/CT
(Siemens Inveon)

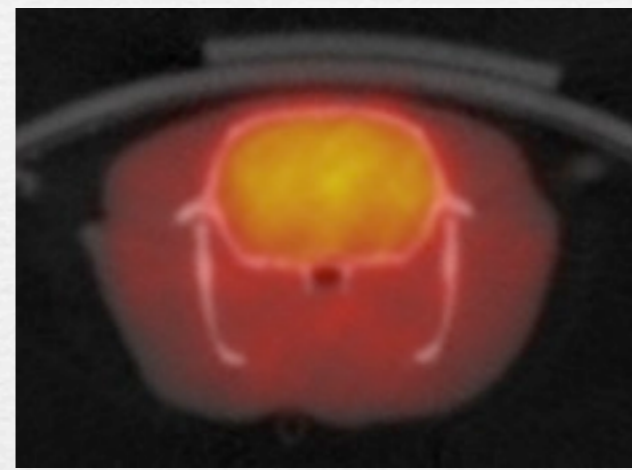


ラット脳血流・酸素代謝画像

^{15}O -ガス PET/CT (coronal): Normal



^{15}O -CO₂



^{15}O -O₂

気管チューブ
(人工呼吸器へ)



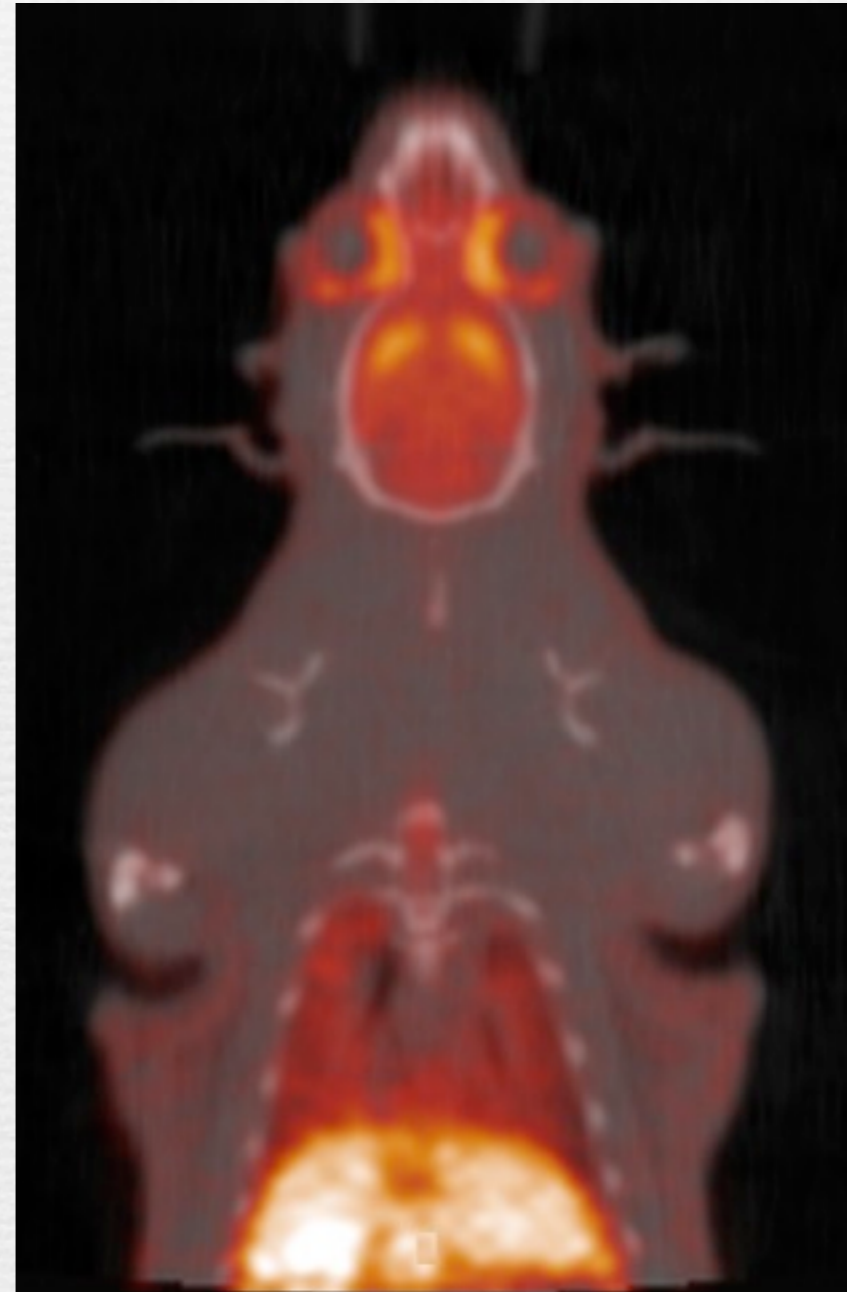
動脈ラインを確保

脳血流量 : ^{15}O -CO₂ガス
脳酸素消費量 : ^{15}O -O₂ガス
脳血液量 : ^{15}O -COガス

(T.Watabe et al. JNM. 2013)

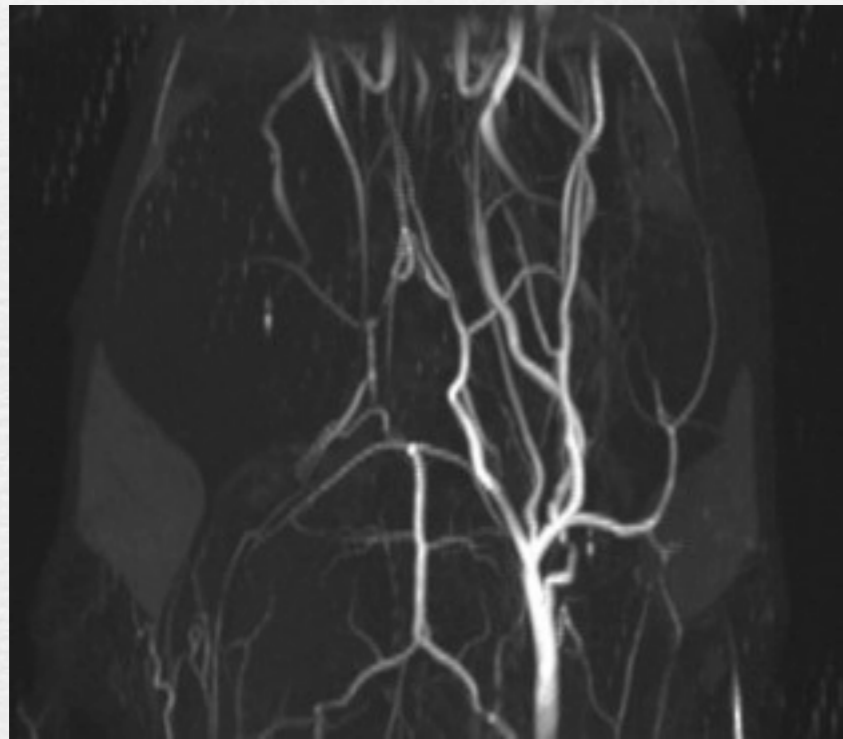


ラットドーパミンD2受容体画像

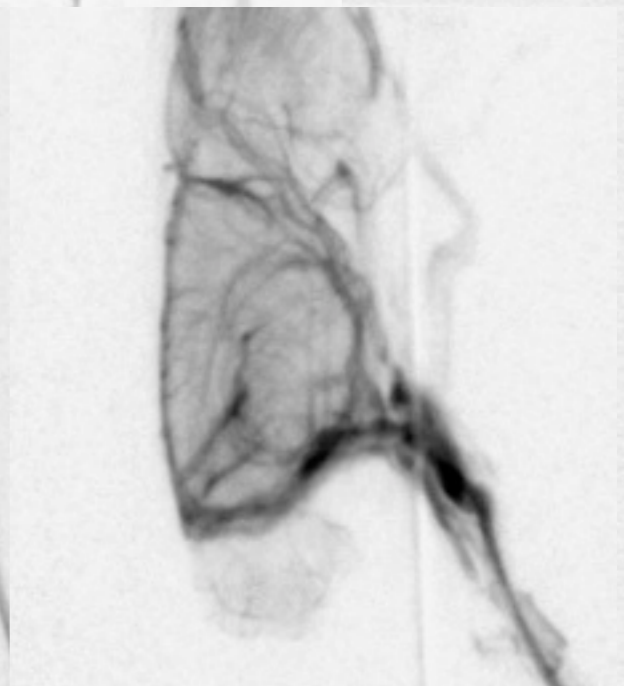
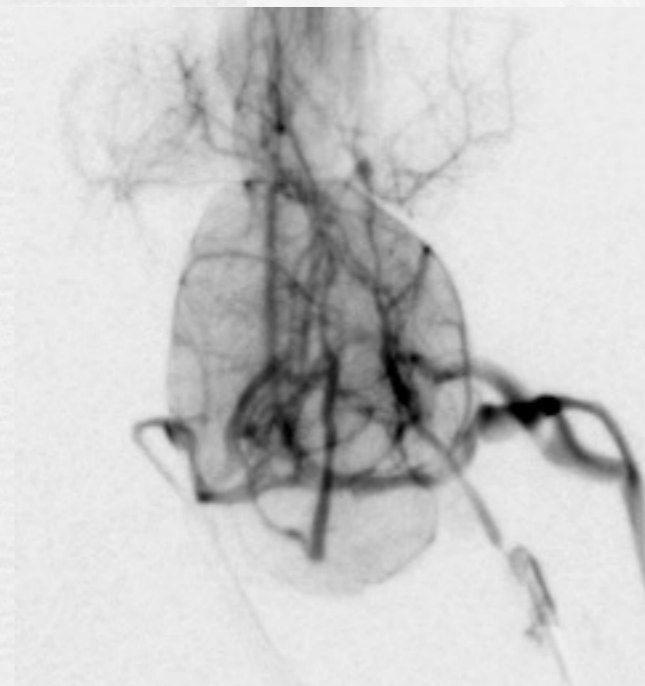
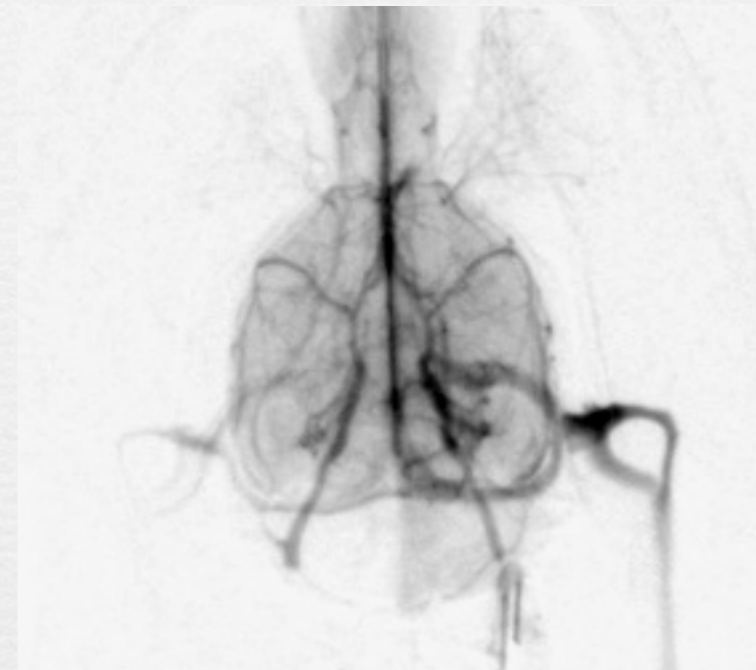


^{11}C -Raclopride PET/CT (coronal): Normal

X線透視画像(ラット頭部)



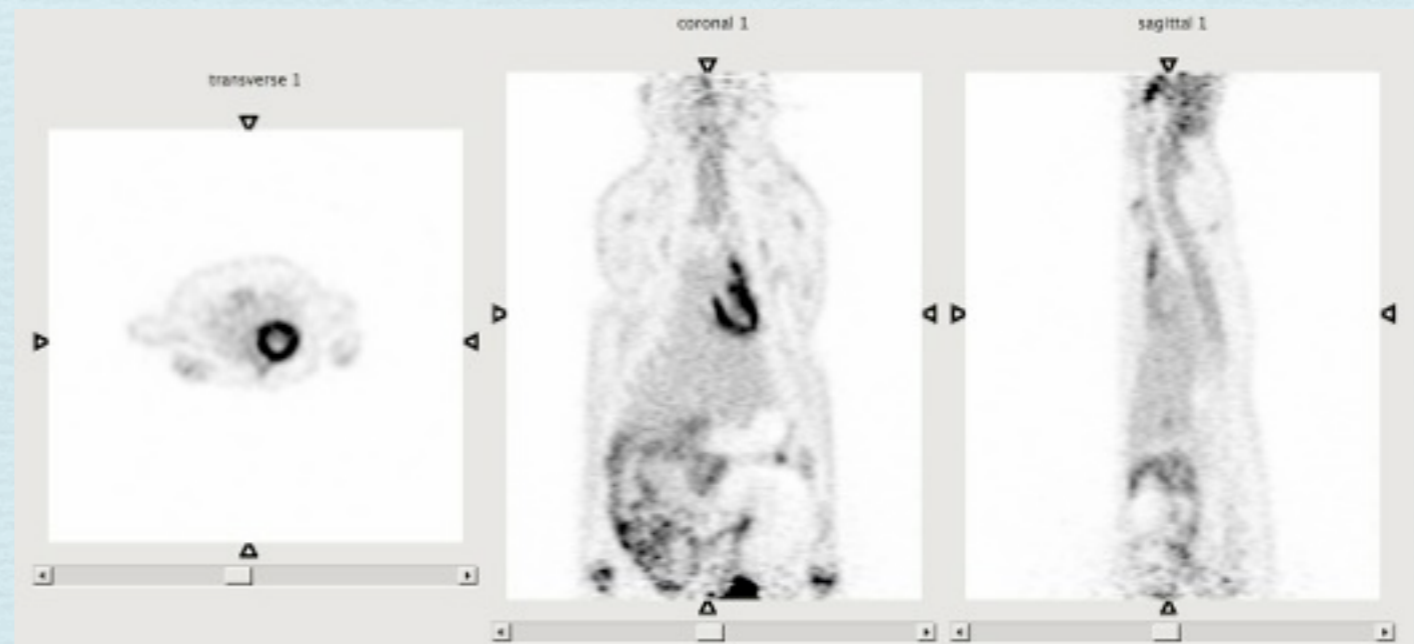
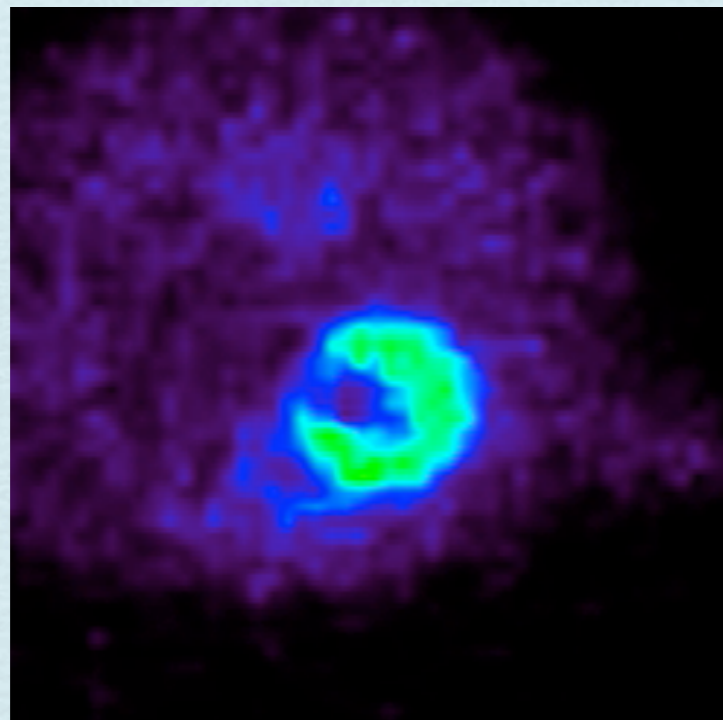
MRA画像
(11.7T-MR)



DSA画像

ラット心電図・呼吸同期撮像

心電図同期画像



^{18}F -FDG PET/CT (axial): Normal

動物実験におけるPETの利点

(1) in-vivoイメージング(機能画像)

生きたまま体内の代謝や薬物動態を観察可能。

(2) 同一個体を繰り返し評価可能。

- ・ 各種モデル動物の経時的変化の評価。
- ・ 薬剤負荷後の変化

(3) 定量性に優れている

個体間で定量値(絶対値)での比較が可能。



新しい手法：

マイクロドーズPET

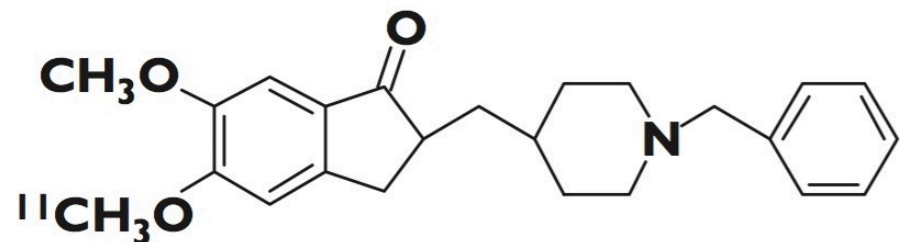
PETマイクロドーズ試験

薬理量よりもはるかに少ない標識薬剤を投与して、
標的臓器ならびに全身分布をPETを用いて調べる手法

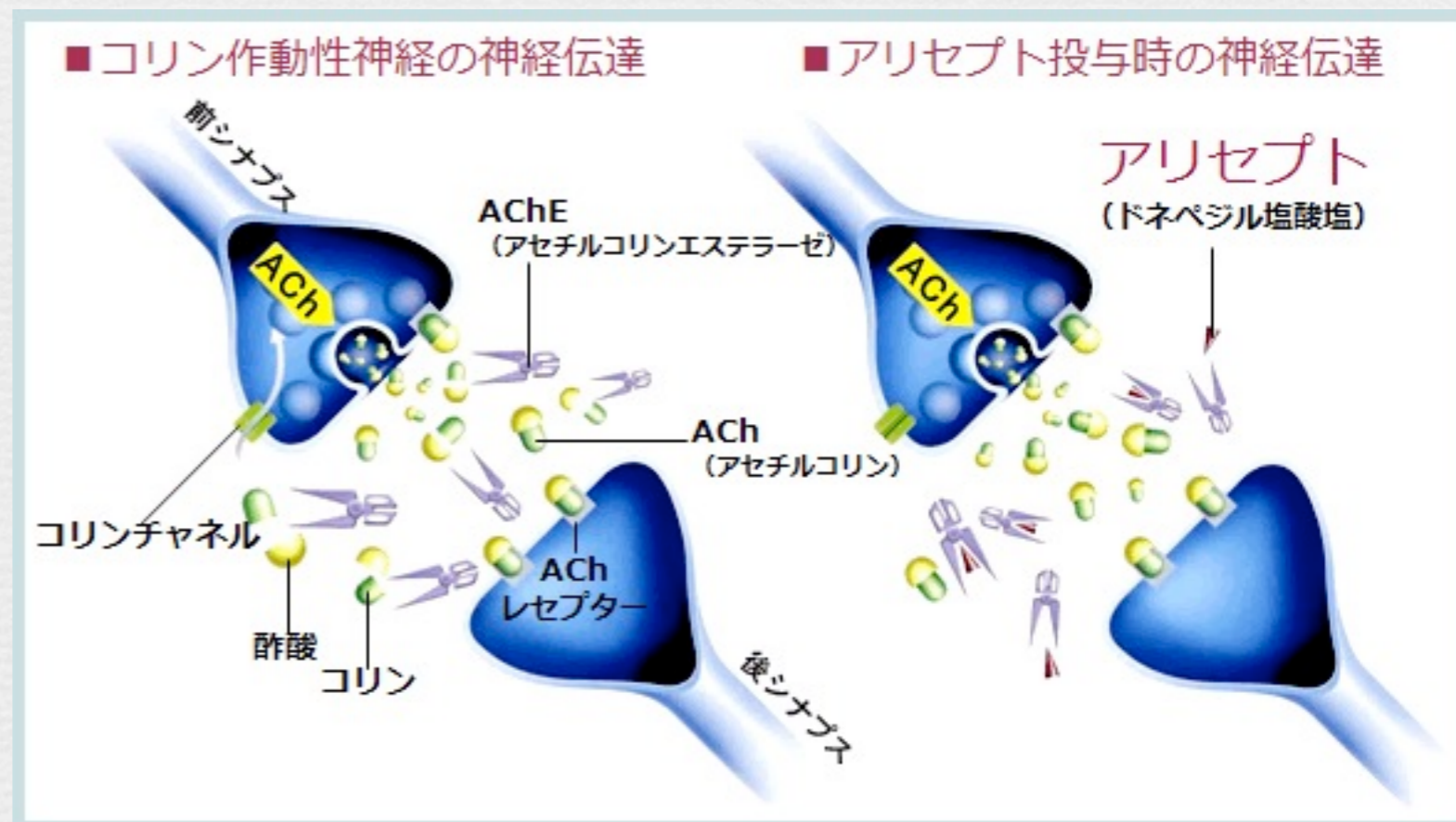
塩酸ドネペジル

(商品名：アリセプト)
抗アルツハイマー病薬

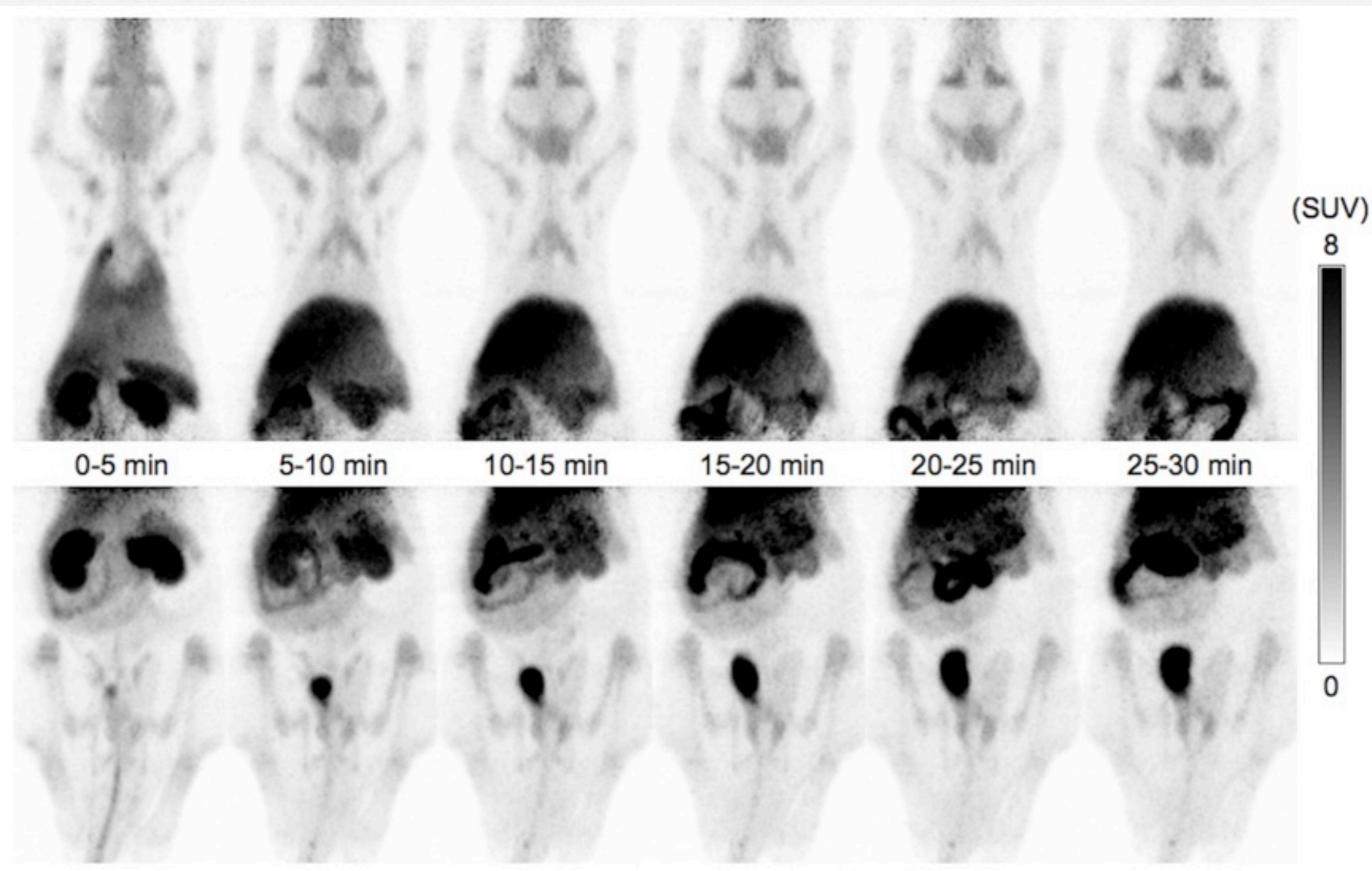
^{11}C -Donepezil



[5- ^{11}C -methoxy]-donepezil



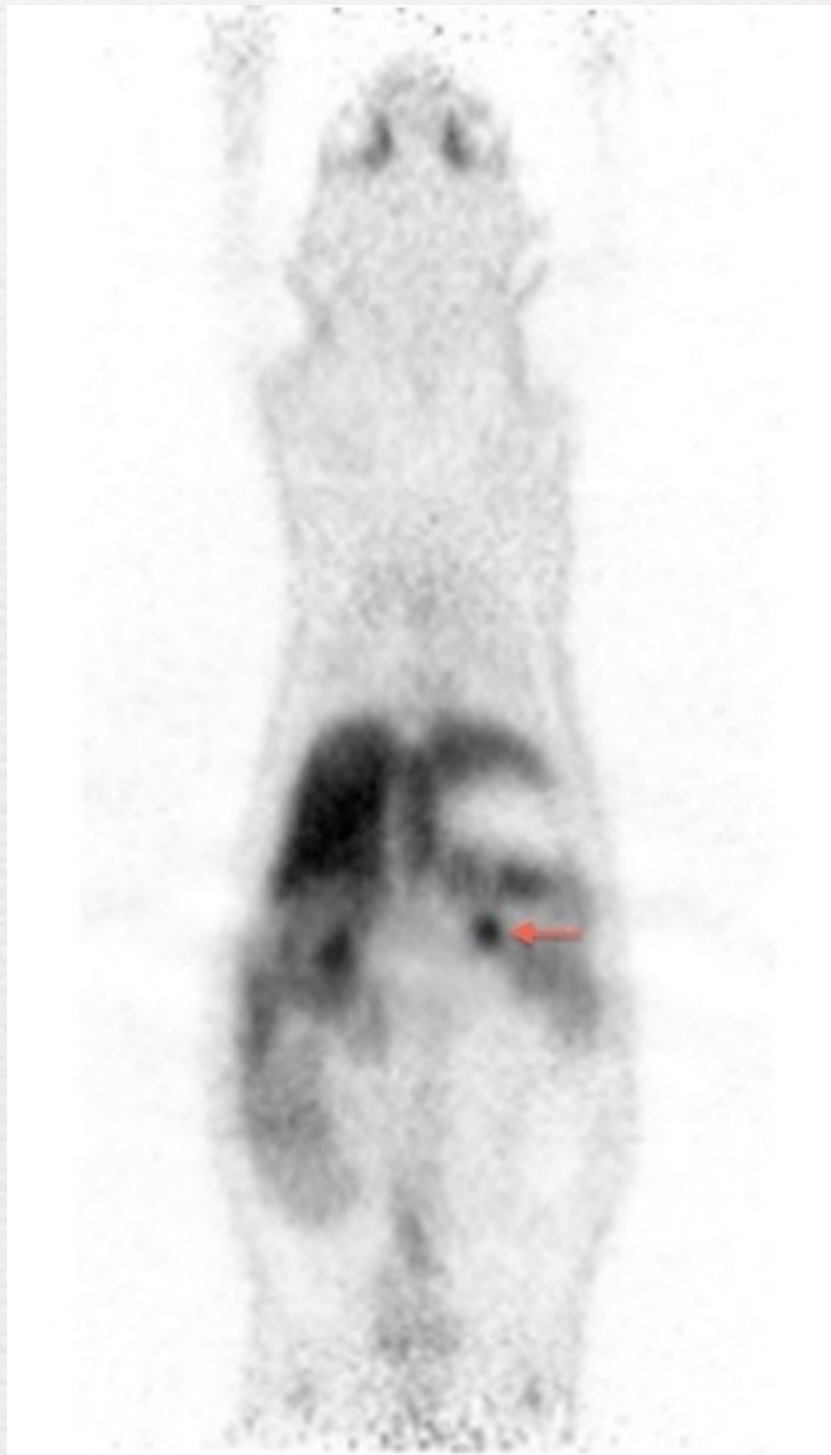
^{11}C -Donepezil PET : 全身動態



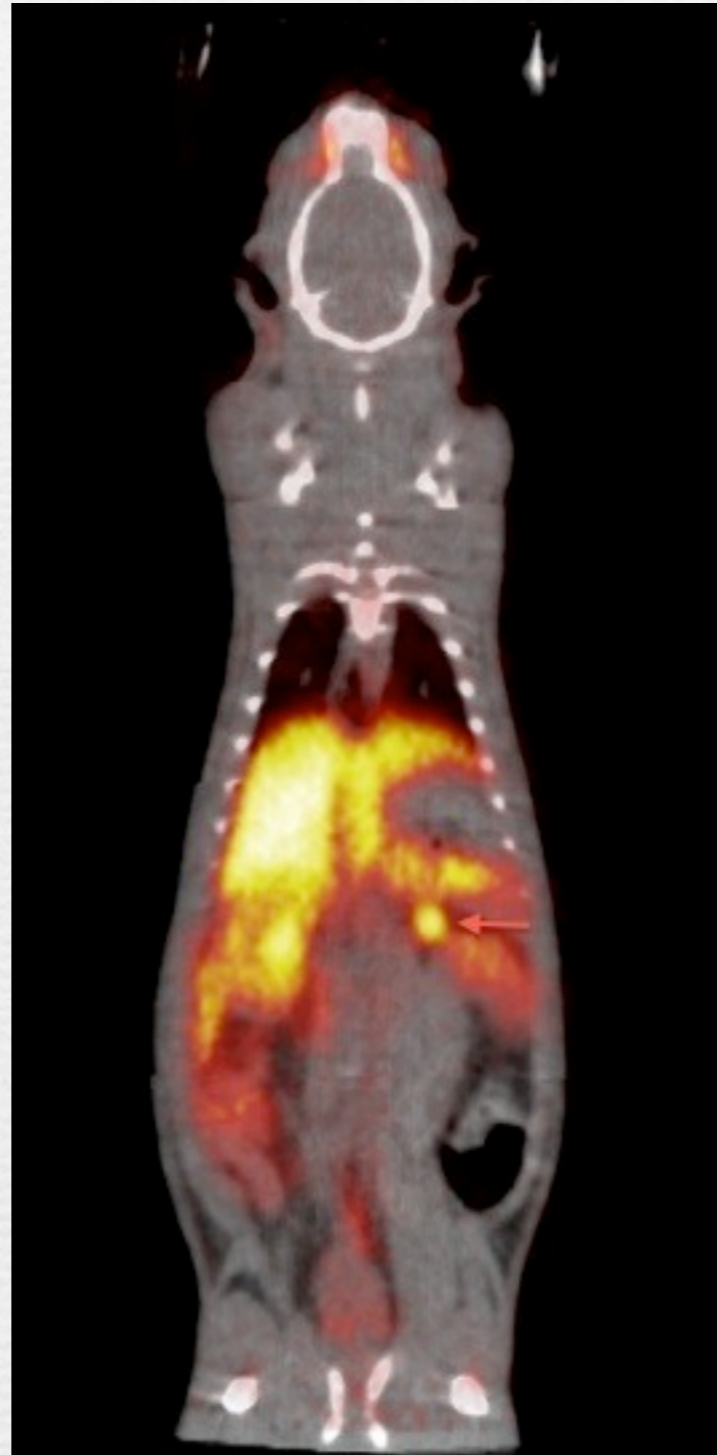
(T. Watabe et.al, PLOS One, 2014)



^{11}C -Donepezil PET : 副腎集積



PET

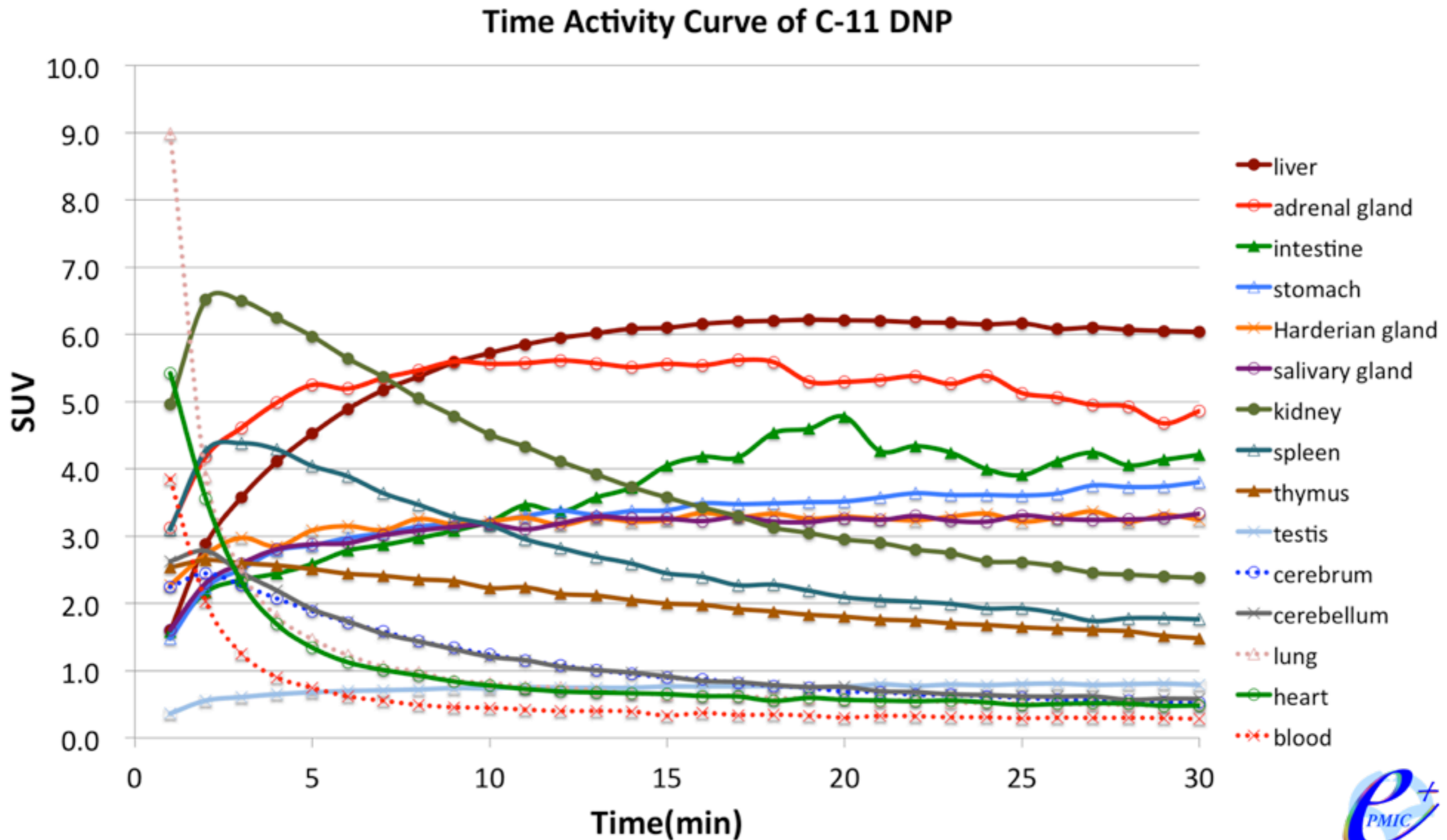


Fusion



CT

Results : Time Activity Curve



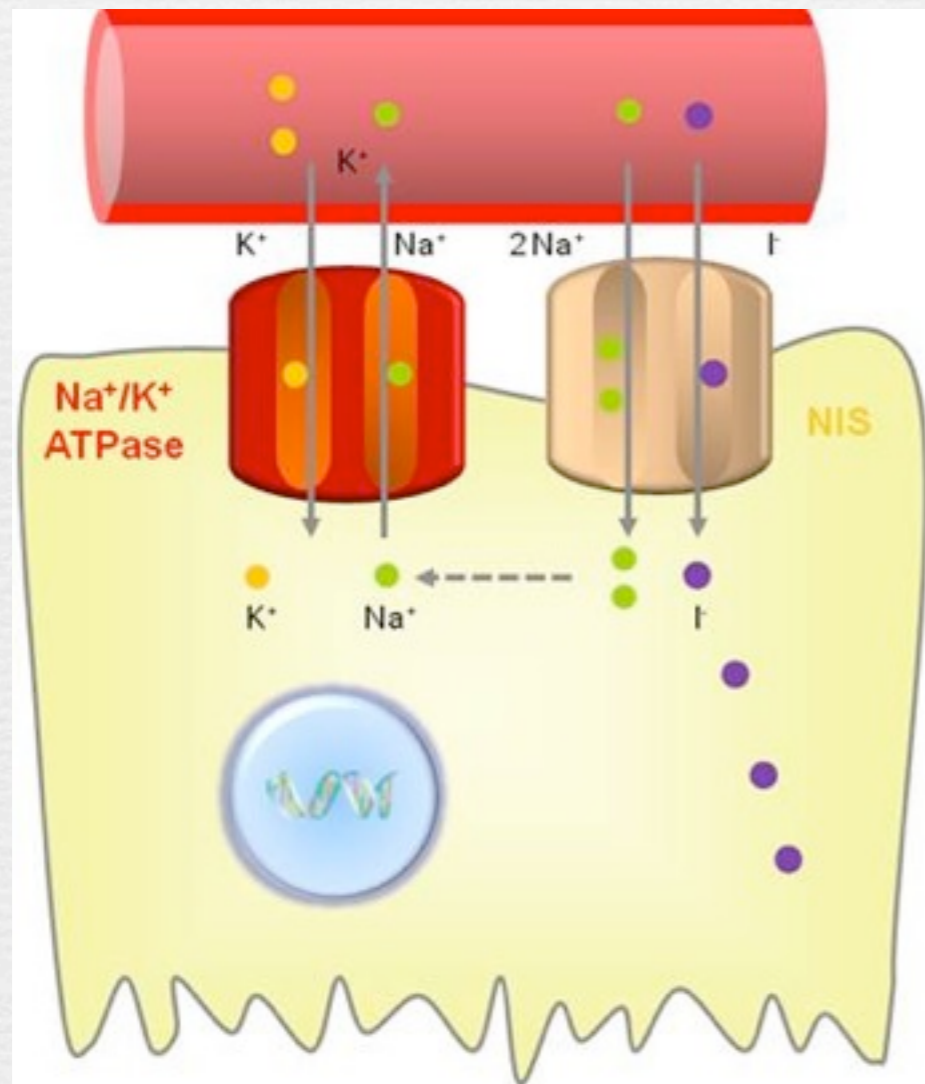
新しい手法：

PETを用いた

細胞トラッキング

PET with reporter gene : hNIS

hNIS (human sodium iodide symporter)

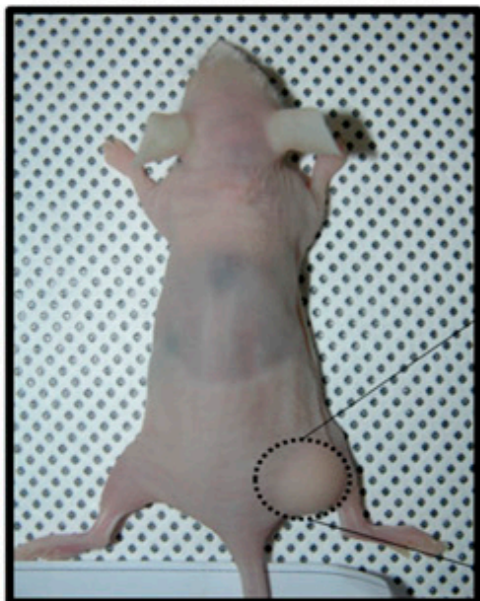


- 細胞内にナトリウムとヨウ素を取り込む機構
- 生体内では甲状腺や胃の細胞など限られた臓器にのみ発現している。
- ^{124}I 、 ^{131}I 、 ^{211}At を用いたイメージングや治療が可能。

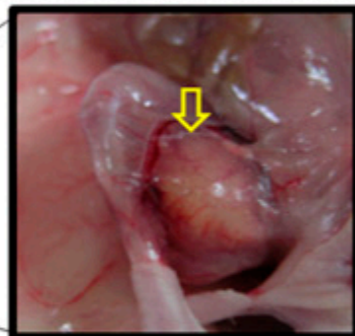
In vivo PET tracking of macrophage

A

Representative
inflammation mouse model

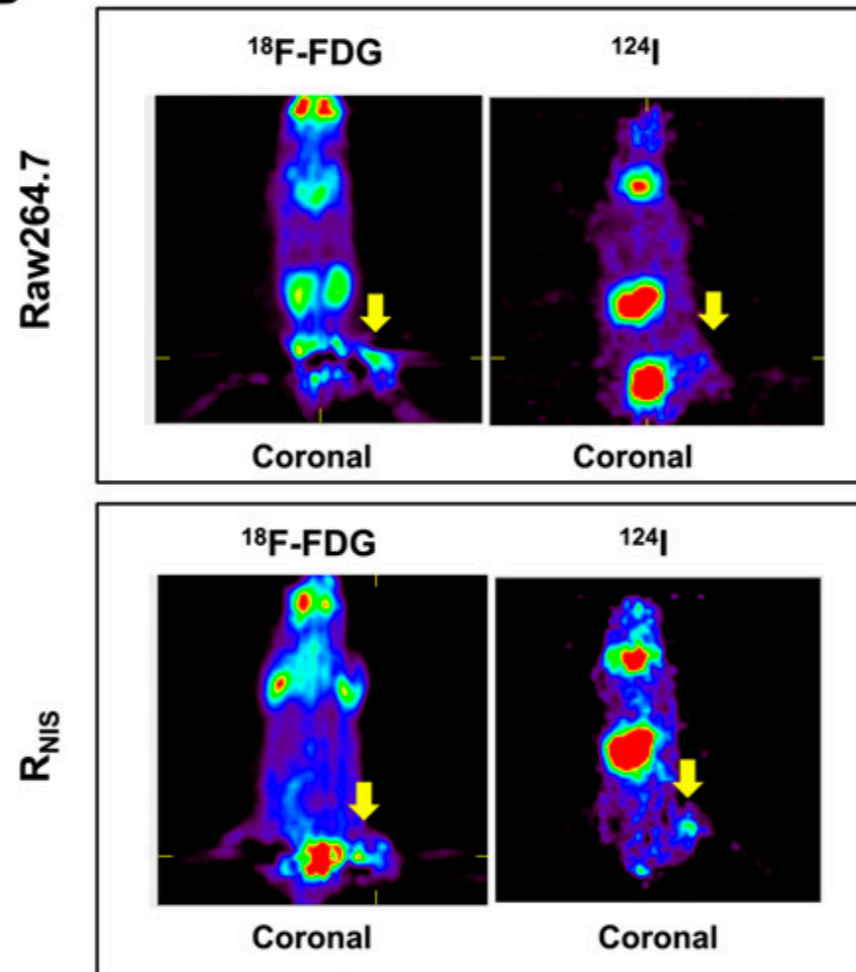


Skin and inflammatory tissue

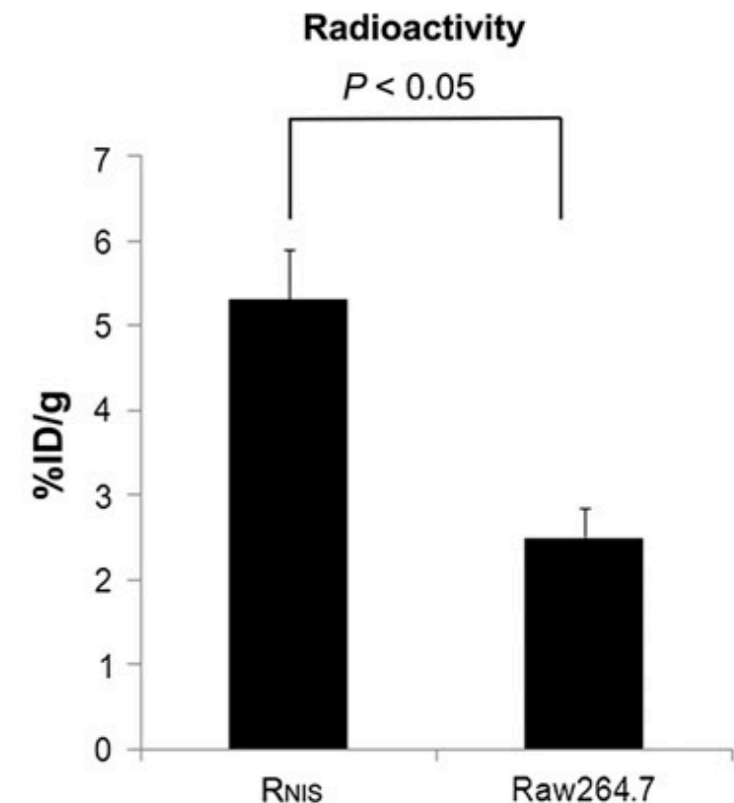


B

Inflammation site imaging Reporter gene imaging



C



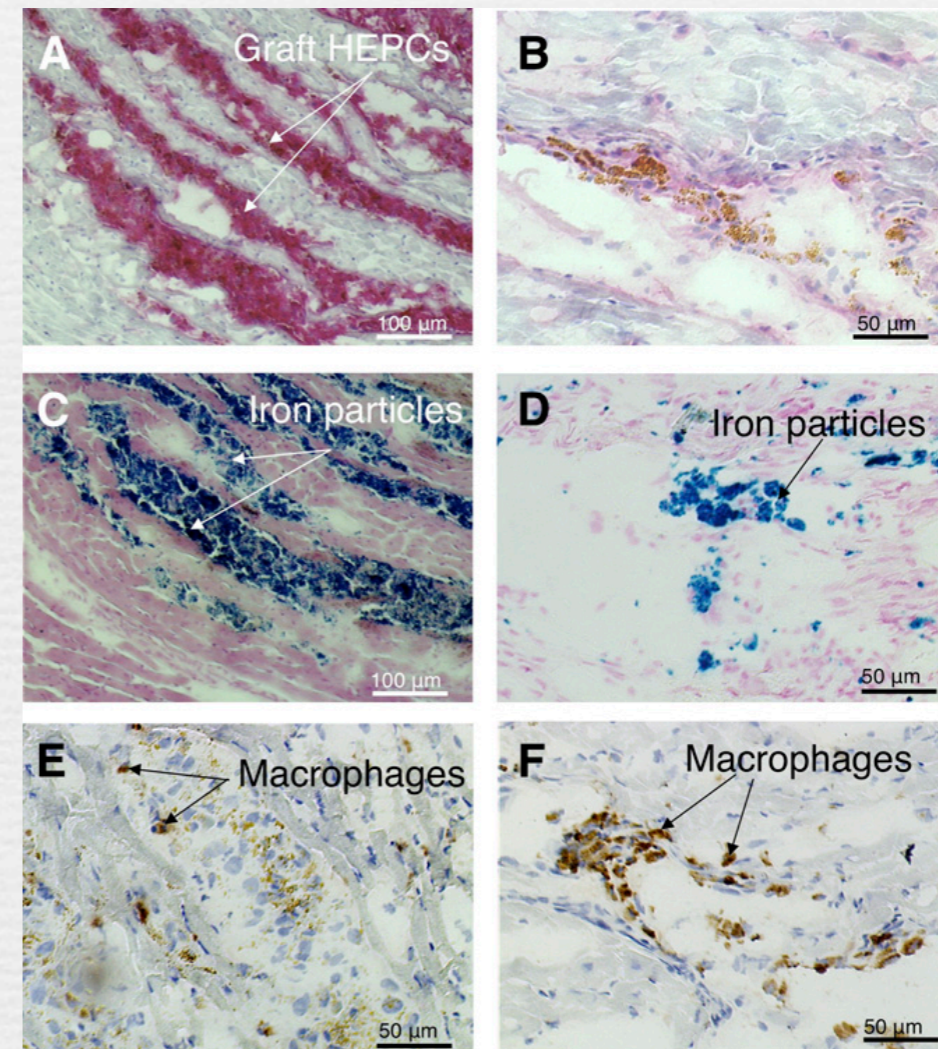
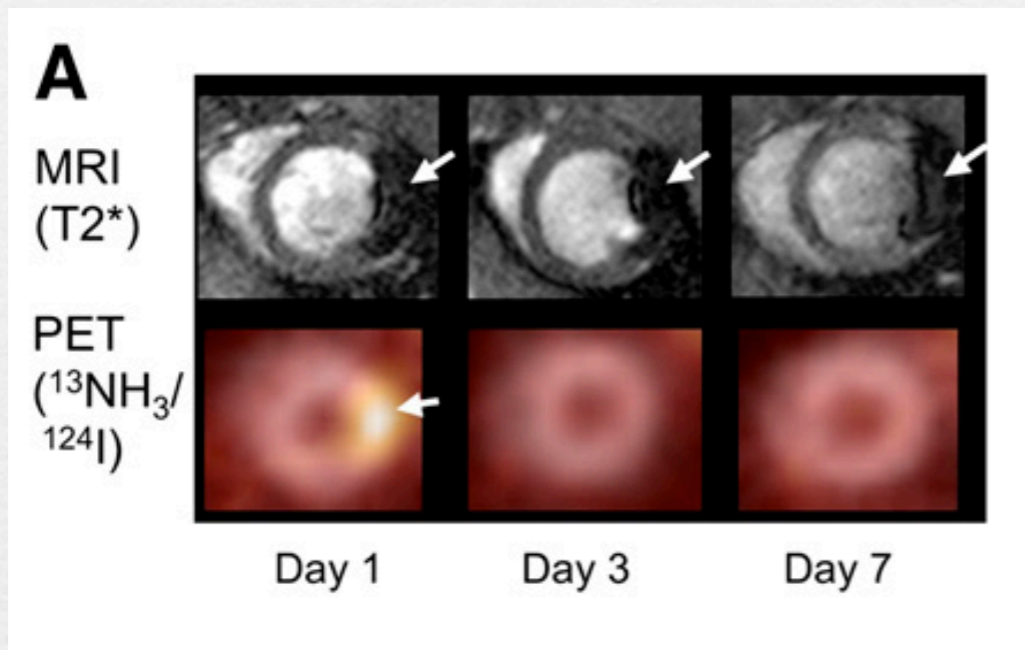
Day 0 : マウスの大腿部に炎症物質注射
Day 7 : hNIS発現マクロファージ 静注
Day 14 : PET撮像($^{18}\text{F-FDG}$ ・ $^{124}\text{I-NaI}$)

(Seo JH, et al. J Nucl Med. 2010)



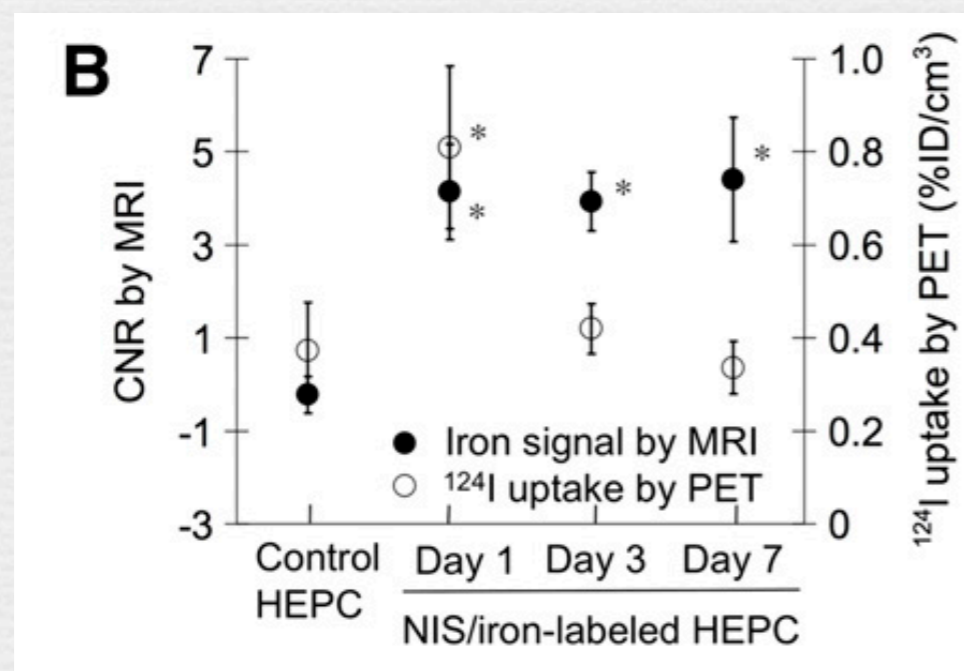
Reporter Gene PET and Iron MRI

Monitoring Survival and Localization of Transplanted Cells



Day 0

Day 7



(Higuchi T, et al. J Nucl Med. 2009)

Summary

- ・ 現在、PET/CT・PET/MRなどのマルチモダリティイメージングが主流となり、より高精度の研究・診断ができるようになった。
- ・ マイクロドーズPET、Reporter gene など新しい技術の今後の展開に期待。