The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Impact of 18F-PSMA-1007 Uptake in Prostate Cancer Using Different Peptide Concentrations: Preclinical PET/CT Study on Mice
Author(s)	添田, 文彦
Citation	大阪大学, 2020, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/76436
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	添田　文彦
論文題名 Title	Impact of ^{18}F-PSMA-1007 Uptake in Prostate Cancer Using Different Peptide Concentrations: Preclinical PET/CT Study on Mice （^{18}F-PSMA-1007の集積に対する非放射性成分の影響：マウスPET/CT研究）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

放射性リガンドは、比放射能（MA）が低い場合には、非放射性成分との競合により、標的への分布量を過小評価してしまう可能性がある。本研究では、異なるペプチド濃度の溶液を用いて^{18}F-PSMA-1007の集積分布を評価する。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

方法：

PSMA陽性のLNCaP細胞を用いてヒト前立腺癌モデルマウス(n=18)を作成し、3群に分けてそれぞれに対して高/中/低MAの溶液を投与した（高度MA群：1,013 ± 146 GBq/μmol, 中等度MA群：100.7 ± 23.1 GBq/μmol, 低度MA群：10.80 ± 2.84 GBq/μmol）。それぞれ静注1時間後にPET/CTを撮影した（PET収集時間：10分）。その後、腫瘍や正常臓器の平均SUV値（以下、SUVmean）を解析、算出して多重比較を行なった。また、免疫組織化学染色とウェスタンブロットを行なって、腫瘍、唾液腺、腎臓のPSMA発現を評価した。

成績：

低MA群での腫瘍への集積(SUVmean, 1.12 ± 0.30)は、高MA群(1.97 ± 0.77)や中MA群(1.81 ± 0.57)よりも有意に低かった。他方、唾液腺に関しては、低MA群(SUVmean, 0.24 ± 0.04)および中MA群(0.57 ± 0.08)の集積が、高MA群(1.27 ± 0.28)よりも有意に低かった。腫瘍/唾液腺の集積比(SUVmean比)は、高MA群で1.73 ± 0.55、中MA群で3.16 ± 0.86、低MA群で4.78 ± 1.29だった。免疫組織化学染色とウェスタンブロットにより、腫瘍におけるPSMAの過剰発現と、唾液腺および腎臓における低発現が確認された。

〔総　括(Conclusion)〕

^{18}F-PSMA-1007溶液の比放射能が下がるにつれて腫瘍への集積は低下し、正常唾液腺では腫瘍よりも顕著に集積低下傾向を示した。そのため、投与液の比放射能を最適化することにより、唾液腺の有害事象を抑えられる集積分布が可能となることが示唆される。

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）
添　田　　文　彦

論文審査担当者		（職）	氏　　名
	主　査	大阪大学教授	富山　憲幸
	副　査	大阪大学教授	野々村　祝夫
	副　査	大阪大学教授	金井　好克

論文審査の結果の要旨

^{18}F-PSMA-1007は、前立腺癌に強く発現がみられる前立腺特異的膜抗原（PSMA）を検出することができ、既に欧米においては前立腺癌診断に対する高い有用性が報告されている。

当該研究では、前立腺癌モデルにおける放射性リガンド分布について、比放射能に着眼した検討が行われた。腫瘍は一定程度比放射能が下がっても集積は保たれたことから、このような条件ではPSMA発現を有意差なく評価できると考えられた。他方、唾液腺は腫瘍よりも鋭敏に比放射能低下の影響を受けた。組織学的検討では唾液腺のPSMA発現は乏しかったため、唾液腺への集積にはPSMA発現ではない他の要素の関与が示唆される。その詳細な機序は不明なようであるものの、この事象は治療核種を標識した放射性リガンド分布の最適化に応用し、現にα線治療で問題となっている唾液腺の有害事象を抑えられる可能性が示唆される。

近年、核医学においては診断と治療を掛け合わせてセラノスティクスと呼ばれており、こと去勢抵抗性前立腺癌に関して注目されている。こうした中で、当該研究は核医学診断において重要であるだけでなく、核医学治療において副作用軽減が期待できる新規性の高い成果であり、当該論文は博士（医学）の学位授与に値するものと認める。