



## がん細胞の低酸素評価における FMISO-PET の再現性を証明

### 研究成果のポイント

- ・ 代表的な低酸素評価検査である FMISO(フルオロミソニダゾール)-PET を用いて、低酸素評価の再現性を証明。
- ・ 放射線治療抵抗性である癌細胞の低酸素状態を正確に評価できることで、新たな放射線治療への応用が期待される。

### 研究成果の概要

多くの癌、特に頭頸部癌には放射線治療が多く使われますが、治療効果が乏しく、再発することもあります。近年、腫瘍の酸素濃度が低いほど放射線治療の後に再発しやすいことがわかってきました。このような低酸素状態にある癌に対して、新たな放射線治療法の開発が必要とされています。しかし、低酸素状態は腫瘍内の細胞や血管の状態によって日々変化しており、治療前の検査結果と治療時の低酸素状態が異なる懸念がありました。

低酸素状態の評価には FMISO(フルオロミソニダゾール)-PET が主に用いられています。今回は、短期間で低酸素の状態に変化がないかどうかを頭頸部癌の患者さんを対象に、2日の間隔を空けて2回の FMISO-PET を行い、低酸素状態の変化を比較しました。その結果、2回の検査結果に大きな変化がなく、FMISO-PET は低酸素の再現性が高いことを証明しました。

この成果により FMISO-PET を用いた放射線治療への応用が可能であることがわかり、今後 FMISO-PET を用いた新たな放射線治療の開発が大いに期待されます。

なお、本研究は文部科学省先端融合領域イノベーション創出拠点形成プログラム「未来創薬・医療イノベーション拠点形成」(北海道大学)の一環として行われました。

### 論文発表の概要

研究論文名 : High Reproducibility of Tumor Hypoxia Evaluated by  $^{18}\text{F}$ -Fluoromisonidazole PET for Head and Neck Cancer ( $^{18}\text{F}$ -フルオロミソニダゾールを用いた頭頸部癌の低酸素評価における再現性は高い)

著者 : 岡本祥三 (北海道大学), 志賀哲 (北海道大学), 安田耕一 (北海道大学), 伊藤陽一 (北海道大学), 孫田恵一 (北海道大学), 葛西克彦 (北海道大学), 久下裕司 (北海道大学), 白土博樹 (北海道大学), 玉木長良 (北海道大学)

公表雑誌 : *The Journal of Nuclear Medicine*

公表日 : 米国東部時間 2013 年 1 月 15 日 (Electronic Publication)

## 研究成果の概要

### (背景)

癌に対しては様々な治療が行われますが、頭頸部癌の治療の中心は放射線治療となります。しかし、効果が乏しく治療後に再発してしまうこともあります。今まで再発しやすい癌の様々な特徴が調べられてきましたが、近年、腫瘍の酸素濃度が低いほど治療後に再発しやすいことがわかってきました。このような低酸素状態にある癌に対して、再発なく治療できるように低酸素の状態に応じた新たな放射線治療法の開発が必要とされています。しかし、低酸素状態は腫瘍内の細胞や血管の状態によって日々変化しており、治療前の検査で得た低酸素の状態が治療中に変化してしまう可能性があります。この場合、治療前の低酸素状態を元にした治療方針が立てられなくなってしまいます。

低酸素状態の評価では、主に FMISO (フルオロミソニダゾール)-PET 検査を用いた研究が世界中で進められています。以前海外で行われた癌の低酸素状態の変化を調べた研究では再現性が低く、治療中に低酸素状態が変化してしまうことが指摘されており、治療前の低酸素評価を治療に応用することは難しいとされていました。しかし、今回私たちは FMISO-PET における低酸素評価の有効性を証明すべく、最新の機械を用いるなど検査の方法を工夫し、低酸素状態である癌についての再現性を評価する研究を行いました。

### (研究手法)

今回、頭頸部癌の患者さん 11 例を対象に、2 日の間隔を空けて 2 回の FMISO-PET を行いました。FMISO を静脈注射で投与し、従来の 2~3 時間より遅い 4 時間後に、感度を高めた最新の PET 機器を用いて撮像しました。また最新の方法を使い、より良い PET 画像を得られるように工夫しました。こうして作られた PET 画像から分析した低酸素の位置を 2 回の FMISO-PET で比較すること、また低酸素の程度と低酸素領域の体積を血液や筋肉との比で比較することで、低酸素状態の評価についての再現性を、統計学的手法を用いて比較しました。

### (研究成果)

2 回の FMISO-PET 画像から分析した低酸素の位置、低酸素の程度、低酸素領域の体積は、いずれも大きな違いがなく、FMISO-PET を用いた低酸素評価の再現性が高いことを証明しました。治療前の低酸素状態は治療中も大きく変化しないことがわかったため、この研究の結果は治療前の検査を放射線治療に応用できることを示唆します。

### (今後への期待)

FMISO-PET で評価された癌の低酸素部分に対して、再発を防げるような治療効果の高い新しい放射線治療法を開発することが可能になりました。北海道大学では、放射線治療に関しても先進的な設備が揃い、新しい放射線治療に対する研究も盛んに行われています。今後、これらの技術と合わせて検査から治療まで一貫した流れを作り、低酸素を有する癌に対して個別的に治療することで、癌治療への貢献が期待されます。

## お問い合わせ先

所属・職・氏名：北海道大学病院核医学診療科 助教 岡本 祥三 (おかもと しょうぞう)

TEL: 011-706-5152(医局) FAX: 011-706-7155 E-mail: shozo@med.hokudai.ac.jp

ホームページ: <http://nuclear.med.hokudai.ac.jp/>