

2023 年度 博士前期課程学位論文要旨

学位論文題名（注：学位論文題名が英語の場合は和訳をつけること）

^{99m}Tc -GSA 投与後の代謝と形態学的差異を考慮した内部被ばく線量に関する研究

学位の種類：修士（放射線学）

東京都立大学大学院

人間健康科学研究科 博士前期課程 人間健康科学専攻 放射線科学域

学修番号 22897712

氏 名：伊達 優介

（指導教員名：井上 一雅）

注：1 ページあたり 1,000 字程度（英語の場合 300 ワード程度）で、本様式 1～2 ページ（A4 版）程度とする。

近年、 α 線や β 線を放出する核種を標識した放射性医薬品を体内に投与することにより、それが特異的に集積したがん細胞を死滅させる標的アイソトープ治療に関する研究が活発になっている。現在日本でも様々な放射性医薬品が薬事承認され臨床で使用されているが、核医学検査のように集積部位を画像化できない。そこで、事前に標的アイソトープ治療に使用する抗体に通常の核医学検査が可能な放射性核種で標識した放射性医薬品を投与することで、抗体の体内分布からがん組織や正常組織に与える線量を予測し、標的アイソトープ治療に使用する放射性医薬品の至適投与量を患者ごとに最適化する個別化医療の実現が期待されている。

体内の放射性核種による内部被ばく線量は、線源領域における壊変数に、線源領域で 1 壊変した場合に標的領域に与えられる線量（S 値）を乗じることで計算される。しかし、核医学検査における内部被ばく線量評価では、臨床画像で集積が確認される臓器を線源領域としている点、標準的なファントムの S 値に基づいて線量が評価される点に課題がある。これまでに、前者に関する取り組みとして、代謝経路が単純な ^{99m}Tc -GSA（ガラクトシル人血清アルブミンジェチレントリアミン五酢酸テクネチウム）が排泄に至る経路を含めたコンパートメントモデルの解析によって、各臓器（組織）における壊変数に大きなバラつきが生じることが報告されている。本研究では、先行研究と同一の患者を対象として、CT 画像から作成した数値ファントムを使用したモンテカルロ放射線輸送計算によって S 値を算出し、先行研究で得られた結果と組み合わせることにより個人の代謝および形態学的差異を考慮した内部被ばく線量を評価することとした。

先行研究では、国立研究開発機構 量子科学技術研究開発機構 QST 病院で ^{99m}Tc -GSA によるアシアロ糖タンパク受容体シンチグラフィの適用となった患者 44 名（うち 6 名は検査を 2 回実施しているため検査数は合計 50 件）を対象としたコンパートメントモデルの解析が実施された。研究実施に際して、量子科学技術研究開発機構研究倫理委員会の承認（N22-019）および東京都立大学荒川キャンパス研究倫理委員会の許可（23815）を得て実施した。コンパートメントモデルには、血液、肝臓の他に、血液から膀胱を経由して尿中排泄に至る経路、肝臓から腸管を経由して便中排泄に至る経路が含まれ、各排泄経路における移行係数については ICRP 刊行物を参照して定数が与えられた。一方、代謝に関する個人差が大きいと考えられる血液および肝臓に関連する 4 つの移行係数については、患者への ^{99m}Tc -GSA の静注後に撮影したダイナミック画像から評価された肝臓および心臓の時間

放射能曲線を再現するように最適化された。各コンパートメントにおける放射能の変化量を表わす連立微分方程式を数値的に解析した結果から、 ^{99m}Tc の 10 半減期に相当する約 2.5 日にわたる壊変数が算出された。体内に投与した ^{99m}Tc の壊変は血液と肝臓で多く生じており、そのバラつきは最大で 30% 程度であることが示された。また、排泄に至る経路においては相対誤差が大きい、壊変数が比較的小さいため内部被ばく線量のバラつきへの影響は限定的であると考えられた。

本研究では、先行研究と同一の肝がん患者 44 名を対象として、上腹部造影 CT 画像（門脈相）から軟部組織、肺、肝臓、胆嚢、腎臓、骨の輪郭を抽出して数値ファントムを作成した。次に、作成した数値ファントムの肝臓を線源領域、肝臓、胆嚢および腎臓を標的領域とした場合の S 値を放射線輸送計算に基づいて算出した。本研究で作成した患者の数値ファントムの肝臓の質量は、ICRP の標準人と比較して 46.9 %（男性）又は 35.2 %（女性）小さく、肝臓を標的領域とした S 値は 1.5 倍以上大きくなった。一方、胆嚢と腎臓を標的領域とした S 値は標準ファントムと比較して 15% 程度の乖離であった。先行研究におけるコンパートメントモデルの解析の結果と組み合わせて評価した個人の代謝および形態学的差異を考慮した吸収線量のバラつきは、代謝のみを考慮して評価した吸収線量のバラつきよりも大きくなった。本研究において ^{99m}Tc -GSA による吸収線量が最も高くなった肝臓線量のバラつきについて、男性は代謝に起因する壊変数のバラつき、女性は形態学的差異に起因する S 値のバラつきが大きくなったことから、一概に代謝又は形態学的差異のどちらか一方が吸収線量のバラつきに大きく寄与するとはいえず、個人の内部被ばく線量評価にあたり両方を考慮すべきであることが示唆された。

本研究の成果である個人の代謝および形態学的差異を考慮した内部被ばく線量の評価手法は、他の核医学検査や標的アイソトープ治療に伴う線量評価の高度化に向けた足掛かりとなる。臨床現場への実用化に向けた課題のひとつとして、数値ファントムの作成に多大な労力・時間を要する点が挙げられるが、外部照射による放射線治療に対する計画支援プログラムとして CT 画像の臓器（組織）の輪郭抽出に AI を活用するツール等が開発されており、将来的に同様の機能が核医学検査や標的アイソトープ治療に活用されることが十分に期待できる状況にある。