

## 大動脈瘤進展・破裂予測における NaF/FDG PET の有用性の検討

### ～新規治療法・新規薬剤開発の礎

中原健裕, 松坂陽至, 高橋和弘, 中原理紀, 藤林靖久, 陣崎雅弘

慶應義塾大学医学部 放射線科学教室(診断)

#### 【研究の背景】

大動脈瘤は慢性的な炎症性疾患であり、死亡率も高い。無症状に進展・破裂し、その予測はできない。我々は、同じく炎症を背景とする動脈硬化症において、予測に  $^{18}\text{F}$ -NaF/FDG を用いた分子イメージング(PET)が有益であることを示してきた<sup>1-9)</sup>。

#### 【目 的】

本研究の目的は、大動脈瘤動物モデルを用いて、同一個体の同一病変における  $^{18}\text{F}$ -NaF/FDG の取り込み及び大動脈瘤の経時的変化を生体内で観測し、大動脈瘤進展・破裂予測における NaF/FDG PET の有用性を評価すると共に、炎症を抑制する効果もある Statin 等を併用することで、既存薬剤を用いた新規治療法及び新規薬剤開発の礎とすることである。

#### 【方 法】

Sprague-Dawley rat を用い、開腹後、腹部大動脈(腎動脈下レベルから腸骨動脈分岐部)に  $\text{CaCl}_2$  をしみこませたガーゼを巻くことで、大動脈瘤モデルを作成。術後 1・2・4・6・8 週目に microPET・CT を撮影した。PET 薬剤としては、 $^{18}\text{F}$ -FDG および  $^{18}\text{F}$ -NaF を 10MBq 投与し、投与 2 時間後 microCT/PET を施行した。microCT では、石灰化評価目的に撮影した後、血管径・断面積評価目的に造影剤を用いた撮影を行った。第 8 週の撮影後、sacrifice して臓器別に摘出。血管の autoradiography を施行した後、gamma counting により各臓器のトレーサー取り込みを定量評価した。その後サンプルを 4% パラフォルムアルデヒドで一晩固定した。FDG/NaF の取り込みは P-POD workstation、血管径・断面積・血管石灰化体積は Osirix workstation を用いて解析し、FDG/NaF の取り込み、血管断面積は、10 スライスの平均とした。

#### 【結 果】

AAA モデルでは対象群と比較して、第 1 週の FDG および NaF の取り込みは有意に高かった。また第 8 週における血管の断面積は、AAA 群で有意に高値であり、第 1 週の FDG および NaF 取り込みと相関していた。石灰化体積も同様にてであった。FDG/NaF の取り込みの経時的な変化を検討したところ、AAA モデルでは対照群と比較して、1・2 週後における FDG 取り込みは有意に高かったが、4 週以降は取り込みに有意差を認めなかった。一方で、AAA モデルの NaF 取り込みは 1・2・4・6・8 週いずれにおいても対照群と比較して有意に高かった。また、第 8 週 sacrifice 時に行った gamma counting では、AAA モデルにおいて、対照群と比較して有意に高値であり、また AAA モデルにおける局在としても、腎動脈下レベルから腸骨動脈分岐部の取り込みは、腎動脈上レベルと比較して、有意に高かった。アトロバスタチン投与群では、FDG/NaF の取り込みは低下する傾向にあった。

## 【考 察】

ラット大動脈瘤モデルにおいて、FDG・NaF の取り込みは経時的に変化した。主にマクロファージ活性を反映すると考えられる FDG 取り込みは比較的早期に対照群と同レベルまで低下したのに対し、微小石灰化を反映すると考えられる NaF の取り込みは遷延し、対照群よりも高いレベルを維持した。

## 【臨床的意義・臨床への貢献度】

臨床において大動脈瘤進展予測における FDG/NaF PET の有用性を支持し、かつ被曝等の影響で評価が不十分な臨床的解釈の補助となると考えられる。

## 【参考・引用文献】

- 1) Nakahara T et al. J Am Coll Cardiol. 2016
- 2) Nakahara T et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017
- 3) Nakahara T et al. JACC Cardiovasc Imaging. 2017
- 4) Nakahara T et al. Semin Nucl Med. 2018
- 5) Nakahara T et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018
- 6) Nakahara T et al. J Am Coll Cardiol. 2019
- 7) Nakahara T et al. J Nucl Cardiol. 2019
- 8) Strauss HW, Narula J, Nakahara T J Nucl Med. 2015
- 9) Strauss HW, Nakahara T, Narula N, Narula J J Nucl Med. 2019