

(様式6-A) (Form6-A) A. 雑誌発表論文による学位申請の場合

DAM THUY TRANG 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 ^{64}Cu -ATSM and $^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3$ -DCM20 potential in the early detection of rheumatoid arthritis
(関節リウマチの早期発見における ^{64}Cu -ATSMおよび $^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3$ -DCM20の可能性)

雑誌名 Modern Rheumatology (in press)

著者名 Trang Thuy Dam, Hirofumi Hanaoka, Takahito Nakajima, Aiko Yamaguchi,
Koichi Okamura, Hirotaka Chikuda and Yoshito Tsushima

論文の要旨及び判定理由

関節リウマチを早期診断し治療を開始することは、予後の改善に大いに役立つ。関節リウマチは慢性炎症疾患であるため、炎症細胞のグルコース代謝を指標とする ^{18}F -FDGを用いた核医学診断が検討されており、関節リウマチの診断における有用性を示している。しかしながら、 ^{18}F -FDGの集積は関節リウマチに特異的ではないため、擬陽性が懸念され、より特異性の高い診断薬が望まれる。関節リウマチ病変において、マクロファージは初期の重要な役割を果たしている。また関節リウマチにおいては低酸素状態に陥っていると考えられる。このことから、マクロファージマンノースレセプターを標的とするイメージング薬剤である $^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3$ -DCM20および低酸素イメージング薬剤であるRI標識 ^{64}Cu -ATSMが、関節リウマチに対する新規核医学診断薬剤として有望であると考えられる。そこで、 $^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3$ -DCM20および ^{67}Cu -ATSMを作製し、コラーゲン誘発関節炎（CIA）モデルマウスにおける体内挙動を ^{18}F -FDGと比較検討を行った。

$^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3$ -DCM20および ^{67}Cu -ATSMをマウスの尾静脈より投与したところ、CIAモデルマウスにおける前足、後足 および膝への両薬剤の集積は、健常マウスに比べて有意に高値であった ($p < 0.05$)。また両薬剤は全てのCIAモデルマウス前足および後足病変において、健常マウスに比べて高い集積性を示した。一方 ^{18}F -FDGの場合、前足ではCIAモデルマウスにおいて有意な高集積を認めたが、後足および膝への集積は健常マウスとの間に有意な差は認められなかった。また一部のCIAモデルマウス前足および後足病変において、健常マウスよりも集積が低かった。 $^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3$ -DCM20および ^{67}Cu -ATSMのCIAモデルマウスにおける足への集積は各病変の炎症スコアと相関関係を示し、特に ^{67}Cu -ATSMは高い相関関係を示した ($r = 0.851$)。また $^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3$ -DCM20は、炎症スコアが低い病変に対しても高い集積性を示した。以上の結果より、 $^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3$ -DCM20および ^{64}Cu -ATSMは、早期における炎症に伴う機能変化を検出可能であると考えられた。

本研究は、 $^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{CO})_3$ -DCM20および ^{64}Cu -ATSMを用いる関節リウマチの早期診断の可能性を示したものであり、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

（令和 2 年 6 月 19 日）

審査委員

主査 群馬大学教授（医学系研究科）
腎臓・リウマチ内科学分野担任 廣村 桂樹 印

副査 群馬大学教授（医学系研究科）
応用生理学分野担任 鯉淵 典之 印

副査 群馬大学教授（医学系研究科）
内分泌代謝内科学分野担任 山田 正信 印

参考論文

なし

（様式6, 2頁目）

最終試験の結果の要旨

これら2つの新規薬剤^{99m}Tc(CO)₃-DCM20および⁶⁴Cu-ATSMの長所と短所について、および関節リウマチの低酸素状態における薬剤の特異的な取り込み機序について試問し満足すべき解答を得た。

（令和 2 年 6 月 19 日）

試験委員

群馬大学教授（医学系研究科）

放射線診断核医学分野担任

対馬 義人

印

群馬大学教授（医学系研究科）

応用生理学分野担任

鯉淵 典之

印

試験科目

主専攻分野

放射線診断核医学

A

副専攻分野

応用生理学

A