

第 36 回米国核医学会年次総会印象記

利波 紀久 横山 邦彦 滝 淳一
 谷口 充 秀毛 範至

第 36 回米国核医学会年次総会は前日のセミナーを含めて 1989 年 6 月 12 日から 16 日の 5 日間 St. Louis の Alfonso J. Cervantes Convention Center で開催された。口演 520 題，ポスター 396 題が連日 9 会場と展示会場で発表された。当然採択演題数は制限され，毎年 60% 程度と報告されているが，今年はやや厳しかったようである。今回で 9 度目の参加になるが，最近わが国からはレベルの高い発表が増えてきているように思える。今年は口演 30 題，ポスター 45 題と 82% を占め，多数の研究者が参加していた。内容をすべて把握することは不可能であるが教室から参加した諸氏に印象に残った発表，研究の動向について述べてもらうこととする。

今年の第 10 回 Hevesy Nuclear Medicine Pioneer 賞は State University of New York の McAfee 教授に授与された。氏は腎スキャン，脾スキャン，I-111 標識白血球などで有名でありご存じの方も多いと思う。弟子であり骨スキャン用薬剤 Tc-99m MDP の開発で周知の Subramanian 教授が紹介役を務め，業績，人柄，趣味などをジョークを交え披露した。McAfee 教授は The Recent Explosion in the Development of New Practical Diagnostic Radiopharmaceuticals と題し新しく開発された放射性医薬品の臨床有用性について特別講演をした。

中枢神経領域では PET での研究が中心であったが今年は SPECT による発表が急増した。脳血流イメージングは虚血性や変性疾患に不可欠となり，関心は脳代謝と受容体イメージングに移ってきた。I-123-QNB によるアセチルコリン受容体の臨床 SPE

CT 像が紹介された。ピック病（痴呆の一種）においてブドウ糖代謝は正常であるが前頭葉，側頭葉に明瞭な集積低下が示されていた。しかし，アルツハイマー病ではこのような違いは認められていない。これらの画像を Wagner 教授はハイライト講演のなかで Image of the Year として選びその意義を強調していた。昨年あたりから受容体 SPECT 臨床象は登場していたが今年は多くの受容体イメージング剤が提案されていた。ドーパミン受容体 D₁ のリガンド Iodobenzazepine (IBZP) のヨード標識の位置を変えて試みた猿での画像，ドーパミン受容体 D₂ リガンド Iodobenzamide (IBZM) が各種疾患で検討されており，この分野の進展が楽しみな状況である。脳でもうひとつ重要である代謝の SPECT イメージング剤は有望なものはまだ開発されていない。PET による代謝，レセプターに関する研究は盛んであり，C-11 コカインでコカインの働きがわかかってきており気分が高揚しているときはコカインがドーパミンと同じ働きをすること，C-11 ニコチンで喫煙者の脳にはニコチンが集積すること，分裂病では D₂ ドーパミンレセプターの高濃度化が認められること，強迫神経症ではブドウ糖代謝が低下していることなど興味深い新知見が報告された。

私の関心のあったセレンやストロンチウム製剤による骨転移による痛みの軽減治療は多くの施設で試みられていたが効果は期待したほどでは無いようである。以下に循環器と腫瘍領域を中心に参加した諸氏に分担して述べてもらうこととする（利波）。

心臓核医学に関する分野で個人的に関心を引いた

Report of 36th annual meeting of SNM in 1989

Tonami Norihisa, Yokoyama Kunihiko, Taki Junichi, Taniguchi Mituru, Shuke Noriaki

Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kanazawa University
金沢大学医学部核医学科 〒920 金沢市宝町 13-1

報告についていくつか述べてみたいと思う。昨年引き続き虚血性心疾患において心筋 viability を SPECT でいかに評価するかという問題について多くの発表があった。運動負荷 T1-201 心筋シンチグラフィにおいて T1 の再分布があればそこは viable であることはほぼ間違い無く、この点に着目して delayed image での再分布を最大限に検出すべく T1 の追加投与または 24 時間像の追加を行うということがなされてきた。いずれの方法にても 3 時間後像で fixed defect を示した領域の約半数に再分布現象をみることができ、viability の評価精度の向上をみている。しかしながら、PET と比較するとまだ viability の過少評価が報告されており T1 のみでは限界があるものと思われる。この点で興味深かったのが I-123 標識の脂肪酸の一つである OPPA が T1 の fixed defect を示した部位に 25 例中 10 例において集積を認め viable であると考えられたという報告である。このような心筋代謝を反映する SPECT 用薬剤の発展が今後益々望まれる。Dipyridamole 負荷心筋シンチグラフィに代るものとして Adenosine を用いる報告が 2 つあり、非常に良好な虚血性心疾患の診断精度を示していた。冠動脈拡張の peak action が 7~10 秒と即効性であり、また、10 秒という血中短半減期のために 82% に認めた副作用が infusion 終了 1 分以内に消失しており Dipyridamole より使いやすい印象であった。MIBG に関してはまず豚を用いた実験で、1 回循環での extraction fraction は血流量に依存せず 84% と高いことが示され、従って、心筋への uptake は血流量および neuronal function に依存することが示唆された。また MIBG の集積は innervation を示すが I-123 iodocyanopindolol (ICYP) のそれは β -receptor を反映するとの報告があり、犬の心筋梗塞モデルで T1 より広範な MIBG の欠損部、すなわち denervation 部に ICYP の集積を示し、同部の β -receptor は intact であることを示していた。このような部位は不整脈を生じやすく、MIBG と ICYP の併用により今後不整脈患者に有用な情報をもたらすものと思われた。肥大型心筋症において、MIBG の集積が正常者に比較して低下し、しかも重症例においてその傾向が強いとの報告が有り、肥大部分での血流当りの集積が低下するというわれわれの経験と一致するものと考えられた。もう一つの興味ある報告は、生後 1 週以内の子犬の心筋では神経蛍光染色にて神経組織を認めず MIBG の wash-

out が神経組織を認める生後 1 週以後のものに比較して有意に高くなるというものである。従って、MIBG の washout をみることにより neuronal function を推定することが可能と思われる。Tc-99m 心筋血流用剤では PTCA などの intervention 前後での血流改善評価についての報告がみられた。MIBI は再分布がないため急性心筋梗塞患者が来院したときに MIBI を静注し直ちに治療を行える利点がある。すなわち、intervention 後に撮像を行い治療前の心筋血流状態を知ることができ、その後の再投与により salvage された部位の評価が可能となり有用な情報を得ることが出来る。

今後の心臓核医学の展開としてはやはり虚血性心疾患がしばらくは中心となると思われ、心筋 viability の評価が重要な問題となり続けると考えられる。それに関連するものとして心筋代謝、血流、adrenergic neuronal function, β receptor, ポンプとしての心機能の評価法など益々発展するものと期待される(滝)。

SNM への参加は、初めてであったので主に continuing education course を聴講したが、同時に循環器のセッションもいくつか回ったので後者についての報告を述べる。

T1-201 負荷心筋 scan による心筋 viability の評価については、演題 No 1, 43, 46, 47 で fixed defect の約 50% には viability が検出されるとの報告があった。このことは従来の負荷心筋 scan のみでは viability の評価が不十分であることを意味する。viability の検出法としては late image (18-72 時間) (No 46), T1-201 の再静注 (No 47), ブドウ糖代謝 (No 1), 脂肪酸代謝 (No 43) 等の併用が報告された。しかし、late image は心筋 count density の低下による画像の劣化が避けられない。再静注法は保険上使用できる T1-201 に制限があるが、1 mCi の再静注で充分とのことで、負荷に 2 mCi 使用し、その後 1 mCi 使用することで達成可能とのコメントがあった。ブドウ糖 (F-18 FDG) はサイクロトロンが必要である。脂肪酸は I-123 標識側鎖メチル脂肪酸が SPECT 用に開発されており、本邦でも今年中にも臨床試験が始まる予定であり将来への期待は大きい。なお症例呈示の際、Bulles eye 表示はほぼ一般的に用いられていたが、T1-201 の washout rate について言及した報告は殆んどなかった。視覚的評価に washout rate を加味すれば

T1-201 単独でも viability の評価成績がもっと向上すると思われるがいかかであろうか。

次に心筋脂肪酸代謝イメージングについてであるが、今回も多くの報告があった (No 2, 43, 283, 284, 286, 287, 415, 416)。No 283 では reperfusion model をもちいて reperused myocardium では血流に比し脂肪酸の取りこみが相対的に亢進することを報告した。金沢大学の心臓核医学グループでも乳酸負荷によりラット心筋に tachycardia による global な虚血を生じせしめ、T1-201 集積が低下するにもかかわらず BMIPP 集積が低下しないことを見出している。これらは心筋 viability の評価に対する脂肪酸イメージングの臨床的有用性を強く示唆するものである。実際、前述のごとく No 43 では T1-201 の fixed defect に OPPA が集積した症例を報告している。No 286 では犬心筋を用いて BMI-PHA の extraction fraction がグルコース/インスリン負荷により低下すると報告し、I-123 標識側鎖メチル脂肪酸は確かに “true fatty acid analog” であると結論づけている。われわれもラットによる実験で BMIPP を用いて同様の結果を得ている。実はグルコース/インスリン (/カリウム) を負荷しても心筋の脂肪酸集積が低下しないどころか、むしろ亢進するという報告が以前にいくつかなされており、小生も 2 年前の日本核医学会の発表で、さる有名な先生から批判的なコメントをいただいたことを思いだした。追実験により確認してはあったが、今一つ自信がなかったことも事実である (谷口)。

非常に印象に残った演題が発表された。アミロイドーシスのイメージングである。英国のグループからの発表で、¹²⁵I 標識の serum amyloid p-component (SAP) により、アミロイド沈着部位の画像診断を行う試みである。この SAP は彼らにより見出された正常血清中にも存在する分子量約 25 万の蛋白であり、アミロイドの前駆物質の一つである。したがってアミロイドーシスに特異的な診断法といえる。いささか性急ではあるが、この方法が臨床の診断薬として市民権を得るか否かは、以下の 3 点に集約されると思う。

- 1) 画像診断のニーズ (患者数)
- 2) SAP の安全かつ大量のコマーシャルベースでの供給
- 3) アミロイドーシスの診断あるいはモニターの必要性

発表された臨床例では手関節や副腎のアミロイド沈着が極めて明瞭に描画されており、放射性医薬品としてはかなり完成度が高いとの印象を受けた。それが故に敢えて上記に注目してゆきたい。近年の透析学会におけるトピックスの一つは透析に伴う二次性アミロイドーシスであるという。腎透析導入後長期生存の患者に発生する関節痛や手根管症候群の原因がアミロイドーシスであることが明らかにされたためである。鑑別診断や確定には生検が唯一の方法である。これが非侵襲的に診断できるようになれば、これまで画像診断がほとんどなかった領域であるだけにインパクトは大きい。さらに現在 9 万人以上といわれる日本の腎透析患者にも少なからず恩恵があると期待される。

本年度もモノクローナル抗体による癌の診断・治療のセッションは盛況であった。^{99m}Tc 標識抗体が臨床に本格的に応用されはじめた。以前からジアミノジチオール (N₂S₂) 化合物を用いていた NeoRx は、肺小細胞癌で数をまとめた発表をおこなった。ステージングにおいて従来からの方法 (X線, CT 等の組み合わせによる診断) と抗体イメージング単独による結果を比較し、両者ほぼ同等の精度であったと報告している。したがって種々の検査法の組み合わせにより、簡便な抗体イメージングが有用である点を強調した。また Britton らは全く異なる ^{99m}Tc 標識法による臨床例を呈示した。Schwartz 法と呼ばれる一種の直接標識で昨年の本学会で 1 例だけイメージが出されていた。驚異的なことに、intact IgG を用いながら静注後 4~6 時間という早い時期に大腸癌が明瞭に描画されていた。また種々の変法 (還元剤が異なる) が多く発表されていたのも今回の特色であった。“chemistry” のセッションで座長の Fritzberg が、どの ^{99m}Tc 標識法が有望なのかとの問いに対するまとめが現時点では合理的と思われるので引用する。“イメージを撮ることが目的ならば直接標識でも充分であるし、抗体によっては良い結果がでるであろう。しかし治療法への応用を考えるならば何らかのキレートが必要である。” また標識法に関しておもしろい試みがみられた。キレート剤 (metallothionein) を抗体の定常領域へ遺伝子工学的に組み込む方法である。化学反応を経由せずキレート結合抗体が in vitro で得られるという発想であり、今後が期待される。

一方抗体側の改良として、ヒト・マウスキメラ抗体の臨床応用が、本学会ではじめて発表された。キ

メラでマウスと同等のイメージが得られることが確かめられたことの意義は大きい。何故なら本年の San Diego のシンポジウムでキメラにより HAMA が大幅に抑制されたとの報告があり、今後の進むべき方向となるからである。

治療応用に関しては NeoRx の ^{186}Re 標識抗体による大腸癌の臨床治療が発表された。症例は末期癌であるが、肝転移巣の縮小が認められた。4年間でヒトの治療へまで進展する米国の精力的な研究体制

に改めて感心させられた。同時に、固型癌に対しては、 ^{131}I よりも理論的な優位性のある核種だけに更なる結果が待ちどおしい。

昨年もかなりこの領域が煮詰ったとの印象を受けたが、抗体をとりまく、標識法や HAMA の問題点などに着実な進歩が感じられた。あとは、“良いモノクローナル抗体” が早く出てくれることを念じて結びとしたい (横山, 秀毛)。