

第41回米国核医学会報告

久田 欣一

(金沢大学 核医学科)

本年の学会は6月5日-8日ウォルト・ディズニー・ワールドで有名なフロリダ州オーランド市にて開催された。近くにはケネディ宇宙センターがあり、その後7月8日には日本人初の女性宇宙飛行士向井千秋さんを乗せた米スペースシャトル「コロンビア」が打ち上げられ、地球を236周し7月14日に無事帰還している。肝心の学会期間中は毎日雨で、雷鳴とどろく日もあり観光には不適であったが、お陰でゆっくり学会に専念する事が出来た。

学会のしめくりとして恒例になったProf. Wagnerによるハイライト講演は今年では17回目であった。最初の頃はトピックスとして主に心臓領域が取り上げられたが、次第に脳神経領域、特に最近ではPETの話題に興味が移ってきていた。また2~3年前から分子核医学、ペプチド核医学という言葉を使うようになったが、本年の講演は内容の大部分を腫瘍領域と医療経済に割振っておられた。特に米国向け政治的核医学擁護の発言と思われるが、筆者は純核医学的に本年の話題をまとめてみたい。

1. 再分布する^{99m}Tc-NOET (図1)

心筋 viability の重要な判定指標として永らく²⁰¹Tl Ex-Rest スキャンが用いられてきているが、今回^{99m}Tc化合物でも同一目的に使用できる製剤が登場した。冠動脈病変の検出においてstress²⁰¹Tlとstress^{99m}Tc-NOETとはsensitivity, specificity共に差なく、再分布も全く差がない結果が得られているので、市販されれば広く²⁰¹Tlに代って使用されることが予想される。

2. ペプチドの心臓核医学への応用

ペプチド合成が容易に実行できるようになり、ベンチャー企業も設立され各種のものが提案された。正常な血管内皮細胞には血小板の粘着は起らないが、内皮細胞が障害され剥離すると、露出した内皮下組織に血小板が粘着する。血小板膜糖蛋白受容体 GPIIb/IIIa にフィブリノーゲンが結合し、更に血小板が架橋形成し凝集し、血栓が形成される。GPIIb/IIIa アンタゴニストとして^{99m}Tc-P-280がペプチド合成され、深部血栓(図2)や肺栓塞がhot spotとしてイメージングされた。またLDL分子のApoprotein B由来のオリゴペプチドSP4がこの2~3年来注目されていたが、

多数の類似ペプチドが合成され、その中でP-352が動脈硬化薬のイメージングに成功している(図3)。

3. カルシウムイオンチャンネル・イメージング dihydropyridine (DHP) 誘導体であるL-型Ca²⁺チャンネルアンタゴストS11568が¹¹Cで標識され、犬に投与し綺麗なPET心筋画像が得られている(図4)。非放射性のS11568の投与によってdisplacementされるので特異的結合であり、将来生理的並びに病的な心筋情報を与えるのに役立つであろう。

4. ¹²³I-Iodobenzovesamicol (IBVM) イメージング

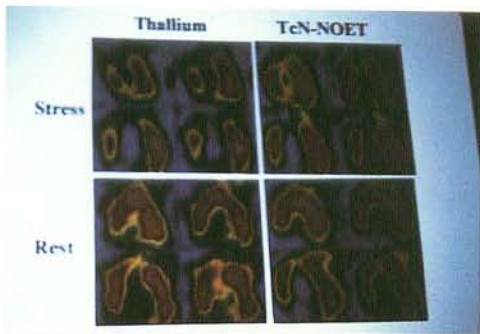
Kuhlらによってアセチルコリン作働性神経終末小胞に集積するベサミコールのアナログである¹²³I-IBVMが開発され、昨年SNMにて正常人脳のSPECT画像が発表されたが、今年はアルツハイマー病患者のSPECT画像も拝見する事が出来た(図5)。一応画像の視覚的判定が可能であるが、定量的にK₁, K₃を算出した方が良く、アルツハイマー病では皮質、線条体、最も著明には後部帯状皮質、海馬で低下し、橋、小脳では低下は最も少ない。¹²³I-IBVM イメージはコリン作働性ニューロン損失のパターンを示すのに有用であり、恐らくコリンエステラーゼ減少のパターンと異なるであろうと発表している。

5. 腫瘍核医学

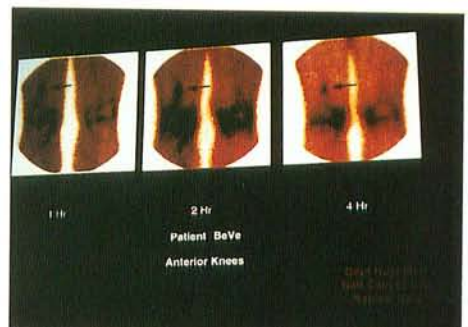
昨年紹介したFDG/PETなかんづく全身PETの画期的な画像も一因となって、腫瘍核医学の研究発表は非常に多くなった(図6)。演題数の伸びではFDGのほか、^{99m}Tc-MIBIが目立つ。^{99m}Tc-MIBIは従来の²⁰¹Tlに代って腫瘍の検出に用いられ、特に乳癌の場合²⁰¹Tlよりspecificityは低いもののsensitivityが非常に高い点が注目される(図7)。抗癌剤に対する多剤耐性の分子機構として、抗癌剤を吐き出すポンプ-P糖蛋白が提唱され、その癌細胞の多剤耐性の事前診断法としての^{99m}Tc-MIBIの活用も提案されている(図8)。多剤耐性克服薬としてのカルシウム拮抗薬やサイクロスポリン誘導体併用療法への道を拓くものと期待されている。

6. VIP レセプターイメージング

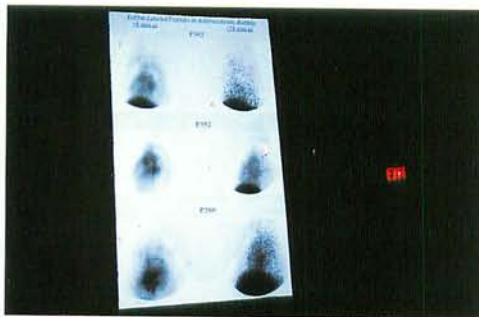
この2~3年来ソマトスタチンレセプター発現腫瘍の診断のための¹¹¹In標識オクトレオチドイ



▲図1 再分布する^{99m}TcN-NOET



▲図2 ^{99m}Tc-P-280による深部静脈血栓の検出(矢印)



▲図3 ^{99m}Tc-P-352による動脈硬化巣の検出(中段)



▲図4 ¹¹C-S11568によるDHPカルシウムイオン・チャンネル・イメージング



▲図5 ¹²³I-IBVMによるアセチルコリン・トランスポータ・イメージング
上段：正常
下段：アルツハイマー病

ONCOLOGY

| | 1992 | 1993 | 1994 |
|--------------|------|------|----------|
| FDG | 23 | 58 | 75 (29%) |
| THALLIUM | 19 | 18 | 22 (22%) |
| SOMATOSTATIN | 8 | 17 | 22 (29%) |
| MIBG | 5 | 7 | 8 |
| SESTAMIBI | 4 | 13 | 21 (61%) |
| HMPAO | 1 | 3 | 2 |

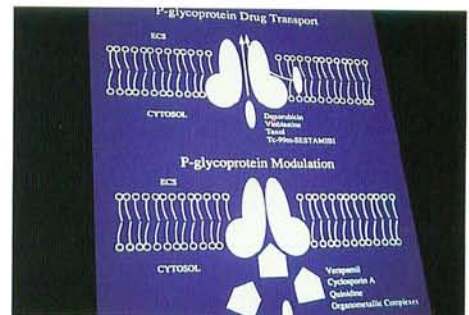
▲図6 SNMにおける腫瘍領域の演題数の推移

EVALUATION OF Tc-99m SESTAMIBI IN PATIENTS WITH SUSPECTED BREAST CANCER IN COMPARISON WITH Tl-201

| % | MIBI | Tl |
|----------------|------|----|
| Sensitivity | 100 | 75 |
| Specificity | 42 | 71 |
| pos.pred.value | 90 | 85 |
| neg.pred.value | 100 | 55 |

G.Stowers, et al, 1994

▲図7 乳癌患者における^{99m}Tc-MIBIと²⁰¹Tl診断の比較



▲図8 抗癌剤多剤耐性の分子機構としてのP糖蛋白質

メーキングが盛んになってきているが、今学会では曾って矢内原教授によってアミノ酸シーケンスが明らかにされた vasoactive intestinal peptide (VIP) (図9) に ^{123}I 標識したもので腫瘍に発現された VIP レセプターのイメージングが発表された。図10, 11, 12の如く素晴らしい画像が発表され、大腸直腸腺癌 (図13)、膵腺癌 (図14) の発現巣、転移巣ともにソマトスタチンレセプタースキャンと比べて遥かに良い成績を提示している。特に胃腺癌 (図15) でも症例数は少ないが非常に良い結果のようであるので、胃癌の多い日本では是非追試してみたいものである。

7. アンチセンスイメージング

昨年すでに原理、初期動物イメージングについては紹介したが、その後の検討で、非特異的に肝臓に圧倒的に分布することが明らかとなった (図16)。従ってモノクローナル抗体の場合と同じく、肝臓に分布した RI 標識アンチセンスから、RI を上手に取除く方法が将来、重要性を増してくるに

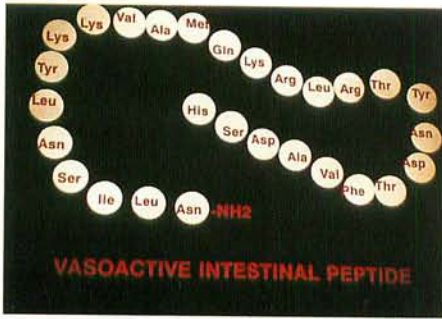
違いない。

8. FDG/3次元PET

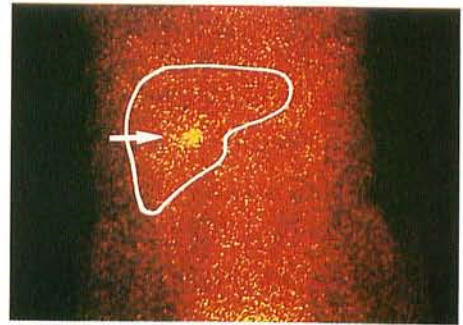
^{18}F -FDG を用いた全身 PET で全身の癌追跡が簡単に出来るが勿論費用は高価にのぼる。米国で多い悪性黒色腫の患者のステージングに33名当たり \$62,700掛かるが (図17)、同一目的に従来の CT, MRI を繰返す費用 \$132,000 と比べればむしろ安価とも云える。今後医療経済を考える上で重要な視点である。

^{18}F -FDG から放出される 511KeV の γ 線を利用して SPECT を行う試みがなされた (図18)。解像力が極めて悪いので、図19のような心臓領域では使えるものの、腫瘍では 3 cm 以上 (sensitivity 75%) のものでないと駄目で、脳では全く使えない事が判明した。

以上1994年 SNM の主なトピックを紹介してきたが、最後に本文でふれることの出来なかったものも含めて一覧表にして御参考に供したい (表1)。



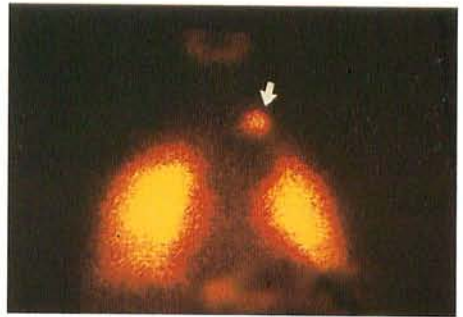
▲図9 Vasoactive intestinal peptide (VIP) のアミノ酸配列



▲図10 ^{123}I -VIP レセプターイメージング
肝臓への取込み低く肝内転移が明瞭



▲図11 ^{123}I -VIP レセプターイメージング
腹腔内転移



▲図12 ^{123}I -VIP レセプターイメージング
リンパ節転移

^{123}I -VIP RECEPTOR IMAGING IN COLORECTAL ADENOCARCINOMAS (n=35)

| | VIP scan | SST scan (CT, size) | |
|---|----------|---------------------|---------------|
| primary / resective (cm) tumor masses | 10/10 | 2/5 | 3-16 cm (7.6) |
| liver metastases | 15/18 | 2/7 | 1-13 cm |
| lung metastases | 2/3 | --- | 1-2 cm |
| lymph node metastases | 4/4 | --- | 1-2 cm |
| primary tumor resected no sites of metastases | 0/7 | --- | --- |

▲図13 ^{123}I -VIP レセプターイメージング
成績 (大腸直腸腺癌)

^{123}I -VIP RECEPTOR IMAGING IN PANCREATIC ADENOCARCINOMAS (n=33)

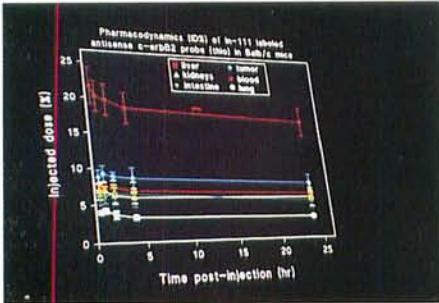
| | VIP scan | SST scan (CT, size) | |
|---------------------------------------|----------|---------------------|---------------|
| primary / resective (cm) tumor masses | 10/12 | 0/3 | 2-10 cm (5.9) |
| liver metastases | 7/7 | 0/2 | 1-6 cm |
| primary tumor resected | 0/5 | --- | --- |

▲図14 同左 (膵腺癌)

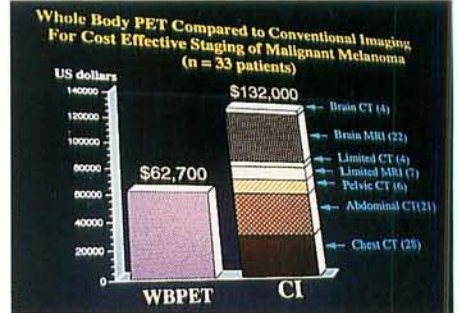
^{123}I -VIP RECEPTOR IMAGING IN GASTRIC ADENOCARCINOMAS (n=8)

| | VIP scan | SST scan (CT, size) | |
|---------------------------------------|----------|---------------------|----------------|
| primary / resective (cm) tumor masses | 5/5 | 2/5 | 1.5-6 cm (4.0) |
| liver metastases | 2/2 | 2/7 | 1-3 cm |
| lymph node metastases | 1/1 | --- | --- |

▲図15 同上 (胃腺癌)



▲図16 ^{111}In -アンチセンスの体内分布
肝への非特異的取込みが目立つ。その他の臓器よりは腫瘍への取込み大。

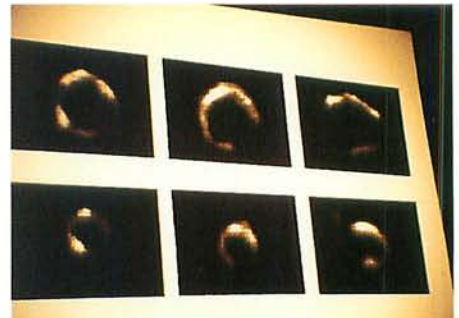


▲図17 全身FDG PETの方がメラノーマの全身検索の目的には従来法より安く実施できる。

Positron Imaging With a Gamma Camera

- Positrons can be imaged with a gamma camera (positron SPECT), but
 - very heavy, coarse collimators are needed
 - spatial resolution is much poorer than with PET

▲図18 FDG SPECTは可能。ただし解像力悪し。



▲図19 心臓FDG検査
上段はPET
下段はSPECT
心臓では大差ないが、がん、脳検査は無理。

| (心臓) | | (脳) | |
|----------------------------|--|--|---|
| 再分布する ^{99m} Tc化合物 | ^{99m} TcN-NOET | Ach・トランスポータ(AD) | ¹²³ I-IBVM |
| 血小板一血栓 | ^{99m} TcS-12 Fab' (GP140) | ドーパミン・レセプター | ¹²³ I-IBZM |
| 深部静脈血栓、肺栓塞 | ^{99m} TcP-280 (GPIIb/IIIa receptor アンタゴニスト) | ドーパミン・トランス ポータ | ¹²³ I-β-CIT ¹²³ I-E-Iodoaltropane |
| 動脈硬化巣 | ^{99m} TcP-352 | 脳梗塞巣白血球浸潤 | ¹³¹ I-Anti-ICAM-1 |
| カルシウムイオン・ チャンネル | ¹¹ C-S11568 (Dihydropyridine カル シウムチャンネル・アン タゴニスト) | クロールイオン・チャ ンネル (GABA _A gated) | ¹¹ C-Dithianes |
| | | 治療モニター | ¹⁸ F-FO ₄ BuD 分裂病(錐体外路系副作用) |
| (腫瘍) | | (その他) | |
| 乳癌 | ^{99m} Tc-MIBI | ¹⁸ F-FDG-SPECT | |
| MDR p-glycoprotein | ¹¹ C-Daunorubicin ^{99m} Tc-MIBI | L字型 SPECT | biplane first pass RNangio |
| VIPレセプター | ¹²³ I-VIP (SST receptor imaging より優れる) | Compton Free Imag- ing (CFI) | |
| mRNA | Antisense (Oligonucleotide) | WBPET (3-D) | |
| 治療モニター | ¹⁸ F-FDG ¹⁸ F-uracil | 酸素欠乏巣 | ^{99m} Tc-nitroimidazole ¹⁸ F-fluoroetanidazole |
| | | Free radical | ¹⁸ F-N-tert-butylphenylnitron (¹⁸ F-FPBN)合成、正常マウス |
| | | MAO $\begin{cases} A \\ B \end{cases}$ | ¹¹ C-Phenylephrine(心) ¹¹ C-RO196327(パーキン ソン病) |

▲表1 1994年 SNMトピックス