

## 第36回 SNM 総会 (1989) に出席して

久田 欣一

(金沢大学)

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-16日の5日間セントルイス市で開催された。学会の運営形式等は全く例年と変りはなかったが、各分野における SPECT 用放射性医薬品の進歩には目を見張るものがあり、核医学の明るい将来を信じて帰国した。

全体を通じての印象として、PET, SPECT の演題数即ち各研究者の関心の度合いの推移は、表1のように脳では SPECT、心臓では PET が急増し、腫瘍への PET の利用も本格化して来たことである。

### 1. 脳

SPECT による血流、代謝、受容体イメージングの中、脳血流イメージングは虚血性疾患、変性疾患の診療に確固たる地位を占めるに至った。脳代謝イメージングは未だ現実のものとはなっていないが、受容体イメージングは一斉に開花した観がある。1984年に発表された  $^{123}\text{I}$ -QNB によるアセチルコリン受容体のイメージングはその後鳴りをひそめていたが、本年は図1の如きスライドが Wagner 教授のハイライトの中で Image of the Year として選ばれ紹介された。即ち、痴呆の一つピック病において  $^{18}\text{F}$ FDG PET において未だ異常を検出できない(勿論 CT, MRI でも異常を認めない)時点において  $^{123}\text{I}$ -QNB SPECT において前頭葉、側頭葉の明瞭な集積低下が認められた。受容体 SPECT イメージングが臨床に役立つ最初の例と言えよう。

昨年の SNM には  $^{123}\text{I}$ -RO-16-0154 が既に人体応用されベンゾジアゼピン受容体の SPECT が撮られており、臨床応用の方向付けが急務であろう。その他セロトニン  $\text{S}_1$  受容体には Iodo-DPAT,  $\text{S}_2$  受容体には Iodo-LSD, Iodo-ketanserine, アドレナジック受容体  $\alpha_1$  には Iodo-HEAT, 同じく  $\alpha_2$  には Iodo-Clonidine が提案され、更に昨年よりドパミン受容体  $\text{D}_1$  のリガンドとして IBZP (Iodobenzazepine) が開発され猿のイメージングが発表されていたが、更に図2, 図3の如くそのヨード標識の位置を変えた FISCH や TISCH とその猿の脳イメージング

(図4, 5) が発表された。昨年ボランティアの SPECT イメージングが発表されたドパミン受容体  $\text{D}_2$  リガンド IBZM (Iodobenzamide) は既に或る程度臨床に使用され(オーストリア)、図6のごとく、正常者、パーキンソン病、ハンチントン舞糖病、neuroleptics 神経弛緩薬服用者のきれいな画像が発表された。 $^{11}\text{C}$ -メチルスピペロンによる PET で各種精神疾患におけるドパミン  $\text{D}_2$  レセプター B max の変化は昨年も紹介したが、本年も症例数を増して発表され(図7)、また死後の組織 in vitro assay ではあるが、図8, 9のごとく各種疾患において、ドパミンや  $\text{D}_1, \text{D}_2, \text{セロトニン}$  受容体の増減が認められるので、生体におけるこれらの非侵襲的測定法の確立が急務であり、その確立によって核医学の地位は格段に高められることは疑う余地がない。

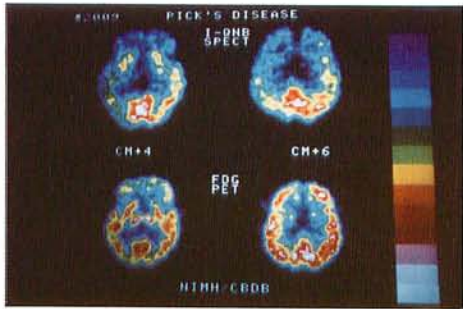
### 2. 心臓

心筋血流イメージングとしての  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI は日本でも第1相試験が始まり、米国での経験ではタリウムよりも良い画像が得られるが、診断率では大差なく、今後の利用は医学的よりも実際的な選択になろう。例えば検査件数が少ない場合、救急検査の場合、SPECT の場合、肥満者の場合  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBG の方が  $^{201}\text{Tl}$  より使い易いが、一方  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI は再分布現象が認められず2回注射しなければならない。但し再分布現象がない事は便利なこともあり、図10, 11のごとく急性心筋梗塞者の入院直後に  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI (商品名 Cardiolite) を注射してその時点での心筋血流分布を固定しておき(以後再分布がないので変化せず)、急を要する血栓溶解療法や PTCA を行なった後に、治療前の心筋血流分布状態を画像として記録し、次いで再び  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI を投与し2回目の画像を撮像する。2回目の画像から1回目の画像を差し引けば純粋な治療後の心筋血流画像が判る。 $^{201}\text{Tl}$  では実施出来ない有用な利用方法であろう。

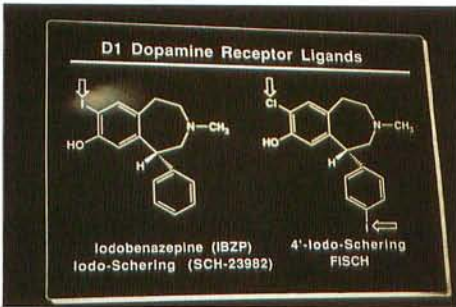
$^{123}\text{I}$ -MIBG は交感神経終末における神経伝達物質エピネフリンの分布のイメージングを可能とし、肥大型心筋症、糖尿病性心筋症、心不全等の

SNM 1989				
	HEART	BRAIN	ONCOLOGY	OTHER
PET	58	81	35	44
SPECT	72	63	17	35

▲表1 PET, SPECT の分野別演題数



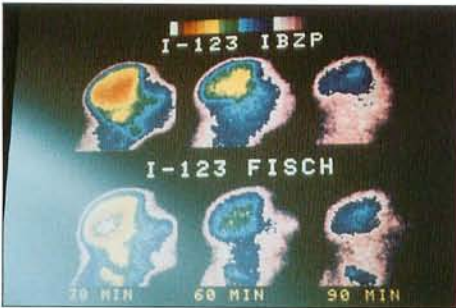
▲図1 ピック病 上は<sup>123</sup>I-QNBによるSPECT  
下は<sup>18</sup>F-FDGによるPET



▲図2 IBZP, FISCH の構造式



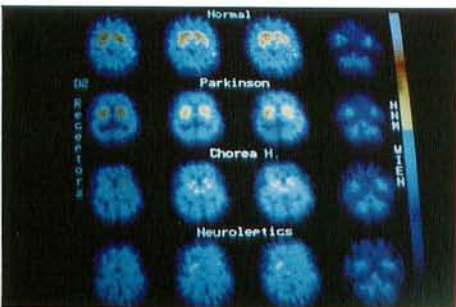
▲図3 TISCH の構造式



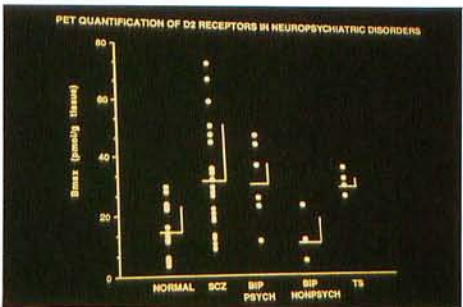
▲図4 猿の画像



▲図5 猿の画像



▲図6 各種疾患の<sup>123</sup>I-IBZMによるドパミンD<sub>2</sub>レセプター画像



▲図7 各種疾患とドパミンD<sub>2</sub>レセプターBmax

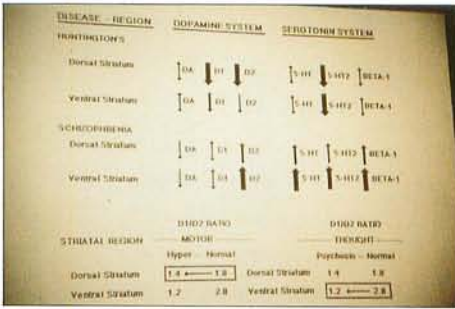
診断、客観的評価に期待されている。仔犬の実験で（図12）生後1週間以内では心筋の神経が未熟なため MIBG の特異的な取り込みが見られず MIBG の心筋よりの washout が大きい、との興味あるデータが発表されていた。

心筋の代謝イメージングも漸く臨床例が緒についたと言ってよい。<sup>123</sup>I-Phenylpentadecanoic acid (IPPA) がヨーロッパで盛んに用いられ、アメリカでは DMIPP が提案され、日本メジフィジックス社では BMIPP に注力している。運動負荷を亜最大から最大に強化すれば、心筋代謝は好気性から嫌気性に変化する。IPPA を注射すると（図13）、亜最大負荷では early から時間と共に IPPA は速かに代謝されて減少するが、最大負荷時は嫌気性となり、代謝減少することはない。初期取り込みは最大負荷の方が亜最大負荷の場合より高く、心筋血流量を反映するものと解釈されている。

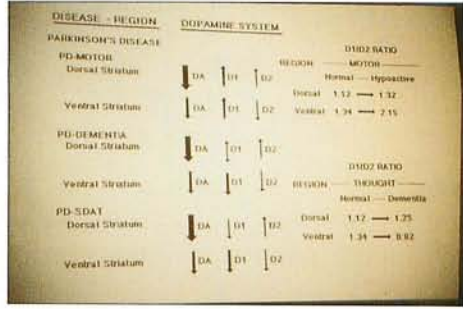
### 3. 腫瘍

モノクローナル抗体によるイメージングも着実に進歩している。標識核種もかつての <sup>131</sup>I に代り、<sup>111</sup>In, <sup>99m</sup>Tc と変遷しつつある。図14は大腸直腸癌の<sup>99m</sup>Tc-モノクローナル抗体 (PRIA3) による画像で、8-20mCi 注射後、5分、3時間、6時間、24時間と撮像し、24時間には鮮明に腫瘍位置を集積像として認められるが、6時間後においても同病巣は指摘出来る。勿論早い時期には血液プール像が著明ではあるが、甲状腺ブロックをしなくても甲状腺が見えてこないのが発表者の自慢であった。更に NeoRx 社では治療用として<sup>99m</sup>Tc 標識の代りに化学的性質が類似で<sup>99m</sup>Tc 標識法がそのまま使えるベータ粒子放出核種 <sup>186</sup>Re による標識を提案した。図15の如く、両者の標識抗体の体内分布は酷似しており、<sup>99m</sup>Tc-抗体で腫瘍集積性を確認し体内分布線量計算を行なった上で、正確な治療を<sup>186</sup>Re-抗体で行なうとの事であり、既に少数例に有効例が認められているので、期待のもてる領域と考えられる。

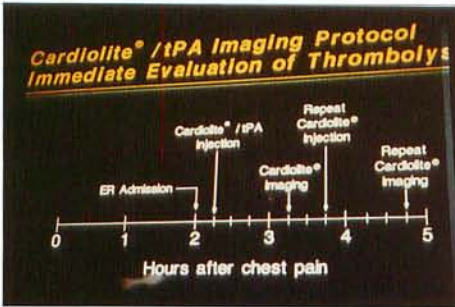
以上3分野以外にも素晴らしい研究発表が数多く認められたが時間の都合上割愛せざるを得ない。



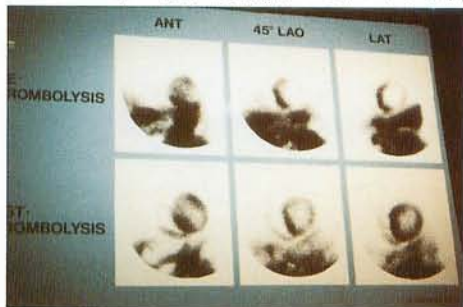
▲図8 各種疾患におけるドパミン系、セロトニン系の増減（死後脳インビトロアッセイ）



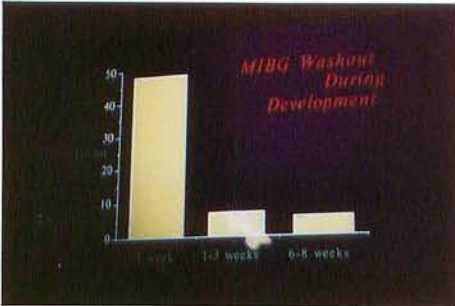
▲図9 各種疾患におけるドパミン系、セロトニン系の増減（死後脳インビトロアッセイ）



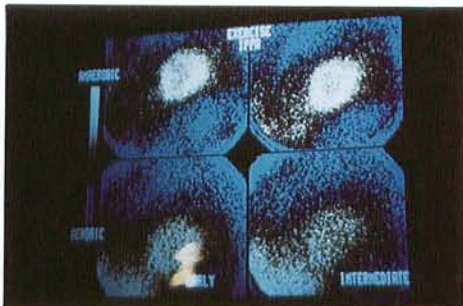
▲図10 心筋梗塞患者の血栓療法前後の<sup>99m</sup>Tc-MIBI 検査プロトコル



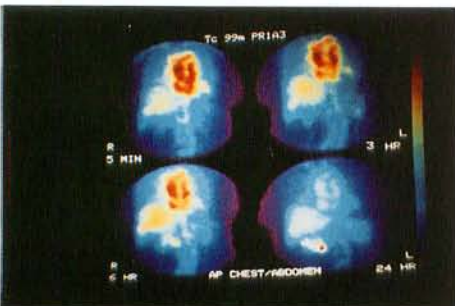
▲図11 血栓療法前後の<sup>99m</sup>Tc-MIBI スキャン  
上は血栓療法前、下は血栓療法後



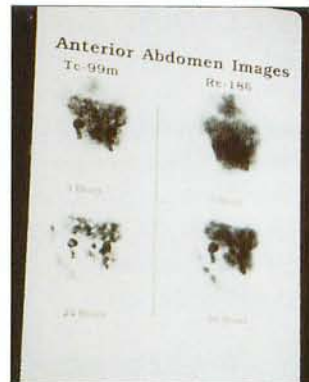
▲図12 生直後の<sup>123</sup>I-MIBG スキャンでの washout 率。1週間以内では交感神経が未成熟で神経終末に保留されず washout される。



▲図13 <sup>123</sup>I-IPPA による心筋スキャン  
上段は最大負荷時、下段は亜最大負荷時



▲図14 <sup>99m</sup>Tc-モノクローナル抗体によるイメージング  
速やかに腫瘍に取り込まれ、肝臓の集積は少ない。甲状腺にも取り込まれない。



▲図15 <sup>99m</sup>Tc-モノクローナル抗体と<sup>186</sup>Re-モノクローナル抗体。画像は酷似している。