

# 免疫シンチグラフィの手法による 血栓シンチグラフィの実験的検討

中島 鉄夫,\* Biray Emine Caner,\* 外山 貴士\*  
松下 照雄,\* 松田 豪,\* 中村 立子,\* 林 信成\*  
小鳥 輝男,\* 石井 靖,\* 山本 和高\*\*

モノクローナル抗体の技法が開発されてから特異的な抗体を作成、放射性同位元素で標識して生体内に投与し、病態を視覚的にとらえようとする、いわゆる免疫シンチグラフィの試みが腫瘍や心筋梗塞の診断に盛んに行なわれている。我々はこの手法を血栓症に応用する実験的血栓シンチを行なってきたので報告する。

## 〔材料と方法〕

表1に我々がこれまでに作成した抗血小板モノクローナル抗体を示す。血小板との親和定数は1-19が最も高く、血小板凝集計を用いて検討した結果でも血小板凝集能に殆ど影響を及ぼさなかった(結果略)。この二つの点より1-19を選択し、クロラミン-T法による<sup>131</sup>I標識の後、ウサギ大腿動脈に鈴木らの硝酸銀塗布法により作成した動脈血栓のガンマカメラによる検出の検討を行なった。比放射能はおおよそ5mCi/mgであり、血栓作成1時間後に標識抗体を投与した。また、DTPAを介する<sup>111</sup>In標識抗体(比放射能2mCi/mg)によっても同様の検討を行なった。対照抗体としてはヒトサイログロブリンに対する抗体59Aを用いた。

次に、Zamoraらによる抗体50H19のF<sub>ab</sub>フラグメントを<sup>99m</sup>Tc標識し、イヌ血管内に銅のコイルを留置して作成した血栓の描出を試みた。これは抗ヒトメラノマ抗体であるがヒトおよびイヌ血小板とも結合する。

## 〔結果〕

図1に<sup>131</sup>I標識1-19抗体投与10分後のイメージを示す。血液プール像のほか、脾臓の描出が見られる。図2は同じウサギの24時間後のイメージで血栓が明瞭に描画されている。このウサギのバイオディストリビューションのデータでは血栓、より正確には血栓を含む動脈の対血液放射活性は16倍に達し、脾臓も7倍程度の値を示したが、その他の臓器ではいずれも2以下であった。また、コントロールの抗サイログロブリン抗体を用いた

場合では血栓にも脾臓にもいずれも有意な集積は認められなかった。図3は、<sup>111</sup>In標識1-19を用いた抗体投与後3時間後のイメージであるが、血栓の描画が認められる一方で骨髄、腎が描出されている。この場合、標識抗体のウサギ血中半減期は約10時間であった。

図4はイヌの頸動脈内に作成した血栓の抗体投与後1時間のイメージであるが血栓が明瞭に描出されている。この場合の抗体のイヌ血中半減期はおおよそ2時間であった。

## 〔考察〕

血栓の核医学的画像診断には今迄<sup>111</sup>In標識自家血小板、<sup>67</sup>Ga標識ヒトフィブリノーゲンなどが用いられてきたが、それぞれ煩雑な標識操作、長い血中半減期などの欠点があり、よりよい放射性医薬品の開発が望まれていた。一方、モノクローナル抗体の手法の開発により任意の抗原に対する均一な抗体を大量に作成することが可能となり、免疫シンチグラフィの分野でも早速応用され、抗体の標識方法、半減期の短縮方法などの基礎的な技術も幅広く研究されてきた。

我々は、この研究成果を血栓症に利用し血栓の生成に関わる血小板に結合するモノクローナル抗体を用いて、ウサギおよびイヌに作成した新鮮動脈血栓を核医学的に検出することに成功した。本法は抗体のフラグメント化と相まって、抗体の結合した血小板が脾臓により取り込まれ、血中より速やかに除かれるためにバックグラウンドの引きがきわめて早く、早期に血栓を検出することができること、DTPAと抗体の結合物を用いることにより<sup>111</sup>In標識が簡便に行なえること、さらに繊維素溶解酵素と抗体の結合物による血栓治療の可能性を秘めていることなど、従来の放射性医薬品にまさる期待が持たれる。

今後、血栓ageと血栓描出能、またインジウム標識抗体の画質の改良などの検討も必要と考えられるが、本法は臨床応用が十分に期待しうるものと思われる。

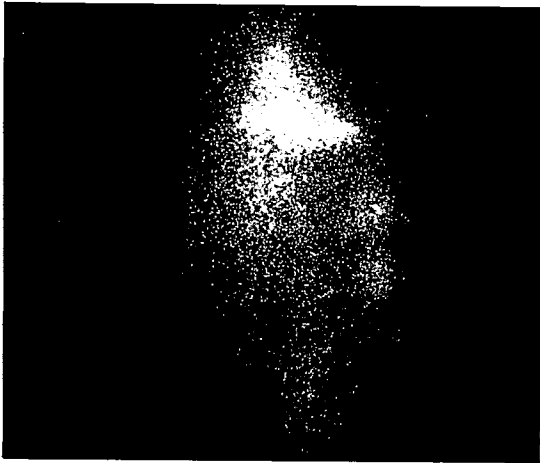
\*福井医科大学 放射線科

\*\*京都大学 核医学科

名称	IgG サブクラス	結合 親和性 ( $\text{Ka} \cdot \text{M}^{-1}$ )	免疫学的反応性 <sup>1)</sup>		血小板一個あたりの結合部位
			ウサギ 血小板	ヒト 血小板	
(ウサギ血小板を抗原として作製したもの)					
131 - 4	IgG 1	$0.9 \times 10^9$	**	-	$1.6 \times 10^4$
7	IgG 2b	ND	**	+	ND
18	IgG 1	$0.3 \times 10^9$	***	-	$0.9 \times 10^4$
20	IgG 1	$0.1 \times 10^9$	**	-	$8.8 \times 10^4$
24	IgG 1	$0.6 \times 10^9$	+	-	$1.2 \times 10^4$
138 - 2	IgG	ND	+	-	ND
5	IgG 1	ND	***	-	ND
6	IgG 1	ND	+	-	ND
8	IgG 2a	$0.5 \times 10^9$	+	-	$0.4 \times 10^4$
9	IgG 2b	$0.9 \times 10^9$	+	-	$4.0 \times 10^4$
10	IgG 1	$1.2 \times 10^9$	****	-	$2.8 \times 10^4$
11	IgG 1	$0.3 \times 10^9$	+	-	$3.5 \times 10^4$
(ヒト血小板を抗原として作製したもの)					
1 - 19	IgG 1	$2.1 \times 10^9$	**	***	$3.5 \times 10^4$
32	IgG 1	ND	-	***	ND

1) 酵素抗体法による  
ND: not done

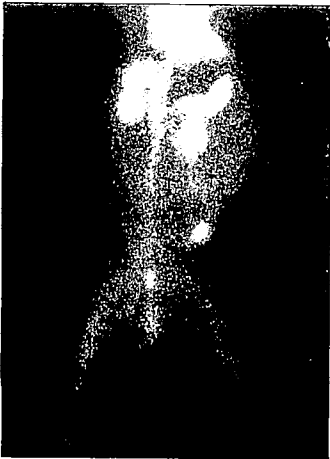
▲表1 血小板に対するモノクローナル抗体



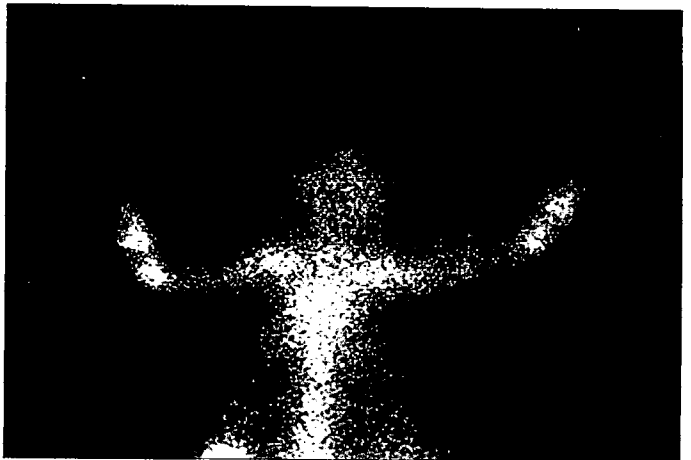
▲図1



▲図2



▲図3



▲図4