

# 三核種オートラジオグラフィによる IMP の再分布に関する研究

大場 洋,\* 松田 博史,\* 寺田 一志\*  
 今井 啓子,\* 久田 欣一,\* 柴 和弘\*\*  
 森 厚文,\*\* 辻 志郎\*\*\*

## 〔はじめに〕

N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I] iodoamphetamine (以下 <sup>123</sup>I-IMP と略す。) の delayed image に於ける再分布現象について、組織の viability との関連性が注目されている。今回我々は、急性期の脳梗塞モデルラット (Tamura のモデル) を用い、三核種オートラジオグラフィを施行しラット脳の同一スライスから <sup>123</sup>I-IMP により early image を、<sup>125</sup>I-IMP により delayed image を、<sup>3</sup>H-amino acid mixture または <sup>3</sup>H-2-deoxyglucose より代謝 image を得ることにより、同一スライス上の血流、再分布、代謝を 1 pixel 毎に比較検討したので報告する。

## 〔材料と方法〕

150~200g の雄性 SD ラットの側中大脳動脈をクリップで閉塞 (Tamura のモデル) し三核種、<sup>123</sup>I-IMP, <sup>125</sup>I-IMP, <sup>3</sup>H-amino acid mixture または <sup>3</sup>H-2-deoxyglucose を使用した、三核種オートラジオグラフィを施行 (Fig.1)。

### 1. 蛋白合成能 image を含む三核種オートラジオグラフィ

ラットにハロセンで麻酔し、一側中大脳動脈をクリップで閉塞。股動脈にカニューレーションする。中大脳動脈閉塞約 1 時間後 <sup>125</sup>I-IMP 50  $\mu$  Ci を股静脈より静注、120 分後 <sup>3</sup>H-amino acid mixture 300  $\mu$  Ci 投与、28 分後 <sup>123</sup>I-IMP 1.5 mCi 投与し、経時的に股動脈から採血を行い 2 分後断頭。

### 2. 糖代謝 image を含む三核種オートラジオグラフィ

中大脳動脈閉塞約 1 時間後 <sup>125</sup>I-IMP 50  $\mu$  Ci 投与 135 分後、<sup>3</sup>H-2-deoxyglucose 150  $\mu$  Ci 投与、経時的採血を行い、43 分後 <sup>123</sup>I-IMP 1.5 mCi 静注して経時的採血し、2 分後断頭。

脳を速やかに取り出し凍結乾燥させ、マイクロームにて 20 ミクロンの切片を作成。

#### ① early image の作成

切片をルミラ膜で覆い、サクラ C type フィル

ムにて 36 時間露光、<sup>123</sup>I-IMP image を得る。

#### ② delayed image の作成

① 終了後、同じくルミラ膜で覆い、サクラ A type フィルムで 2 ケ月程露光、<sup>125</sup>I-IMP image を得る。この image には <sup>123</sup>I-IMP に混在する <sup>125</sup>I-IMP の影響が含まれており、純粋な delayed image を得るには、これを取り除かねばならない。<sup>123</sup>I-IMP の標準線源をつくり early image と同じフィルム上で露光、その後 delayed image と同じフィルム上で再度露光し得られた 2 つの image をデジタル処理し、係数  $\alpha$  を求める。Fig.2 は各濃度毎の early と delayed での黒化度の比を示している。各濃度とも比はほぼ一定の値を示す。この値を  $\alpha$  とし、以下の式にて純粋な delayed image を得る。

$$D = D' - \alpha E$$

D : 純粋な delayed image

D' : <sup>125</sup>I-IMP image

E : early image

$\alpha$  : 係数

#### ③ 蛋白代謝 image

② 露光後、10% TCA 液 (Trichloro acetic acid) で 3 時間程洗浄しフリーの amino acid, <sup>125</sup>I-IMP を除き Hyperfilm-3H で 2 ケ月露光する。

#### ④ 糖代謝 image の作成

② 露光後 2-2-dimethoxypropane で洗浄、Hyperfilm-3H で 2 ケ月露光する。

#### ⑤ redistribution index image の作成

early image, delayed image を以下のように normalized image を作成する。

$$E_n = (E - \text{BKG}) \times 64 / (\text{MAX} - \text{BKG})$$

$$D_n = (D - \text{BKG}) \times 64 / (\text{MAX} - \text{BKG})$$

redistribution index image

$$= 100 + D_n - E_n$$

## 〔結果〕

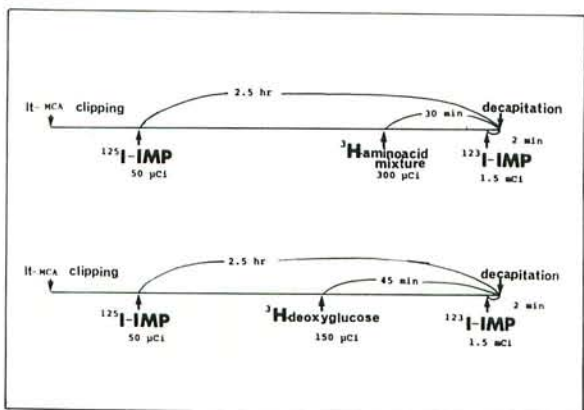
### 1. 脳血流量と再分布 (Fig.3)

early では左半球の皮質、線条体に広範な血流低下を認める。delayed では皮質は大部分再分布している。外側線条体は欠損のままで、完全に梗塞に陥っているものと思われる。redistribution index image をみると患側の皮質、線条体の一部、両側の白質に高い再分布を示す。Fig.4 は再分布

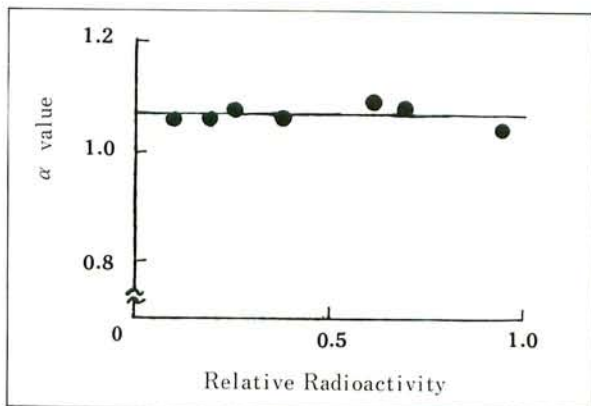
\* 金沢大学 核医学科

\*\* 同 アイソトープ総合センター

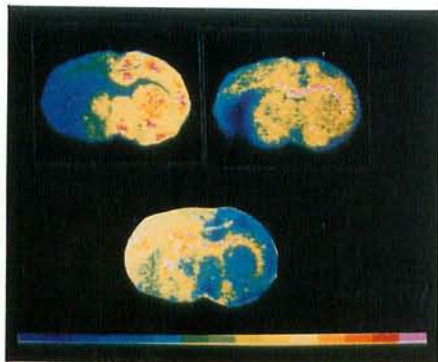
\*\*\* 映寿会病院



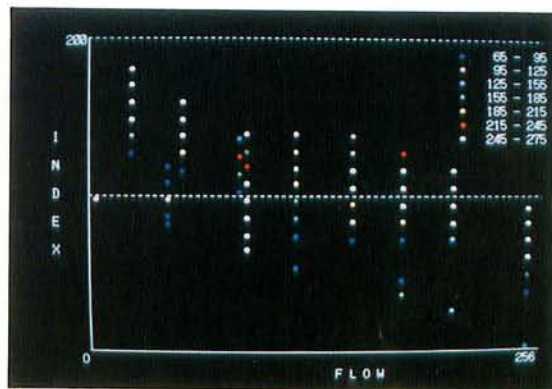
▲ Fig. 1



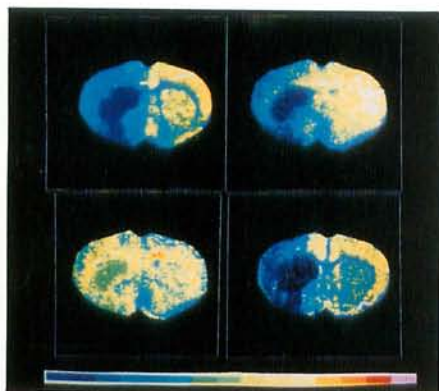
▲ Fig. 2



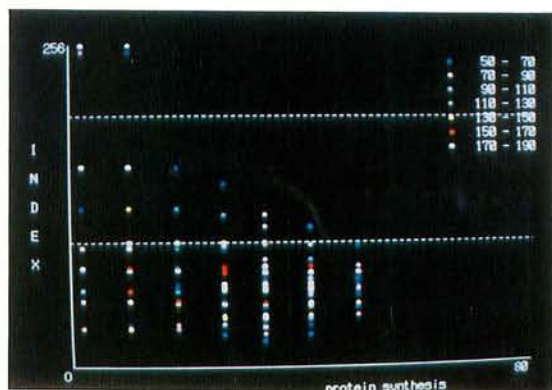
▲ Fig. 3



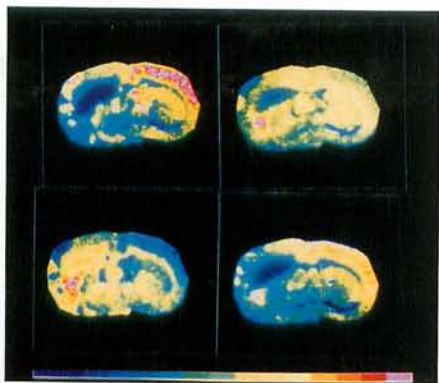
▲ Fig. 4



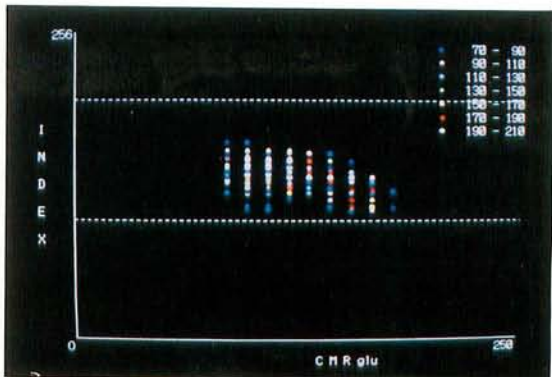
▲ Fig. 5



▲ Fig. 6



▲ Fig. 7



▲ Fig. 8

と flow との関係を示している。縦軸は redistribution index、横軸は rCBF (絶対値)である。血流のほとんどないと思われる所を除き、血流の少ない所ほど大きく再分布する傾向がみられる。また血流の多い所では逆再分布を示す。

## 2. 蛋白合成能と再分布 (Fig.5)

虚血部での蛋白合成能の低下は著明である。image 上は delayed image と蛋白合成能とは明らかな関連はない。Fig.6 は縦軸は redistribution index、横軸は蛋白合成能 (相対値)を示す。蛋白合成能の低い所ほど大きく再分布する傾向がみられる。

## 3. 糖代謝と再分布 (Fig.7)

image 上 delayed image と糖代謝とは関連はみられない。Fig.8 の縦軸は redistribution index、横軸は Cerebral metabolic rate for glucose (CMR glu、絶対値)を示す。CMR glu が低いところほど大きく再分布する傾向がみられる。

### 【考察】

今回、我々は Tamura のモデルを用い急性期の脳梗塞について局所脳血流量、蛋白合成能、糖代謝 (CMR glu) と IMP の再分布について検討した。局所脳血流量と再分布指標との相関をみると血流のほとんど見られない所を除き、血流の少ない所ほど大きく再分布する傾向がみられた。また in vitro に於ける IMP の結合能を見た実験から、IMP の結合能自体はかなり保たれていることがわかった。森らの言うように、IMP の結合部位は親和性は低いが、大容量であり、IMP の投与量に比べはるかに大きいと考えられる。従って虚血により組織が壊死に陥っても、投与される IMP に対し十分な量の結合部位が最後まで残っているのではないかと思われる。この意味では、再分布現象は組織の viability とは関係は乏しいと思われる。λ は虚血部位に於いても余り変化せず血流がわずかでもあれば、再分布してくると考えられる。通常、人間の場合 delayed image は 3 時間から 5 時間後に撮像されることが多いと思われるが、この時に再分布してくる部分と image 上欠損のままの部分の差は、血流量の違いによるものと考えられる。血流の多い所は短時間で再分布し血流の少ない所は filling in する量が少なく再分布に時間がかかる。もっと遅い時間に delayed image を撮像すれば血流が全く無い部分以外は、ほとんど再分布してくると考えられる。もちろん血液脳関門は破壊されていないことが前提である。ラットと人間の相違点として、ラットは人間に比べ脳血流量が多い、λ が小さい、肺からの wash out が速い等がある。従って、今回採用した 150 分後の delayed image は、人間に当てはめると、

かなり遅い時間の image になるとと思われる。

今回は代謝を見るために  $^3\text{H}$ -amino acid mixture と  $^3\text{H}$ -2-deoxyglucose を用い、蛋白合成能と糖代謝とについて IMP の再分布との関連について検討した。蛋白合成能は相対値のみ、糖代謝については動脈採血し、sokoloff らの式にしたがい絶対値を算出した。虚血部での蛋白合成能の低下は顕著であったが、IMP は著名に再分布した。虚血部での糖代謝の低下は、蛋白合成能に比べ軽度であった。糖代謝低下部位に対しても IMP は著明に再分布を示した。虚血部位に於ける蛋白合成能の低下が大きい原因として、虚血などの危機的状況下では、防御反応として蛋白合成能が、抑制されるという報告がある。

### 【結語】

従来、delayed image は functional image であると言われ、viability との関係が言われていたが、今回の我々の結果からは、再分布と viability の関連は乏しいと思われた。再分布は、血流量、λ、肺からの wash out の 3 つの factor によって決まるが、特に血流量に大きく依存すると思われた。