

第 37 回米国核医学会総会報告

油野 民雄 中嶋 憲一 横山 邦彦
滝 淳一

第 37 回米国核医学会総会は 1990 年 6 月 19 日から 22 日までの 4 日間、Richard A. Holmes 会長のもとに、Washington, DC の convention center で開催された。今年は、新しい放射性医薬品に関する話題が乏しかったためか、例年に比べて全般的に低調な印象を受けた。しかしながら、多検出器型 SPECT 装置使用による高解像画像、脳 dopamine D₂ 受容体に関するイメージ用剤、心筋イメージングにおける adenosine による薬剤負荷、癌の放射免疫療法の着実な臨床応用の増加、炎症検出における In-111 標識非特異的 IgG ポリクローナル抗体イメージング等、興味深い発表も少なからず見受けたように思われる。

今回われわれの教室からも久田教授以下 5 名が参加したが、そのなかでも東芝との共同研究による多検出器型高解像 SPECT 装置を用いた Tc-99 m HMPAO 脳血流画像に関するわれわれの教室の発表が、Henry N Wagner 教授による最終日の Scientific Meeting Highlights のなかで、本年度の Image of the year に選定されたことは、所属を同じくする一人としてまことに喜ばしいことであった。今回の SNM で発表された内容をすべて把握することは不可能であるが、幸いにして教室の中嶋、横山、滝の諸氏と油野が、比較的それぞれ異なった領域を聴取したので、各自の見聞をもとにそれぞれの独断と偏見で印象記をまとめてみた。最後に中枢神経系に関する見聞が欠けてしまったが、Wagner 教授の約 85 分に及ぶ highlights のうち 70 分あまりが中枢神経系に関する発表に費やされたので、毎年 SNM 終了後に某放射性医薬品メーカーから供覧さ

れている highlights を録画したビデオを御参照いただくことでお許しいただければと思う (油野)。

(心 臓 I)

今年の SNM では心臓核医学関係の演題数は若干縮小されたが依然として核医学の中心的な話題の一つとなっている。今回の演題の中から心臓の新しい薬剤について、single photon 核種の検査を中心に触れたい。

第 1 は、新しい ^{99m}Tc 標識心筋血流用剤、すなわち ^{99m}Tc-sestamibi と ^{99m}Tc-Teboroxime (SQ 30217) の臨床的評価に関してである。MIBI は ²⁰¹Tl よりも心筋の extraction は低いが一たび集積すると長時間心筋にとどまる利点がある。一方、Teboroxime は ²⁰¹Tl よりもむしろ高い心筋 extraction を有し早いクリアランスで心筋より消失していく。さらに肝臓の摂取が高いため、注射後 2 分ぐらいから撮像を開始し、早期に収集を終えることが必要となる。日本での臨床治験の結果では、SPECT 撮像が優先されたために、評価は必ずしも良いものではなかったが、このユニークな Teboroxime の特徴は興味深いものがある。²⁰¹Tl よりも虚血の検出率が高かったとの報告もあり、高速 SPECT の開発が進んでいる現在、今後さらに両者の診断能、適用範囲について検討が進むであろう。

交感神経イメージングとしては 2 つのセッションが設けられた。¹¹C-metahydroxy-ephedrine (これは PET 用) と ¹²³I-MIBG がこれに含まれる。MIBG は米国よりもヨーロッパや日本からの発表が多かった。心臓移植の患者では MIBG の心筋撮

Report of 37th annual meeting of SNM in 1990

Tamio Aburano, Kenichi Nakajima, Kunihiko Yokoyama, and Junichi Taki

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

取率が非常に低いという点に関しては以前にも報告があったが、UCSFからの発表はそれを再確認するものとなった。動物と人間ではかなり神経外の摂取率に差があることになる。もし、これが真実ならば、心筋症や虚血心での早期摂取率の低下と洗い出し率亢進の意味は理解が進むことになる。薬剤負荷を含めた今後の検討が期待される。

最後に心筋シンチグラフィは planar と SPECT といずれが良いかという教育コースが設けられていたことは、日本で多くの施設が心筋は SPECT に変わってしまった状況を考えるときに、かえって興味がもたれた。SPECT で生じ易いアーチファクトについて、改めて注意を喚起すると同時に、planar 像も決して悪くはないという事実を思い起こした(中嶋)。

(心 臓 II)

今回の米国核医学会の心臓に関するセッションでは特に新しい放射性医薬品が無かった為か演題数が減少していた。全てのセッションを聴くことは物理的に不可能であったので私が聴いたもののうちいくつかについて私見を含めて言及したい。まず dipyr-damole 負荷に代るものとして期待されている adenosine 静注負荷心筋シンチグラフィに関して述べたいと思う。昨年の本学会では adenosine 負荷に関して2題のみの発表であったが今年は多くの報告が成された。Dipyridamole の作用機序は adenosine の赤血球、肺その他の内皮細胞への uptake を抑制することにより内因性の adenosine 血中レベルを上昇させその結果として冠動脈を拡張させることにある。であるならば adenosine を直接血中に投与してやればより安定した冠動脈拡張作用が得られることが予想される。しかも adenosine の血中半減期は10秒程度であり副作用も投与を中止すれば速やかに消失するという利点がある。冠動脈病変の検出率も今回の報告によればいずれの施設においても運動負荷によるものと遜色がなく良好な結果であった。従って十分な運動負荷を行えない高齢者などにおいては有用な方法となると考えられる。余談になるが Dr. Strauss に個人的な意見を聞いてみたがやはり dipyr-damole より優れていると思うが adenosine 1人分が150ドルもするのが大問題であると言っておられた。日本ではいくらかで供給されるかが気になるところである。Tl の reinjection または24時間像による心筋 viability の評価は

昨年同様に3時間像にて fixed defect を示す半数に再分布を認め同部が PET にて viable でありかつまたバイパス術後に壁運動の改善をみることが示された。今回は大部分が reinjection 法をとっていたが実際の臨床では reinjection を必要とする症例は検査の半数以下と思われ1 mCi の Tl が無駄になったり (delayed image を一切撮らないとすれば話は別だが)、入院患者であればむしろ改めて安静時の心筋シンチグラフィを施行したほうが負荷後の Tl 分布の影響を受けない純粋な安静時 Tl 像を得られるのでよいように思われたが……。また安静時の虚血が reinjection 時にあればさらに再分布を示すことより24時間像もなかなか捨て難いと考えられた。MIBI による運動負荷心筋シンチグラフィの報告では Tl より若干虚血の検出率が低い印象を受けたが、恐らく MIBI の extraction fraction が Tl に比較して明らかに低いため静注後1分間の運動持続では不十分なためではないかと思われた。MIBI 静注後2分間ぐらいの運動持続をすると虚血検出率がどうなるかというような検討が今後必要と思われた。最後に Chapter college bowl は聞いていて非常に楽しいものであった。これは Chapter 間の診断当て対抗ゲームであるが短時間に次から次にシンチグラムをみせ早く正しい診断名を解答したものに点数が加算されるというものであった。審判はフットボールのレフェリーのユニホームを着て登場し、解答者を若かりし日の写真とともに紹介したり、馬の stress fracture の骨シンチグラフィが出たり、はたまた日本のラドン温泉での入浴風景を出して Bal-neotherapy を問うたりと愉快に聞けしかも為になる内容であった。日本の核医学会でもこれ程までに砕けたものではなくとも日常臨床に直結するようなフィルムカンファランス的なものがあってもよいのではと思った次第です(滝)。

(モノクローナル抗体)

モノクローナル抗体を用いる領域におけるトピックスとしては、まず1)治療の増加、2)遺伝子工学的手法による抗体の改良、3)大環状キレート剤を用いた標識技術の開発が挙げられる。

口演では治療に関して、今回初めて独立した3セッションが設けられており、治療の報告が非常に増えた印象を受けた。¹³¹I 標識 Lym-1 による治療を行っている DeNardo らの成績では、反復投与可能であった20例中完全寛解、部分寛解、増悪がそれ

ぞれ 15, 80, 5%であり、実に 95%の患者に腫瘍の縮小効果がみられた結果であった。また Eary らは非ホジキンリンパ種 22 例 (Satage III 20 例, Stage IV 2 例) における治療における副作用を正常組織への被曝線量に応じて患者を 3 群に分けて報告した。被曝線量の最も低い群でも、汎血球減少症が認められ、血小板輸血が必要な症例があったが、骨髄は自然回復した。また被曝線量のより多い 2 群では、保存した骨髄の再投与が必要であった。評価可能な 21 例中完全寛解は 9 例に及んだ。ここで彼らは、内部照射療法後であっても骨髄移植になら問題なく、骨髄の生着は良好であったことを強調していた。両施設とも従来より放射性核種標識抗体治療を行っており、放射性感受性の高い悪性病変を対象としたこともあろうが、完全寛解を最も早くより報告していた施設でもある。今後より効果の高いプロトコルの確立が課題である。かねてより強力な治療用核種として注目されていた ^{90}Y の臨床応用が開始された。Cytogen 社製の ^{90}Y 標識 B 72.3 の静脈内および腹腔内投与の治験である。但し、未だ治療成績を出すには至っておらず、投与量を模索している段階である。また NeoRx の ^{186}Re 標識抗体の治療に関しては、大腸癌の肝転移が著明に縮小したとして出された症例が昨年と同じものであり、さほど大きな進捗状況を感じさせなかった。また神経芽細胞腫の治療に関して抗体と ^{131}I -MIBG を比較した演題が報告された。動物実験のデータであるが、用いた抗体の方が腫瘍への取り込みが高く、さらに腫瘍からの消失が遅い点で腫瘍線量は MIBG より優れていた。

HAMA (ヒト由来抗マウス抗体) を低減する方法としてマウス抗体の定常領域を遺伝子工学的にヒト型に置換したキメラ抗体を利用してゆくことが、抗体の臨床応用に際して重要であると考えられてきた。しかしながらキメラにより即 HAMA の問題が解決する訳ではなかった。キメラに対するヒトの免疫応答が少なからず観察されたからである。用いる定常領域の選択によるものか抗イディオタイプか現在はっきりしないが、方法論としては依然発展途上である。ヒトへの応用はまだ発表されてはいないが、ヒト型部分の比率をさらに増加させた CDR (complementarity determining region) キメラや可変領域のみ取り出した single chain antibody が提唱された。

抗体による炎症診断の演題が増加したことも本年

度の傾向として挙げられるべきであろう。核医学的に炎症巣を診断する目的では、従来より ^{67}Ga や ^{111}In ないしは $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識の白血球が用いられてきた。Strauss らの報告で非特異的にヒトポリクロナール抗体が炎症巣に集積することが見いだされて以来、いくつかの報告がみられた。さらに最近では抗核 (ヒストンタンパク) 抗体や抗顆粒球 (noncross reacting antigen) 抗体を用いたアプローチが報告されてきた。これらのトレーサ間の比較の結果、 ^{111}In ないしは $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識のヒトポリクロナール抗体は ^{111}In 標識白血球の早期像とほぼ等価であり、したがって標識白血球に比べて骨髄炎等の急性炎症の検出率は若干劣るものの、標識操作がはるかに迅速かつ簡便である。ヒトポリクロナール抗体は炎症集積機序が曖昧ではあるが、HAMA の問題もなく、臨床の場への普及を考えた場合、最も有望であろう。

キレート剤の改良として ^{90}Y , ^{67}Cu , ^{212}Bi などの金属元素を、より安定に配位する目的で大冠状キレート剤 (macrocyclic bifunctional chelating agent) を用いる報告が多くなってきた。TETA, DOTA, BAD と呼ばれるこれらの化合物は体内での安定性が DTPA 類似物を用いたときよりも遙かに高く、したがって遊離のトレーサによるバックグラウンド (治療においては正常組織への被曝) を軽減することが可能である。

抗体を用いる核医学の分野に携わる者の目標は治療である。今回の核医学会はこの方向での演題数の際だった増加が印象に残った。治療に関する今日までの報告は、 ^{131}I がほとんどであり、固形がんを対象とした場合その治療効果に限界があることは理論的に指摘されている。より強力な核弾頭による成績が早く知りたいと切望するものである (横山)。

消化器, 泌尿器, その他

私が従来より主として関心のあるのは、腫瘍・炎症核医学, 消化器核医学, 腎・泌尿器核医学の領域であるが、腫瘍に関しては横山が述べたので消化器, 腎・泌尿器, 炎症, 骨髄イメージングに関して記すことにする。

消化器では、最近わが国で生体肝移植が話題になっているだけに、肝胆道イメージングによる移植後の合併症の評価に関する発表は興味深いものであった。移植後の主たる合併症は拒絶反応, ウイルス感染, 胆道狭窄であるが、そのうち拒絶反応とウイル

ス感染の鑑別は困難であるものの、胆道狭窄の早期検出には、超音波、X線CT、MRIの形態解剖を評価する画像診断法よりも、機能解剖を評価する胆道シンチグラフィがはるかに有用であるとのことであった。

腎・泌尿器では、腎血管性高血圧を評価する際に使用されるアンジオテンシン変換酵素抑制薬のうち、従来の経口薬剤であるカプトプリルに代わり、静注剤であるenalapriatに関する発表が目立った。経口法では投与後60分後にRI検査を開始するのに対し、静注法では投与開始15分後に薬剤の最大効果が得られるため、検査時間の大幅な短縮が可能なのが利点である。

その他、In-111標識非特異的IgGポリクローナル抗体による炎症イメージングに関する発表が注目された。白血球イメージングの場合に比べて、操作が極めて簡便な他に、急性のみならず慢性炎症巣をも描出しうること、さらに白血球減少患者でも評価しうること等、種々の利点を有している。またCEA関連抗原の一つであるNCAに対するモノクローナル抗体(Tc-99m標識)イメージングで、骨髄が明瞭に描出されているのが極めて印象深かった。私共は現在Tc-99m HMPAO標識白血球イメージングで骨髄病変の評価を試みているが、白血球イメージングの場合に比べて、肝臓への集積が低い像が得られていた(油野)。