

# 第52回米国核医学会報告

金沢大学大学院医学系研究科・バイオトレーサ診療学  
滝 淳一

第52回 Society of Nuclear Medicineは、去る6月18日から22日までトロントコンベンションセンターにて開催された。ここ2~3年の傾向の如くmolecular imagingをキーワードとした発表が多くを占めていた。この分野では基礎実験としての動物実験が必須であるが、従来の方法では各トレーサの体内動態を調べるにあたり、多くの小動物を屠殺する必要があった。しかも経時的な観察は同一個体では不可能であった。これを可能にするためにはmicro PET/CT, micro SPECT/CTが不可欠であり、その開発商品化が急速に進行していた。これは米国の国家戦略の一環として、予算がこの分野に重点的に投下されていることが強い後押しとなっていることに疑いの余地は無いと思われた。心臓核医学分野においても動脈硬化性病変に関する分子イメージングに関する発表が注目を浴びていた。

## 【micro PET/CT, micro SPECT/CT】

この分野での研究発表は幾つかのセッションを形成し盛んな議論が行われていた。しかも図1,2,3に示すようにすでに幾つかの装置が発売されていた。特にSPECTは分解能が良く0.数mmである。図4の如く体重わずかに数十グラムのマウスの骨のSPECTが得られている。CTとの組み合わせで骨折部の集積が見事に示されている。研究者にとっては垂涎のツールであろう。

## 【動脈硬化性病変の評価】

心筋虚血に関する研究はほぼ一段落した感がある。それと入れ替わるように動脈硬化による血管の病変、すなわち血管機能の評価、vulnerable plaqueの検出などの発表が注目を浴びている。動脈硬化の初期段階では血管内皮機能が傷害され、plaqueの成長とともに狭窄が進行し血流予備能(CFR)低下に至り臨床的に虚血性心疾患と診断される。あるいはplaqueの破綻により急性冠症候群を呈してくる。従って血管内皮機能障害の評価は従来の心筋血流シンチグラフィで捉えられない早期の動脈硬化性病変を評価するものとして重要であり、動脈硬化予防薬の効果判定においても有用な指標となる。今回の学会でのYoung investigator award sessionでの発表も2題がこの分野のものであった。すなわち動脈硬化性病変につらなる血管内皮機能異常は

angiotensin IIの作用により惹起されるため、その受容体のブロッカーであるバルサルタンの投与により血管内皮機能がいかに改善されるかをPETにて評価したものである。一つはDMのない軽症の高血圧患者においてバルサルタン(160mg/day)投与により血圧、内皮機能への効果を見たものである。その結果血圧は治療開始16週にて有意に低下したが、図5の如くcold pressor testによる冠血流増加は治療開始1週後より改善しCFRも改善している。もう一つの報告では耐糖能機能異常患者(空腹時血糖125mg/dl以下)を対象としてバルサルタンの効果を検証したものである。治療前に低下していた内皮機能は160mg/day投与12週で有意に改善し、320mg/dayと増量することによりさらに改善している。投与中止8週では内皮機能は治療前の状態に戻っている(図6)。このようにPETを用いることにより定量的に病態が詳細に解析でき、今後のさらなる臨床研究が期待される。

## 【遺伝子治療、再生医療のモニター、効果判定】

この分野においてもPETの役割が期待されている。Young investigator awardの1位に輝いた発表ではmicro PET/CTをもちいて遺伝子治療のモニター、機能の効果判定を試みていた。図7の如くVascular Endothelial Growth Factor(以下VEGF)遺伝子を心筋に注入し評価している。上段はreporter遺伝子とVEGF遺伝子を投与したもの、下段はreporter遺伝子のみを投与したものである。Multi slice CT(MSCT)にて遺伝子注入部が矢印で示されている。Reporter gene imagingではいずれも<sup>18</sup>F-FHBGによるイメージングで注入部に集積が見られる(矢印)。しかし<sup>13</sup>NH<sub>3</sub> PETによる心筋血流増加は上段の治療遺伝子注入例でのみ増加しているのがわかる(矢頭)。導入遺伝子の発現とそれによる機能改善が評価できるこのテクノロジーは直ちに人に応用可能であり、今後の進展が期待される。

再生医療に興味が持たれた演題としては骨髄幹細胞を標識して冠動脈内、静脈投与した場合の心筋への定着率をPETにて検討した発表である。それによれば冠動脈内投与では投与4時間後に約2%の細胞が心筋部に見られるが、静脈内投与ではPET画像として心筋部のactivityを認識できなかったというものである。やはり幹細胞は直接心筋内



▲図1

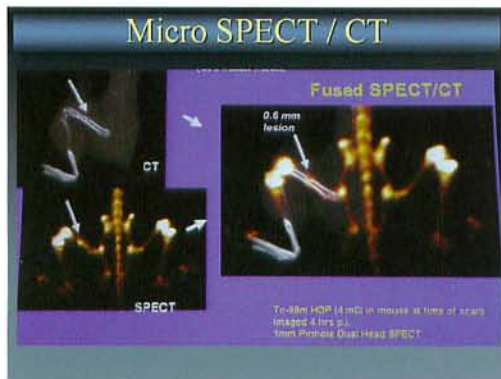


▲図2



▲図3

図1、図2、図3：各社のmicro PET, micro PET/CT, micro SPECT/CT。中には1台でPET, SPECT/CTすべてが可能な装置もあった。



▲図4

図4：micro SPECT/CTでの融合画像。大腿骨の骨折とその部の $^{99m}\text{Tc}$ -HDPの集積が示されている。

注入するか、冠動脈内投与が効率が良いようである。

### 【<sup>99m</sup>Tc-annexin V imaging】

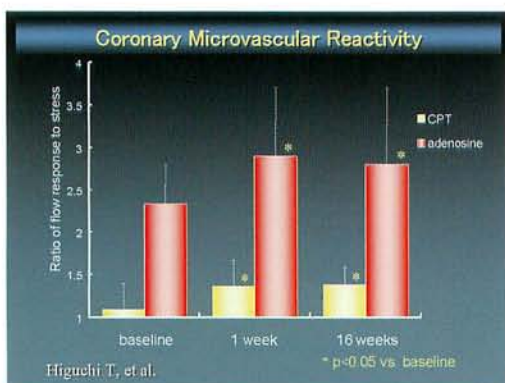
アポトーシスイメージング用剤である<sup>99m</sup>Tc-annexin Vに関する発表は今年も十数題みられた。研究対象は虚血心筋、脳虚血、vulnerable plaque、抗ガン剤による腫瘍のアポトーシスなど多岐にわたっていた。vulnerable plaqueの動物モデルではannexinの集積はplaqueのマクロファージのアポトーシスを反映していることが示されていた。虚血心においてはischemic preconditioning、アポトーシスのカスケードであるcaspase活性を抑制するcaspase inhibitorによりannexinの集積が著明に抑制されることが報告され、障害心筋の検出、治療効果判定への将来的応用に期待がもたれた。また抗ガン剤では投与後数時間以内の比較的早期に腫瘍部へのannexinの集積が見られ、腫瘍の抗ガン剤に対する反応性の早期判定への応用が期待された。

### 【これからのPET診療】

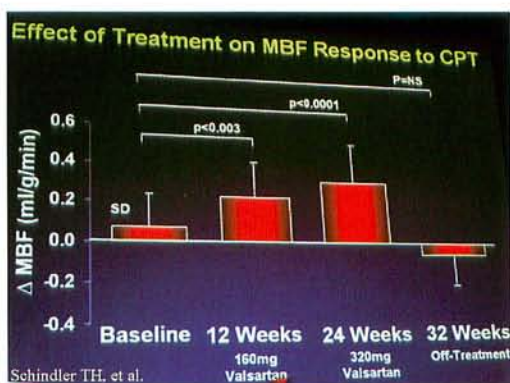
2004年時点で米国では約2000施設で推定100万件のPET検査が行われている。日本の現状はと言えば2005年時点で約190施設が稼働しており急速に増加しつつある。Image of the yearにも取り上げられたが(図8)、PET検査のほとんどは<sup>18</sup>F-FDGによる悪性腫瘍の評価である。これは誤解を恐れずに言えば高感度、高分解能の<sup>67</sup>Ga SPECTと言えるかもしれない。腫瘍核医学ではPET/CTが主流であり、癌の病期診断、再発、治療効果判定のルーチン検査としてはきわめて有用であると思われる。コスト面の問題があるもののCTのように多用されるポテンシャルを持っている。心臓核医学においてははまだ特殊検査の範疇に入る部分が多いが、定量的冠動脈血流予備能や内皮機能評価はもとより動脈硬化性病変の新薬による病態解明など非常に興味ある臨床研究ツールとして広く用いられることが期待される。またPET/CTでは冠動脈狭窄と心筋血流や血流予備能画像のフュージョン画像がルーチン検査になる日が来るかもしれない。

### 【おわりに】

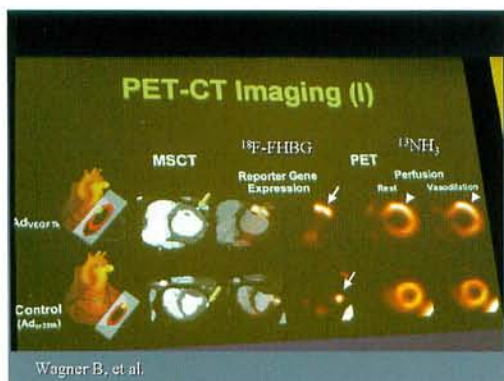
核医学はその発祥当時よりmolecular imagingであったわけであるが、これを明確なキーワードとして学会を盛り上げ、同時に多額のグラントを受け研究を進める米国のactivityの高さは今後も持続するものと思われる。我が国においても心臓核医学、PETを中心に核医学がより貢献できるように不断の努力が必要と思われた。



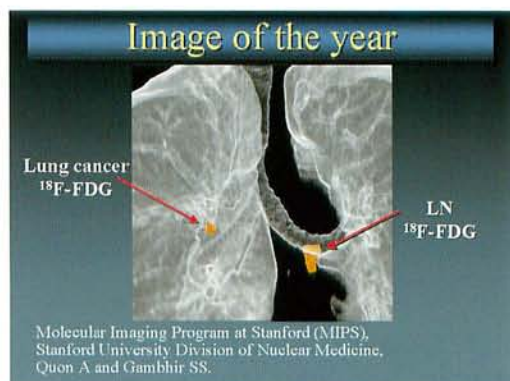
▲図5：耐糖能異常のない軽度高血圧患者におけるバルサルタン (160mg/day) 投与による血管内皮機能 (cold pressor test (CPT) による血流増加として評価：黄色のバー) と adenosine 負荷による冠血流予備能 (CFR) (赤色のバー) の変化。血圧低下はバルサルタン投与16週ではじめて認められているが、血管内皮機能とCFRの改善は投与1週後より確認されている。



▲図6：耐糖能機能異常患者における血管内皮機能をCPTにてみたものであるが、バルサルタン (160mg/day) 投与にて内皮機能は改善し、増量にてさらに改善し、投与中止にて元に復している。



▲図7：遺伝子治療のPET/CTによるモニター。上段はreporter遺伝子とVEGF遺伝子を投与したもの、下段はreporter遺伝子のみを投与したものである。Multi slice CT (MSCT) にて遺伝子注入部が矢印で示されている。Reporter gene imagingではいずれも<sup>18</sup>F-FHBGによるイメージングで注入部に集積が見られる (矢印)。しかし<sup>13</sup>NH<sub>3</sub> PETによる心筋血流増加は上段の治療遺伝子注入例でのみ増加しているのがわかる (矢頭)。



▲図8：今年のImage of the yearである。肺の3D imageに<sup>18</sup>F-FDGの集積をフュージョンしたものである。診断のみならず外科医にとっても有用な画像である。