

第40回米国核医学会報告

久田 欣一
(金沢大学 核医学科)

昨年はロサンゼルスでの暴動事件のため欠席を余儀なくされたが、本年は6月8日～11日のトロントでの米国核医学会の内容を充分満喫することが出来た。米国核医学会が設立されたのは丁度40年前の1953年であり、現在の様に大きな国際的な学会に成長することは誰もが予想しなかったであろう。1953年はアイゼンハワー米大統領が原子力の平和利用推進を全世界に呼びかけた年でもあり、またDNAが発見され分子生物学が緒についた年でもある。

近年の分子生物学関連技術の進歩はめざましく、アミノ酸、塩基配列分析装置、ペプチド、核酸合成装置などの進歩により、将来は臓器別のイメージングではなく、組織、細胞、膜受容体、mRNAの画像化へと限りなく“分子核医学”への道を歩みつづけるであろう。

以下、放射性医薬品の進歩を中心に本年のSNMのトピックスの幾つかを紹介する。

1. FDG/PET

本年の話題の1つは、最近のPET装置の目ざましい進歩であり、三次元データ収集により、撮像時間が1/6となり、解像力の優れた全身冠状断層像表示が可能になった。¹⁸F-DGを腫瘍マーカーとするPET画像が、口頭発表、展示発表、商品ブース展示などで注目を惹いた(図1)。

2. ^{99m}Tc-MIBIによる腫瘍イメージング

²⁰¹Tlによる腫瘍スキャンは世界的にも有用性が確認されているが、同じ心筋血流スキャン用剤である^{99m}Tc-MIBIも腫瘍スキャンに利用可能であり、腫瘍取込み比率は²⁰¹Tlより高いとは云えないが、投与量が多く、^{99m}Tcのγ線の方がイメージングに適しているため、²⁰¹Tlで検出できない小腫瘍が^{99m}Tc-MIBIで検出されたとの報告もあるので、検討に値するものと思われる。

3. 嫌気性代謝イメージング

ミソニダゾール並びにその誘導体は viable hypoxic tissue に代謝的にトラップされる事が判っている(図2)。PET用には¹⁸F-フルオロミソニダゾール、SPECT用には¹²³I-ヨードビニルミソニダゾール或いは^{99m}Tc-ニトロイミダゾール誘導体(BMS-181321)が提案され、腫瘍、心筋、脳における低酸素組織のイメージングが期待されているが、図3に家兎虚血性心筋のオートラジオグラフィを示すが、BMS-181321は2-DGと全く同一の心筋内分布を示している。

4. 脳における神経伝達イメージング

心筋における交感神経イメージングは¹²³I-MIBGですでに現実のものとなっているが、Kuhlらのミシガン大学グループはアセチルコリン作働性神経終末小胞に集積するベサミコールのアナログである5-¹²³I-Iodobenzo vesamicol (IBVM)をかねてより開発しており、本年は正常人脳のSPECTを発表した。ムスカリンコリン作働性ニューロンの集中する大脳基底核がきれいに描画されており(図4)、近い将来アルツハイマー病の病態解明の一助となる事が期待される。

5. ¹¹¹In標識オクトレオチドイメージング

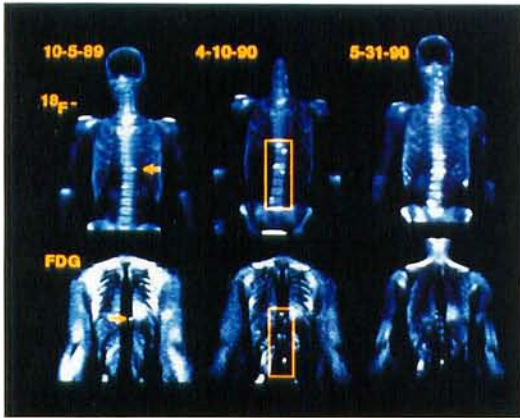
合成ペプチドである¹¹¹In標識オクトレオチドは脳下垂体腺腫、膵Islet cell腫瘍、副腎髄質細胞腫瘍、副腎外傍神経節腫瘍、甲状腺髄様がん、消化管カルチノイド腫瘍など稀な疾患のイメージングに利用されていたが、活性型リンパ球、マクロファージ、リンパ球性白血病細胞や悪性リンパ腫もソマトスタチン受容体を保有しており、今回のSNMでは悪性リンパ腫やサルコイドーシス、結核などの肉芽組織、自己免疫疾患であるシェーグレン症候群(図5参照)、慢性リウマチ性関節炎(図6)などの病勢の客観的表示にも利用されていたので、診断的応用としては¹¹¹Inオクトレオチドは比較的広く普及する可能性がある。

6. 血栓イメージング

活性化血小板表面に表現される細胞粘着受容体はintegrinと呼ばれるが、integrin inhibitorであるdisintegrinが数種類蛇毒より分離された。これらは分子量4,500～9,000のペプチドで、凡てArg-Gly-Asp sequenceを含んでいるのが特徴である。分離されたechistatin, eristostatin albolabrin, bitistatinを¹²³I標識し、犬の実験では、24時間股静脈血栓や肺栓塞では¹²³I-Bitistatinが最善であり、標識フィブリノーゲンや血小板よりも優れた成績を示している(図7, 図8)。

7. アミロイドPイメージング

アミロイドーシスの経過を改善する方法が出てきたので、アミロイドの沈着状況を追跡する方法が重要となってきた。¹²³I-血清アミロイドP因子(SAP)が200名のアミロイド患者に使用され、アミロイド沈着の増減が確認されている(図9)。血液透析患者にアミロイド沈着が頻繁にみられるので、重要性が増すであろう。

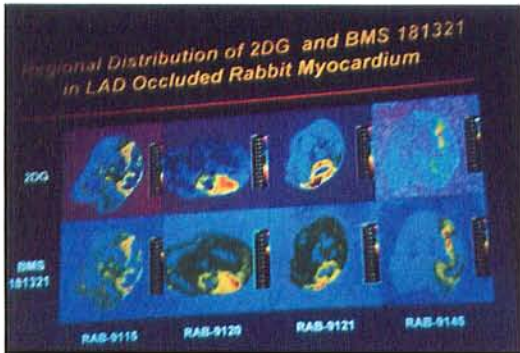


▲図1 ^{18}F による骨スキャンとFDGによる腫瘍スキャン (シーメンス社資料より)

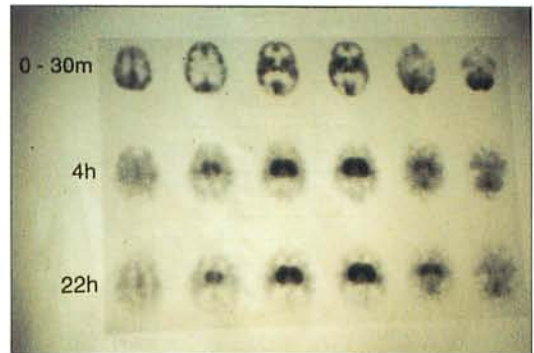
A BRIEF AND INCOMPLETE HISTORY OF RADIOLABELLED NITROIMIDAZOLES

Hoffman et al	^3H -MISO (gerbil stroke)	Stroke (1987), 18, 168
Shelton et al	^{18}F -MISO (dog heart)	JNM (1989), 30, 351
Koh et al	^{18}F -MISO (human tumors)	Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys. 1991, 22, 199
Mannan et al	Iodoazomycin (tumors)	JNM (1991), 32, 1764

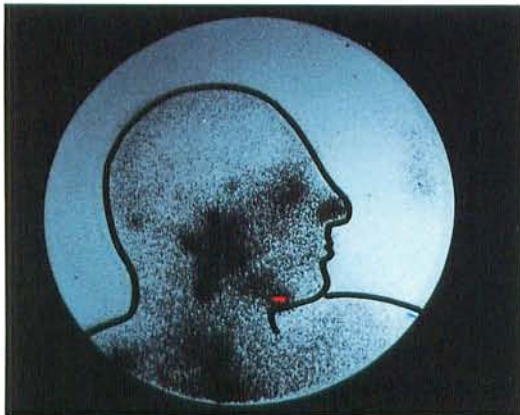
▲図2 放射性標識ニトロイミダゾールの文献



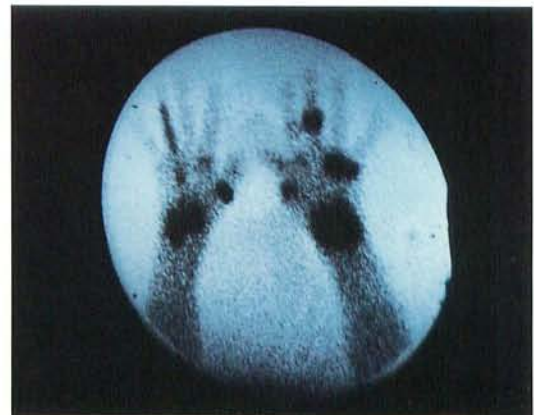
▲図3 左下行枝閉塞の家兎心筋における2DGとBMS-181321の局所分布。



▲図4 $^5\text{-}^{123}\text{I}$ -Iodobenzo vesamicol による正常人脳 SPECT. 0-30mは血流パターンを示すが、4hでは大脳基底核がきれいに描画され、24hまで持続している。



▲図5 ^{111}In オクトレオチドスキャン (シェーグレン症候群) 唾液腺、涙腺などに著明に集積を認めた。

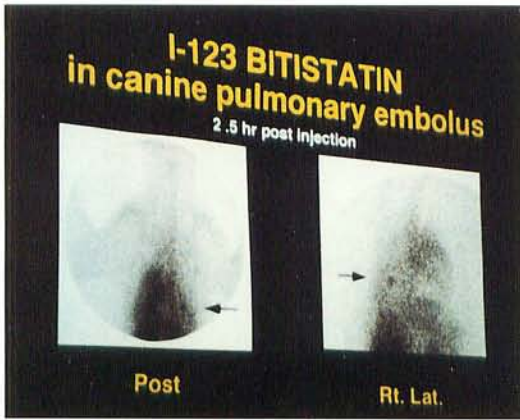


▲図6 ^{111}In オクトレオチドスキャン (慢性リウマチ性関節炎) 関節の腫脹、疼痛と集積はよく相関する。

8. アンチセンスイメージング

ある特定の遺伝子から作られるmRNAに相補的な配列をもつ分子をアンチセンスRNAという。この分子をアイソトープ標識し、in vitroで組織中のウイルス遺伝子や、mRNAをhybridizationにより検出する方法がin situ hybridizationと呼ばれて広く使用されている。この方法をin vivoで可能にしようとするもので、今回のSNMで遂にDe-wanjeeらはC-mycがん遺伝子のmRNAと相補的に

結合する16塩基よりなるアンチセンス・オリゴヌクレオチドを合成、 ^{111}In 標識したものをを用い、担乳癌 Balb/cマウスで腫瘍をイメージングすることに成功した(図10)。 ^{111}In アンチセンスプローブのin vivo hybridizationの成功を意味する。C-mycがん遺伝子は白血病、リンパ腫、乳癌、肺扁平上皮癌で増幅するので、比較的広い範囲の非侵襲的イメージングに使用される可能性がある。



▲図7 犬モデル実験
 ^{123}I -Bitistatin が深部静脈血栓にきれいに集まっている（別に動脈血栓にも集まっている症例は割愛）。

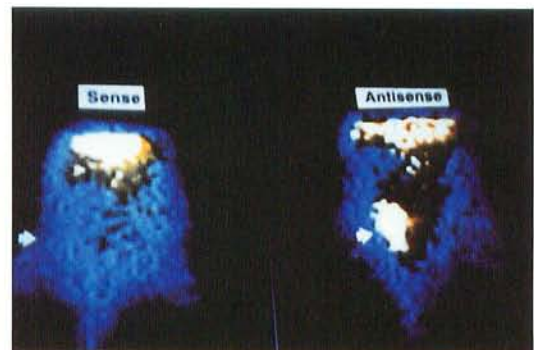


▲図8 犬モデル実験
 ^{123}I -Bitistatin により犬の肺塞栓が hot spot として描出された。

SERIAL MONITORING OF AA AMYLOID IN JUVENILE CHRONIC ARTHRITIS: 2-3 YEAR FOLLOW-UP STUDIES IN 25 PATIENTS

Activity of JCA	n	^{125}I -SAP scintigraphy		
		Better	Same	Worse
Remission from inflammatory activity	20	9	10	(1)
Persistent inflammation	5	0	0	5

▲図9 慢性若年性関節炎のアミロイドモニタリング治療効果と ^{125}I -SAP イメージとは相関する。



▲図10 がん遺伝子のイメージング成功（担乳癌 Balb/c マウス）