

## 第35回 SNM 総会 (1988) に出席して

久田 欣一

(金沢大学)

本年もサンフランシスコでの第35回米国核医学  
会年次総会 (June 14-17, 1988) に出席する事が  
出来た。

前日の4会場同時進行のセミナーに引続き、例  
年のごとく開会時特別講演、レビューコース12単  
位、生涯教育コース20単位の間に、一般口演495  
題 (昨年444題)、ポスター発表406題 (昨年314題)、  
科学展示68題 (昨年65題)、最後に Wagner 博士  
のハイライト講演と盛り沢山のプログラムが展開  
された。昨年より21%増の応募演題をしばらくこむ  
のに嬉しい悲鳴をあげた由である。

毎年発展は速かであるが、また進歩は連続性を  
もっている、出来れば昨年の記事 (本誌 8 :  
29-32) と併せてお読み頂くと幸いである。

### 1. どこまで進む<sup>99m</sup>Tc 化合物の開発競争

FDA の厳しい審査を経て N-isopropyl-p-iodo-  
ampheta-mine が漸く本年2月より米国でも商品  
名 SPECT amine として発売された。<sup>123</sup>I-IMP の  
有用性のため日本でも SPECT 装置がブームの如  
く普及している。しかし <sup>123</sup>I 核種自身高価であ  
り、半減期が短いため患者が薬を待つ事になる。  
その点<sup>99m</sup>Tc は物理的には諸種の点で <sup>123</sup>I にま  
さっており、特に <sup>99</sup>Mo ジェネレータの形で薬が  
患者を待っている事が出来るので都合である。  
問題はテクネチウムは天然に存在しなかった人工  
元素 (名前の由来も) であり、テクネチウム化学  
の未発達にあった。しかし核医学診療における  
<sup>99m</sup>Tc 核種化合物の重要性が次第に化学者間に  
浸透するに従い、段々合成技術も発達してきてい  
るようである。本年はその点で著しい発展が見ら  
れた。

昨年は本欄で <sup>123</sup>I-IMP か <sup>99m</sup>Tc-HMPAO かと  
書いたが、本年は<sup>99m</sup>Tc-HMPAO と DuPont 社開  
発の<sup>99m</sup>Tc-ECD の比較が目立った。即ち<sup>99m</sup>Tc-  
ethyl cysteinyl dimer (<sup>99m</sup>Tc-ECD) (図1) は  
N<sub>2</sub>S<sub>2</sub> 化合物の1種であり、人間に注射すると極  
めて短時間に脳に取込まれ、比較的長期間脳に留  
まる (図2)。一方肺にもとり込まれるが、排泄  
は極めて速やかである (図3)。<sup>99m</sup>Tc-ECD は l,  
l 体と d, d 体が考えられるが、猿に注射すると5  
分後には両者とも脳に集積するも、60分後では d, d

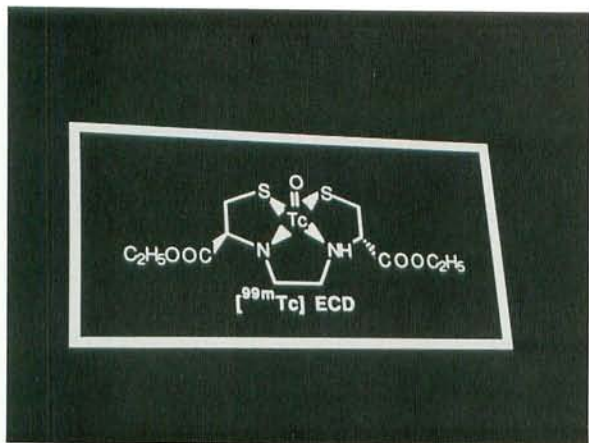
体は完全に排泄されてしまい、l 体のみが集積を  
示す (図4)。その集積機序は猿の脳ペーストを用  
いた実験では、<sup>99m</sup>Tc-l, l-ECD は脳組織の esterase  
活性により monoacid, diacid にまで酵素的に加水  
分解され (図5)、脂溶性→水溶性の変化が滞留  
の理由と説明されている。正常ボランティアの全  
身スキャンでも、時間と共に全身からは速やかに  
排泄され、脳だけに残る (図6)。そのため脳-  
軟部組織 ratio が HMPAO より遥かに高いのが注  
目を引いた (図7)。

HM-PAO と ECD の比較のまとめでは、両者と  
も脳動脈支配領域の脳組織に良く取り込まれる点  
では同様である。脳に長く留る点では HMPAO  
の方が ECD に優るが、ECD は①インビトロでの  
安定性が良く、②標識効率も僅かであるが HMPAO  
より良好で、③灰白質-白質の摂取比が高く、脳  
組織以外からの排泄が速いので全身被曝線量が少  
なくなるなどの点で HMPAO より優れている事  
は明白である。

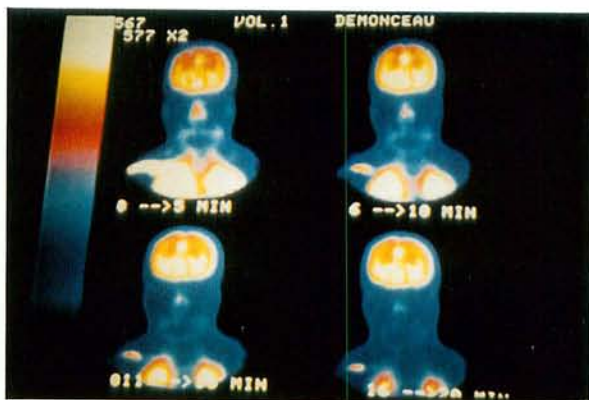
DuPont 社のほか、Squibb 社も負けじと BATO  
化合物で人間の脳 SPECT を発表していた (昨年  
は猿のイメージのみ) (図8)。同じ基本骨格を持  
ち側鎖の僅かに違う化合物で心筋イメージにも成  
功しており (昨年の本誌参照) (図9)、米国で治  
験Ⅲ相も終了したとの事であり、脳の方も今只Ⅱ  
相治験中である。

### 2. SPECT によるレセプターマッピング時代 到来か?

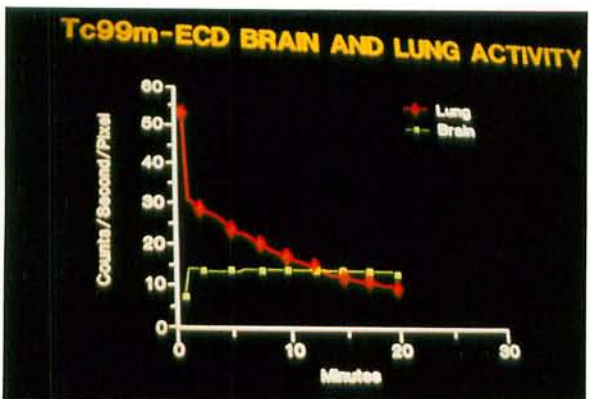
今まで発表された SPECT による人間のレセプ  
ター、神経伝達物質関係のイメージは <sup>123</sup>I-IQNB  
と <sup>123</sup>I-MIBG であるが、昨年は <sup>125</sup>I-IBZP (D<sub>1</sub>  
レセプター用リガンド)、<sup>125</sup>I-IBZM (D<sub>2</sub> レセ  
プター用リガンド) によるラット脳のオートラジ  
オグラフィが大変注目され、本年は更に猿のイン  
ビボイメージの発表を期待して学会出席したとこ  
ろ、驚いた事には、<sup>123</sup>I-IBZM で既にボランテ  
ィアの SPECT 画像が発表された (図10, 11)。  
<sup>123</sup>I-IBZP は猿の画像しか発表されず、SPECT  
用としては体外排泄が速すぎるとの事であったが、  
装置さえ高感度になれば <sup>123</sup>I-IBZP も充分臨床に  
使用可能と思われた。



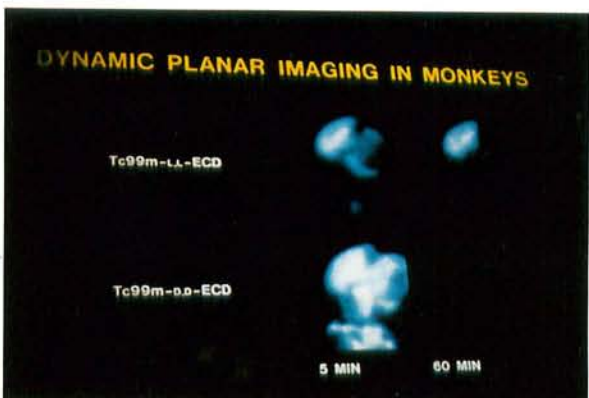
▲図1 新しい脳血流スキャン用剤  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD  
 $^{99m}\text{Tc}$ -ethyl cysteinate dimer



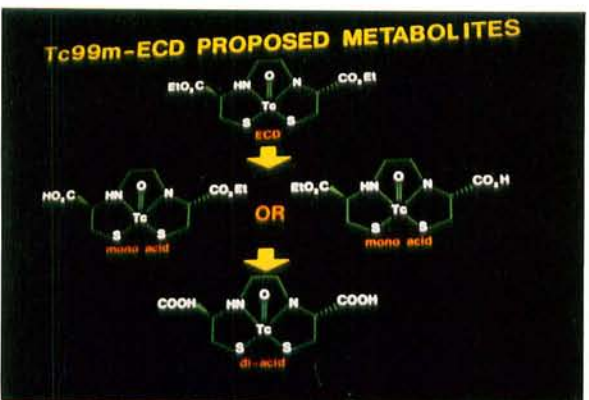
▲図2  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD  
フランスでの治験例



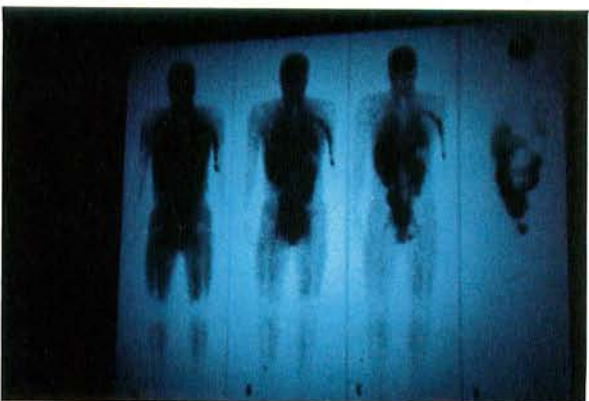
▲図3  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD の脳および肺放射能曲線



▲図4  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD 猿脳プレナーイメージ  
上段はL,L体 下段はD,D体  
L,Lは長く脳に留るが、D,D体は速かに排泄され60分  
後には脳は描出されない。



▲図5  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD の代謝  
猿の脳ペーストとインキュベートすると脳組織のエステラーゼ活性により加水分解され、脂溶性→水溶性の変化により脳から washout されにくくなる。



▲図6  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD 全身スキャン  
時間と共に全身から速かに排泄される。

今後の問題は、このように次々と発表されるレセプターマッピングの臨床的意義付けであろう。臨床的に充分役立ち、経済的にも成功する見通しが立たなければ製薬会社の本格的取組みも期待できないのは当然である。Dr. Wagner はポジトロン CT ではあるが、メチルスピペロンの各精神疾患でのドーパミン D<sub>2</sub> レセプター Bmax の違いを発表し (図12)、レセプターマッピングの臨床応用を先導し、SPECT によるレセプターマッピングの時代の到来を予告し、関係製薬、機械工業界ならびに研究者、臨床家を鼓舞しようとする彼の積極姿勢が目立った。

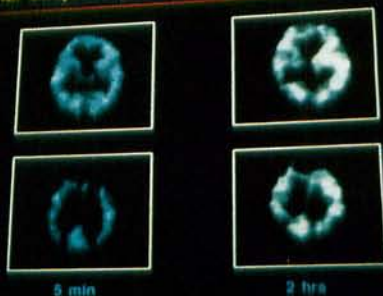
# BRAIN TO SOFT TISSUE RATIOS 3 HOURS POST-INJECTION

	$^{99m}\text{Tc-ECD}$	$^{99m}\text{Tc-HMPAO}$
Brain/Parotid	11	2.2
Brain/Nasal	5.6	1.5
Brain/Submaxillary	10	1.4
Brain/Thyroid	10	1.4

▲図7  $^{99m}\text{Tc-ECD}$  と  $^{99m}\text{Tc-HMPAO}$  の比較 (注射3時間後)

脳組織の周辺組織に対する放射能比は  $^{99m}\text{Tc-ECD}$  の方が優れている。

# Transverse Spect Images of the Brain of a Normal Subject Injected with 14mCi of DMG-2MP



▲図8 BATO 化合物による脳 SPECT

# General Structure of the BATO Complexes

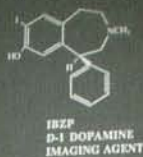
(General Acid Derivatives of Technetium Dioxime Complexes)



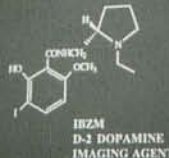
Number	Trivial Name	Oxime	Boronic Acid R Group	Use
SQ 30.217	CDO-MEB	CDO	-CH <sub>3</sub>	Heart
SQ 32.097	DMG-2MP	DMG	-CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Brain

▲図9 BATO 化合物の構造式

側鎖の僅かな違いにより心筋に集まったり、脳に集まったりする。

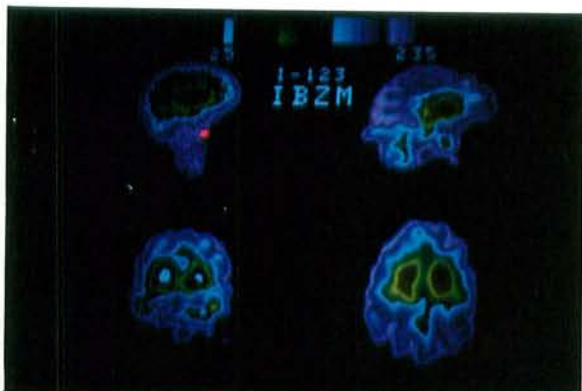


IBZP  
D-1 DOPAMINE  
IMAGING AGENT



IBZM  
D-2 DOPAMINE  
IMAGING AGENT

▲図10 IBZP, IBZM の構造式



▲図11  $^{123}\text{I-IBZM}$ 臨床例



▲図12 各種精神疾患とドパミン D<sub>2</sub> レセプター Bmax