

## 第34回 SNM 総会 (1987) に出席して

久田 欣一

(金沢大学核医学科)

筆者が日本核医学会賞を頂いて初めて米国核医学会第12回総会に出席、発表したのが1965年であり、以後第13回、18回、25回と研究発表に向く機会を得た。核医学教室も10周年を迎えてからは視野を広め情報を収集し、教室の研究の方向づけに資する目的で、1983年第30回以降連続5回出席したが、その間の米国核医学会の進歩は目ざましく、次第にヨーロッパ、日本、その他の国から勉強のため出席を兼ねて演題発表を行なう例も多くなり、Dr. Wagnerのまとめ(図1)では演題全体に占める割合は、ヨーロッパ15%、日本10%と次第にヨーロッパ、日本の貢献が大きくなりつつある。昨年に引き続き大きな話題となったのは、脳および心臓における SPECT イメージングであり、また雨後の竹の子のように沢山出てきたモノクローナル抗体による癌の診断および治療である。未だ基礎的段階にあるものが多いが、目の離せない領域である。3,500~4,000名の登録者を迎えて、開会特別講演、レビューコース14単位、生涯教育コース20単位の間、一般口演444題、ポスター展示314題、ワークインプログレス展示65題、Dr. Wagnerのしめくり演説と盛り沢山のプログラムが、4日間に多い時は9会場同時併行で展開された。予め抄録に全部目を通してからの出席とは言え、全領域に目くばりし、新しい話題を全て捨てる事は所詮無理である。3カ所で聞きたい演題が全く同時刻に発表された事もあった。

以下、特に筆者が興味を抱いたトピックスを紹介しよう。

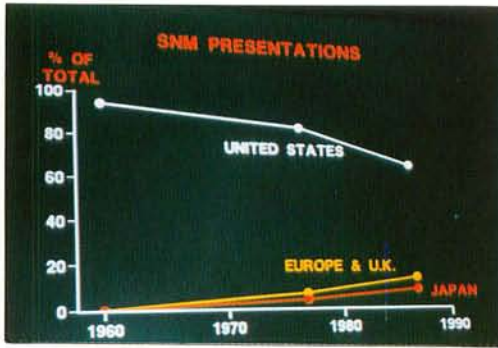
### 1. タリウム<sup>201</sup>Tl時代は終わるか?

呼び声の高い Du Pont の開発した<sup>99m</sup>Tc-MIBI は、図2に示されるように、心筋血流に対する心筋取り込みの傾向は<sup>201</sup>Tl-chloride と全く同一である(取込み機序は違うが)。最初<sup>99m</sup>Tc-MIBI の唯一の欠点と考えられた再分布が(<sup>201</sup>Tl のようには)認められない事は、2回注射法で解決された。最近のプロトコールは2つに分かれる。即ち、①運動負荷直後に<sup>99m</sup>Tc-MIBI 5~8mCi 静注し撮像し(Ex イメージ)、4~6時間後に安静時20mCi を再度静注し撮像し(Rest イメージ)、更に心筋 wall motion を撮像するか、②運動負荷

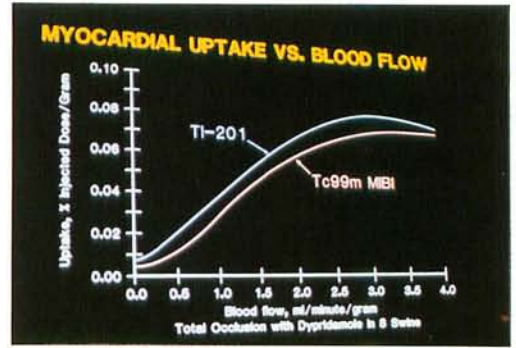
せず、20~30mCi の<sup>99m</sup>Tc-MIBI を静注し、直後より First-pass study で EF を求め、心プールが消失し心筋イメージが明瞭になってから心筋血流イメージを撮像し、心電図同期で心筋の wall motion を観察する。学会発表の症例(図3, 4)では、stress プレーナ・イメージで<sup>201</sup>Tl では中隔の虚血部位が明瞭であるが、RP-30(<sup>99m</sup>Tc-MIBI)ではハッキリしない。ところが、SPECT によれば<sup>201</sup>Tl, RP30 共に中隔の虚血は明瞭に見える。この違いは、<sup>201</sup>Tl はγ線エネルギーが弱く組織減弱が大きいのに対し、RP30 の<sup>99m</sup>Tc γ線は組織減弱が小さく、虚血部位を通して後方深部の<sup>99m</sup>Tc 取り込みが shine through して、虚血部を隠すので、<sup>99m</sup>Tc-MIBI を使用する場合には planar ではなく SPECT を撮るようになるのが良い。そうすれば最早<sup>99m</sup>Tc-MIBI が<sup>201</sup>Tl より劣る理由は一つもなく、SPECT 装置を保有するという条件下では<sup>201</sup>Tl 心筋スキャンは不要と言う空気が大勢を占めた。<sup>201</sup>Tl は今後も腫瘍スキャン剤としては残るであろうが、Du Pont の成功に刺激され、他社の開発も急である。Squibb 社の SQ30, 217 の臨床例の画像も発表されていた(図5)。その化学構造式は図6の如くで、SQ30, 217 と SQ32, 014 を比べると犬では後者の方が心筋により長く留まるが、人では前者の方が優れているようである。面白い事には、僅かに構造式を変えた SQ32, 097 は脳に集まることが猿で実証されており、人間への応用も近いとの事である。

### 2. <sup>123</sup>I-IMP か<sup>99m</sup>Tc-HMPAO か?

<sup>99m</sup>Tc-HMPAO の経験も始まると共に次第に両者の比較が可能になりつつある。<sup>123</sup>I-IMP の利点は未だ壊死に陥っていない脳虚血部位に再分布が認められること、安定で血中クリアランスも早いことなどが挙げられる。一方、欠点としては、高価であり、半減期が短いため製造場所より使用場所までの輸送が問題で予約注文にならざるを得ず、米国製では未だ<sup>124</sup>I の混入があり高エネルギーγ線が画像を多少劣化し、肺に多量取り込まれることが挙げられている。<sup>99m</sup>Tc-HMPAO は利点としてキットとして供給され、患者があれば直



▲図1 米国核医学会における発表演題数の推移  
ヨーロッパ、日本からの演題数の漸増  
(Dr. Wagner 講演より)



▲図2  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI の心筋取込み比較  
(Dr. Wagner 講演より)



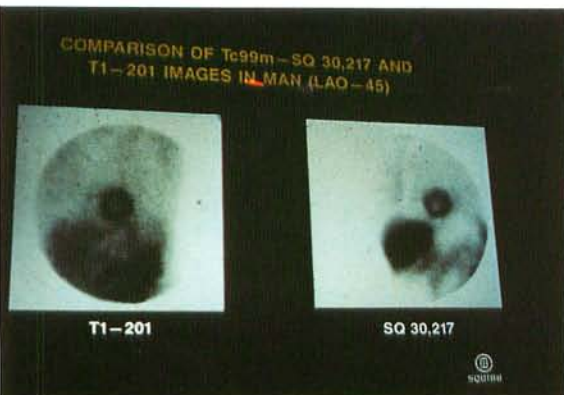
▲図3  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI ストレス心筋プレーナー  
イメージングの比較  
(Dr. Wagner 講演より)

$^{201}\text{Tl}$  で明瞭に見える中隔の虚血部位は、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -  
MIBI でははっきりしない。

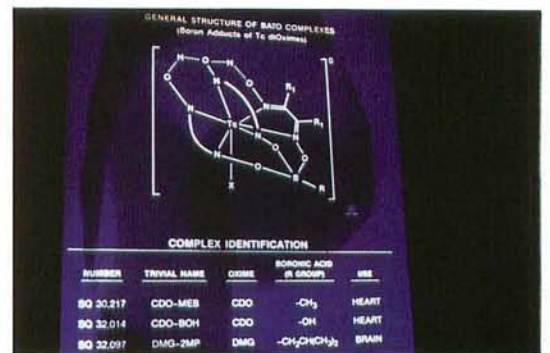


▲図4  $^{201}\text{Tl}$  心筋ストレス SPECT (上段) と  
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI 心筋ストレス SPECT (下段)  
(Dr. Wagner 講演より)

両者共に中隔の虚血は明瞭。



▲図5  $^{201}\text{Tl}$  心筋イメージと、SQ30, 217 心筋  
イメージ臨床例



▲図6 BATO 化学物の構造式  
心筋のみならず、僅かに構造式を変えたSQ32, 097  
は猿の脳に集まった。

ちに何時でも使用可能（緊急時）で、肺への取り込みが少なく再分布が認められず、画像が良いこと、欠点として生体内で不安定で軟部組織バックグラウンドが高いと言われている。何れにせよ<sup>99m</sup>Tc-HMPAO は純粋な局所脳血流量の追跡に、<sup>123</sup>I-IMPは血流以外に局所のpHや結合部位に関連したものとして異なる臨床的意義を有しているようであり、緊急時の血流測定に<sup>99m</sup>Tc-HMPAO が、虚血巣の脳細胞の viability の検索に<sup>123</sup>I-IMP が使われて行くように思われる。

### 3. PET から SPECT へ

局所脳血流の測定、画像化は既に SPECT でも成功したが、PET でしか可能でない代謝や受容体分布の画像化、定量測定も是非 SPECT でも可能になることを期待したい。

2-0-(p-iodo-benzyl)-glucose 略称 IBG はブドウ糖代謝追跡のための<sup>18</sup>F-FDG の代用品となる夢を抱かせるものである。ブドウ糖負荷により脳への取込みが減少する点よりその脳への取込みは特異的ではあるが、脳への取込み絶対量が低く未だ実用は無理のようである。一方、受容体マッピングはそれほど難しくないかも知れない。既に<sup>123</sup>I-QNBによってムスカリン様アセチルコリン受容体の映像化は人間で成功しているが、最近<sup>11</sup>C-SCH-23390 が D<sub>1</sub> レセプターのマッピングに使われるようになったが、SCH-23390 の構造式の Cl の部位を<sup>125</sup>I に置換したものを IBZP と呼んでおり、図7のごとく動物実験ではあるが D<sub>1</sub> レセプターによく取込まれ、SCH-23390 でよく抑制されることが認められており、同じく IBZM は D<sub>2</sub> レセプターによく取込まれ、Spiperone で抑制されるので（図8）、遠くない将来 D<sub>1</sub>、D<sub>2</sub> レセプターは SPECT で可能になろう。ブドウ糖のような小分子に<sup>123</sup>I や<sup>99m</sup>Tc を生物活性を損なうことなく標識することは容易ではないが、より分子量の大きい化合物（例えば向精神薬）の場合、生物活性に関係ない部位での標識によって、今後大いに成功が期待されるであろう。

心臓領域でも<sup>123</sup>I-MIBG が交感神経終末の分布のマッピング用として注目され、犬の実験で、MIBG washout map が作成され、心筋梗塞の極く初期段階の regional denervation を指摘し（図9）、また臨床例では心不全の進行に伴い MIBG の心筋取込みが低下することが報告された（図10）。

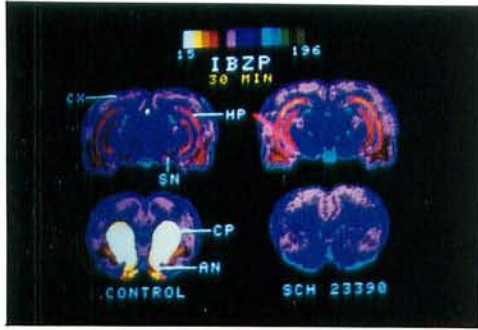
脳にしろ心筋にしろ、これらレセプターマッピングがどのような疾患、病態に役立つのか、臨床応用面の開拓には我々臨床核医学者の責任が重くなって来るであろう。

### 4. 免疫腫瘍イメージング研究の進歩

膨大な数の研究発表の中で特に本年目立った発表について述べよう。Hnatowich らは腫瘍抗体にビオチンを結合させたものを投与し、望む生体内分布が完成してから後に、ビオチンと極めて結合力の強い<sup>111</sup>In 標識 DTPA 連結アヴィディンを投与するか、或いは逆にアヴィディン結合抗体を投与した後に<sup>111</sup>In 標識ビオチンを投与する方法を提案した。Goodwin らは更に一歩進めて（図11参照）、①抗腫瘍抗体にストレプトアヴィディンを結合したものを担癌マウスに注射しておき、②20時間後ビオチン結合ヒト・トランスフェリンを静注し、血中に残存する抗体-ストレプトアヴィディンを全部除去した後、③<sup>111</sup>In 標識ビオチン (BPC) を静注するという 3steps により、アヴィディン-ビオチン間の強力な結合を利用してより良い免疫腫瘍イメージングを計るというユニークな方法を発表した。<sup>111</sup>In の代りに<sup>99m</sup>Tc や<sup>68</sup>Ga 核種も利用することが出来るので将来の発展が期待される。

一方臨床例として<sup>99m</sup>Tc 標識抗体 (F(ab')<sub>2</sub> または Fab) を用いてメラノーム転移巣を図12の如く示していた。

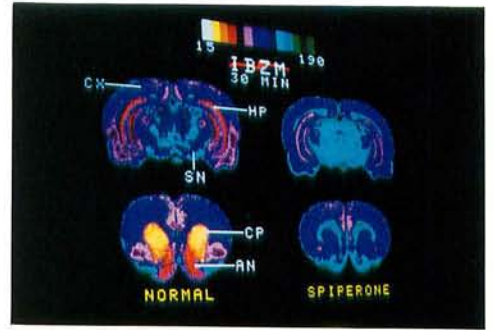
最後に、SPECT 装置も除々にではあるが解像力、感度共に向上しつつある。しかし、もっと格段の装置面の進歩を望むのは筆者のみではあるまい。



▲図7 D<sub>1</sub> レセプターの SPECT 用リガンド <sup>125</sup>I-IBZP によるオートラジオグラフィ

(Dr. Holman 講演より)

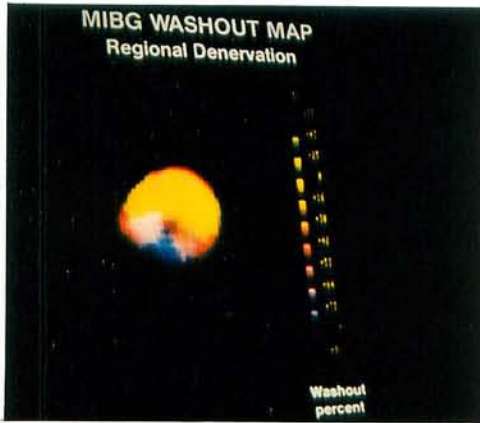
左下段でラットの尾状核、被殻に <sup>125</sup>I-IBZP はよく集まるが、D<sub>1</sub> レセプターのアンタゴニスト SCH-23390 を予め投与すると右下段のようにもはや <sup>125</sup>I-IBZP は取り込まれない。



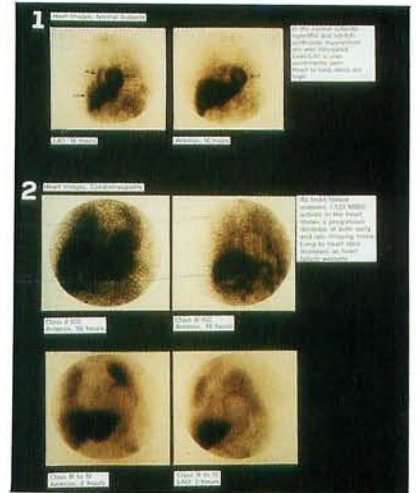
▲図8 D<sub>2</sub> レセプターの SPECT 用リガンド <sup>125</sup>I-IBZM によるオートラジオグラフィ

(Dr. Wagner 講演より)

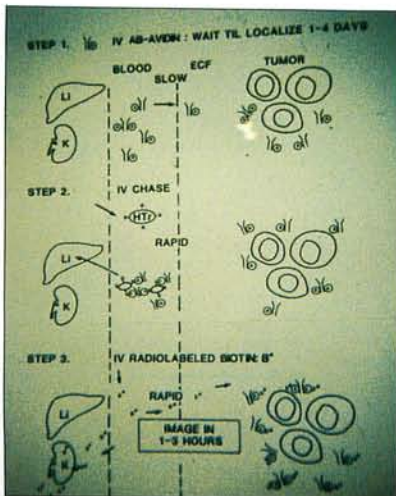
左下段の如く <sup>125</sup>I-IBZM はラットの尾状核、被殻に取り込まれるも、D<sub>2</sub> レセプターアンタゴニストのスピペロン投与により右下段のごとく取り込まれなくなる。



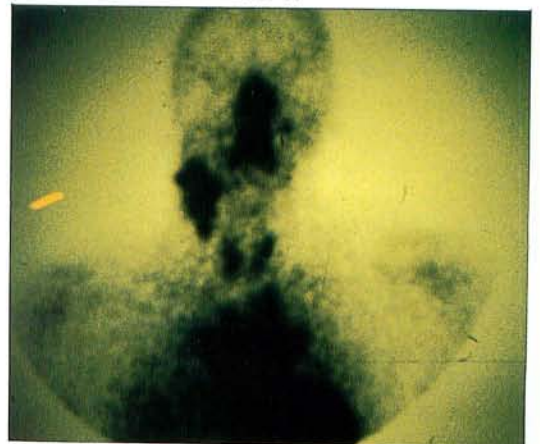
▲図9 <sup>123</sup>I-MIBG washout map (Bull's eye 表示) 犬左星状神経節切除後 (Dr. Dae ら)



▲図10 <sup>123</sup>I-MIBG 臨床例、正常者と心筋症 心筋症の重症度が増すと共に心筋への取り込みが減少する。(Dr. Glowniak ら)



▲図11 新しい免疫イメージング法 (Dr. Goodwin らによる)



▲図12 <sup>99m</sup>Tc モノクローナル抗体によるメラノーム像。(Dr. Eary らによる)