

り、残りは中、低磁場装置である。以前は常伝導装置が中、低磁場の主流であったが、周辺技術の進歩により、永久磁石による低、中磁場装置が中小病院で多数稼働しており、これに対し、基幹病院では1.5Tの超電導MR装置が主力となっているため、2極分化している傾向にある。そして、現在のトレンドは高磁場化である。3T装置が薬事承認され、現在本邦では2008年の段階ですでに、100台以上の3T装置が稼働している。

7-1-4 MRI 製品の新動向

(1) 高磁場化

新しい動向としては、更なる高磁場化がある(*3)。静磁場強度を高磁場にすることによって、まず、画像の信号雑音比(SNR)が向上する(理論値で2倍)。SNRの向上が得られると、図に示すごとく、それを空間分解能向上にまわしたり、時間分解能の向上に振り向けたり、大視野イメージングに利用したりすることができる。

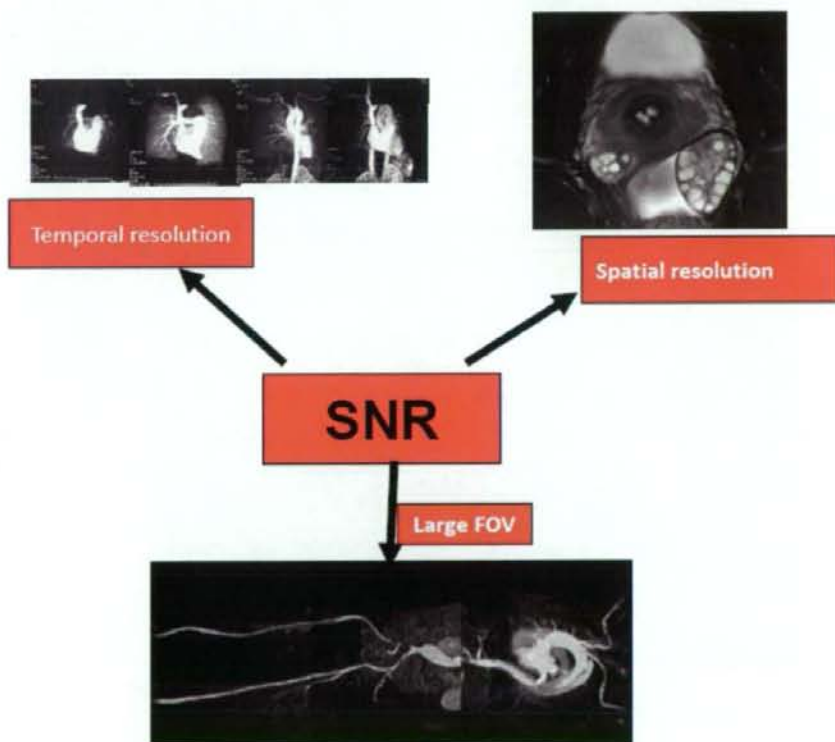


Fig.7-1-09 信号雑音比と時間分解能、空間分解能、視野との関係。

SNRが豊富であれば、それをこうした画質を改善する特性に振り向けることができる。

高磁場では、化学シフトも大きくなるために、水と脂肪の周波数選択もしやすくなったり、MR Spectroscopy (MRS)の分解能向上にも寄与することから、³¹Pや¹³Cといった代謝に組み込まれる各種からの情報が得やすくなる可能性がでてくる。もちろん高磁場化は局所磁場の均一性を保つことが難しくなったり、照射するラジオ波の不均

一の問題、ラジオ波による発熱が大きくなること、など、制約も大きいですが、周辺技術の進歩でこれらは克服されつつある。

本邦では新潟大学 7T 装置が設置されており、世界的にも米国ではイリノイ大学の 9.4T をはじめ、7T 装置が拠点病院に整備されつつある。さらに、フランスでは原子力委員会 CEA によって NeuroSpin 構想に基づいた 11.7T 装置が建設されている。

(2) 介入治療用装置

通常、MR 装置は診断装置と考えられているが、MR ガイド下に治療を行う試みが最近 10 年間に行われている。術者が MRI で患者を透視しながら生検針を病巣に進め、組織を採取したり、ラジオ波や凍結療法針を病巣に進めて病巣を焼き切ったり凍結して凝固壊死させたりするものである。MRI で温度が T1 値によって変化することがわかっており、病変における温度モニターも可能である。こうした装置は、介入治療や生検にあたる術者が患者にアクセスしやすい形状をしている (Fig.7-1-10)。今から 15 年前に米国 Brigham and Women's Hospital にて臨床応用が始まって、本邦でも 9 年前に滋賀医科大学で同一の機種で治験が開始されている。X 線による透視は患者のみならず、術者の放射線被曝が避けられず、また、組織コントラストや病巣の壊死の様子や温度が不明であったりするのに対し、MRI による介入治療は大きなメリットがある。



MRI today vol. XII, No2 p5 より GE Medical Systems

Fig.7-1-10 介入治療用 MRI の一例

MGH で使用されている本装置はドーナッツを 2 つ対向させたような形態をしており、患者がドーナッツの穴の中を通過して横たわり、術者が対向するドーナッツの間に立つ形式で患者にアプローチ可能である。

7-1-5 今回の結果とMRI装置のトレンドとの関連

今回われわれが使用した機種はSiemens社製の3T超電導装置、Magnetom Allegraである。縦緩和は静磁場強度依存性に延長する。背景の組織の縦緩和が延長することから、T1短縮効果のある造影剤では、造影効果は一般に向上するといわれている。また、SPIO（酸化鉄）造影剤でも局所磁場不均一による影響を受けやすいことから高磁場での造影効果が高い。今後は高磁場化のトレンドが持続するものと思われ、すでに3TのMR装置は本邦において100台以上が稼働している。そういった意味でも3T装置を利用を許可されているのは好都合であると思われる。

また、MRガイド下に介入治療を行う場合には、病巣のコントラストは持続していることが必要であり、組織特異性造影剤による病巣コントラストの持続はこれに必要な特徴である。



2004 Siemens Medical Solutionsのカタログより

Fig. 7-1-11 我々の造影剤研究の*in vivo* studyを施行したSiemens社製の3テスラMR装置

7-1-6 まとめ

組織特異性造影剤は病巣コントラストの改善とコントラスト持続時間の上昇という点で、現在の高磁場化に即した効果を有しており、また今後介入治療への応用が進むとすれば、組織特異性造影剤の重要性は益々増してゆくであろう。

7-1-7 参考文献

1: Hahn PF, Saini S.

Liver-specific MR imaging contrast agents.

Radiol Clin North Am. 1998 Mar;36(2):287-97. Review. Erratum in: Radiol Clin North Am 1999 Jul;37(4):x.

2: Heesakkers RA, Hövels AM, Jager GJ, van den Bosch HC, Witjes JA, Raat HP, Severens JL, Adang EM, van der Kaa CH, Fütterer JJ, Barentsz J.

MRI with a lymph-node-specific contrast agent as an alternative to CT scan and lymph-node dissection in patients with prostate cancer: a prospective multicohort study.

Lancet Oncol. 2008 Sep;9(9):850-6. Epub 2008 Aug 15.

3: Gandhi RT, Kuo R, Crues JV 3rd.

Technical considerations and potential advantages of musculoskeletal imaging at 3.0 Tesla.

Semin Musculoskelet Radiol. 2008 Sep;12(3):185-95. Review.

4: Gogna A, Peh WC, Munk PL.

Image-guided musculoskeletal biopsy.

Radiol Clin North Am. 2008 May;46(3):455-73. v. Review.

7-2 他製品との比較評価

7-2-1 放射性薬剤

放射性薬剤の特徴は何といっても感度が高いことであり、MR 用造影剤と比較すれば投与量をはるかに少なく、きわめて安全に投与できる。たとえば ^{99m}Tc 標識アルブミンの投与量は一人当たり 10 mg で、体重 60 kg の人では体重 1 kg あたり 2.4 nmol となる。一方、MR 造影剤の標準的な投与量は 0.05 mmol/kg なので、放射性薬剤の投与量は MR 造影剤の 2 万分の 1 となる。核医学の短所は空間分解能が低いことである。また画像化されるのは血流のみで血管や灌流する組織の性状は描出できない。さらに核医学検査には放射線被曝を伴うという短所もある。

放射性薬剤には血液プール製剤として ^{99m}Tc 標識アルブミン、 ^{99m}Tc 標識赤血球がある。本研究課題で取り上げられている糖鎖を応用した薬剤としては肝細胞に特異的に集積し肝機能を評価する ^{99m}Tc 標識ガラクトシル人血清アルブミンがある。

(1) ^{99m}Tc 標識人血清アルブミン

以前の製剤は還元剤の存在下で、アルブミン分子中の任意の SH 基や NH_2 基または COOH 基を介して直接 ^{99m}Tc が標識されていた。この場合、標識位置が必ずしも特定されず、DTPA のような強いキレート剤により配位されていないため、生体内で ^{99m}Tc が遊離する問題があった。現在はより安定な ^{99m}Tc -DTPA 人血清アルブミンが用いられる。これはアルブミンに DTPA を導入し、DTPA を介して ^{99m}Tc で標識されたものである。

^{99m}Tc -DTPA 人血清アルブミンは血中投与されると 2 相性を示しながら緩徐に消失する。第 I 相臨床試験の報告では、半減期は早期相の投与後 1~3 時間では 10 時間、後期相の投与後 6~24 時間では 26 時間であった¹⁾。血中保持率は高く、投与後 10 分で 98.9%、投与後 30 分で 96.8%、1 時間で 93.9%であった。

臨床的にはラジオアイソトープ血管撮影や血液プールシンチグラフィによる血流動態の診断に用いられる^{1, 2)} (Fig. 7-2-01、 Fig. 7-2-02)。

(2) ^{131}I 標識人血清アルブミン

アルブミンに ^{131}I を酸化剤とともに加えれば、アルブミンのチロシン残基に ^{131}I が結合する。もともと ^{131}I は半減期が 8 日と長くベータ線を放出するので、被曝線量が多く、検査目的にはあまり多くの放射能を投与できない。さらに放出するガンマ線のエネルギーが 364keV と高いために ^{99m}Tc と比較して画質が劣り、イメージングには不向きである。本剤は循環血漿量や循環血液量を測定するために用いられるが、イメージングには用いられない。

(3) ^{99m}Tc 標識赤血球

患者にまずピロリン酸を投与し、赤血球表面に ^{99m}Tc との結合を可能とする準備状態を作り、その後 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を投与すると、30 分後には投与放射能の 96% が赤血球に結合する。 ^{99m}Tc 標識赤血球は安定で、 ^{99m}Tc の尿中への排泄は 3 時間後までで投与量の 10% 以下である。心大血管のイメージングに用いられる (Fig. 7-2-02)。

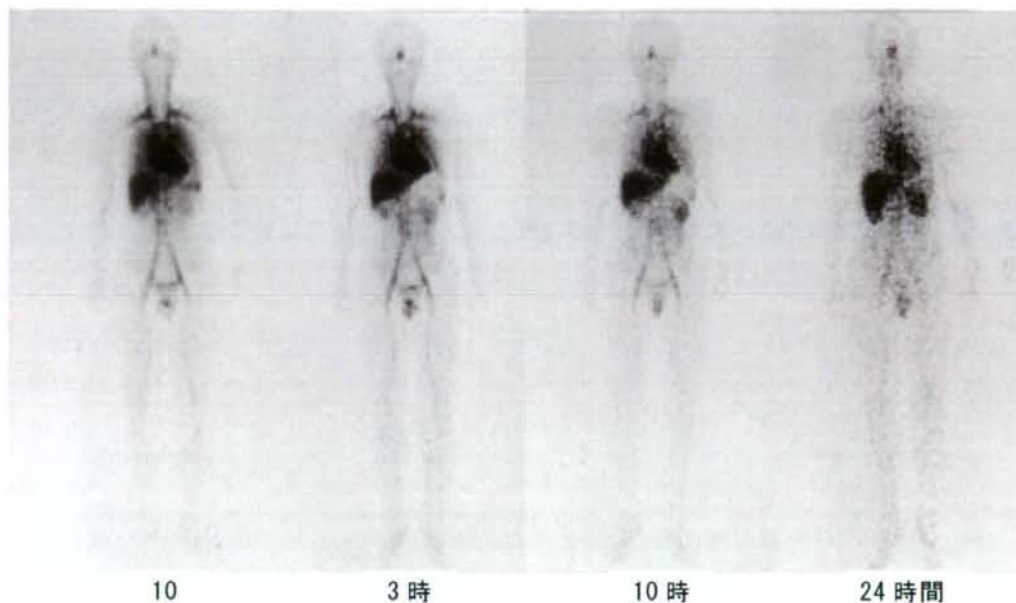


Fig. 7-2-01 ^{99m}Tc -DTPA 人血清アルブミンによる全身シンチグラフィ¹⁾

^{99m}Tc -DTPA 人血清アルブミンを静脈内投与後、時間を追って撮像された全身シンチグラフィ前面像。血管が明瞭に描出されている。血中保持率が高く、投与 24 時間後にも血管内に放射能が認められる。

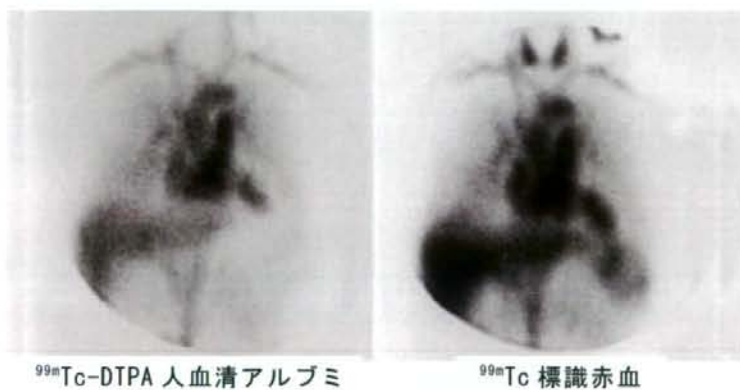


Fig. 7-2-02 ^{99m}Tc -DTPA 人血清アルブミンと ^{99m}Tc 標識赤血球による血管プールイメージ²⁾

いずれも心臓・大血管が明瞭に描出されている。

(4) ^{99m}Tc 標識ガラクトシル人血清アルブミン

肝の放射性イメージング製剤には、Kupffer 細胞に取り込まれるコロイド製剤、肝細胞に取り込まれ胆汁中に排泄されるアミノ酸製剤、肝細胞表面のアシアロ糖タンパク受容体に結合する製剤の 3 種類がある。コロイド製剤としては ^{99m}Tc -スズコロイド、 ^{99m}Tc -フチン酸が用いられている。肝細胞に取り込まれ胆汁中に排泄される製剤としては、わが国では ^{99m}Tc -ピリドキシルメチルトリプトファンが利用されている。アシアロ糖タンパク受容体と特異的に結合するのが ^{99m}Tc 標識ガラクトシル人血清アルブミンである。

哺乳類の肝細胞に存在するアシアロ糖タンパク受容体は、アシアロ糖タンパクのガラクトース残基と特異的に結合する。アルブミンにガラクトースを結合させた合成糖タンパクも天然のアシアロ糖タンパクと同様に受容体に結合し、肝細胞に取り込まれる。 ^{99m}Tc 標識ガラクトシル人血清アルブミンは人血清アルブミンにガラクトースを結合させた後、DTPA を介して ^{99m}Tc で標識したものである。アシアロ糖タンパク受容体は肝疾患で減少するので、集積をシンチグラフィで評価することにより、肝機能の画像診断ができる (Fig. 7-2-03)。

放射性薬剤に依って Kupffer 細胞や肝細胞に取り込まれる MR 造影剤が研究され、臨床に利用されている。

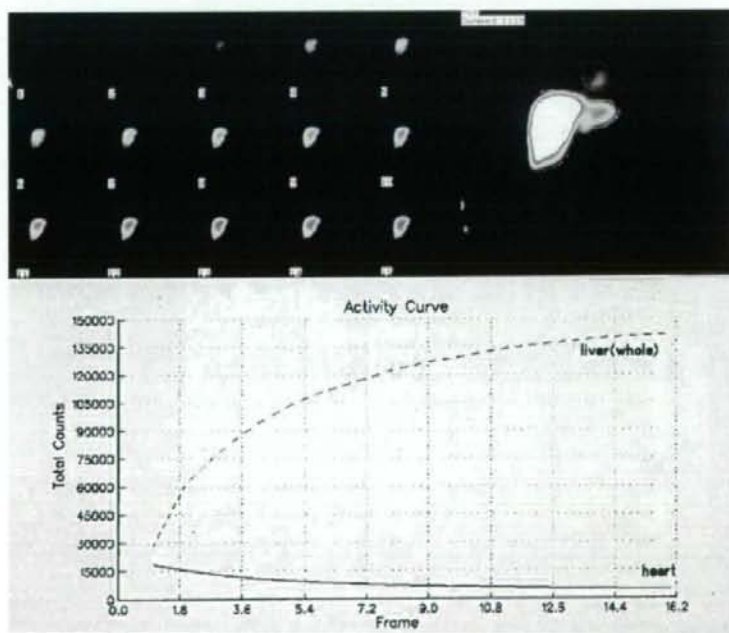


Fig. 7-2-03 ^{99m}Tc 標識ガラクトシル人血清アルブミン・シンチグラフィ

静脈内に投与された ^{99m}Tc 標識ガラクトシル人血清アルブミンは速やかに血中から消失し、肝臓に集積する。

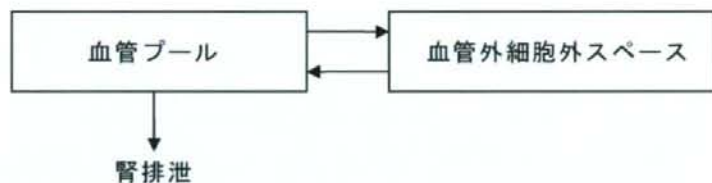
7-2-2 X線造影剤

X線検査、X線CT検査の特徴は簡便さと迅速性である。MR検査と違い、金属製品や電子機器に対する配慮は不要であり、検査時間もきわめて短い。ただし核医学検査と同様、放射線被曝がある。

X線造影剤としては人体の軟部組織よりX線吸収度の高い陽性造影剤と、空気のように軟部組織よりX線吸収度の低い陰性造影剤がある。陽性造影剤には原子番号の高い元素を用い、日常用いられているのは硫酸バリウムとヨード造影剤である。硫酸バリウムは消化管の検査に用いられ、血管内投与されることはない。ヨード造影剤には油性造影剤と水溶性造影剤がある。油性造影剤は塞栓治療以外に血管内投与されることはない。水溶性ヨード造影剤には非イオン性とイオン性、モノマー型とダイマー型などの分類がある。水溶性ヨード造影剤のほとんどはもっぱら腎排泄されるが、胆汁排泄され胆道系の造影剤として用いられる製剤もある。ここでは血管内投与され、尿路血管造影剤として用いられる水溶性ヨード造影剤を紹介する。

(1) 尿路血管造影用水溶性ヨード造影剤の一般的な性質

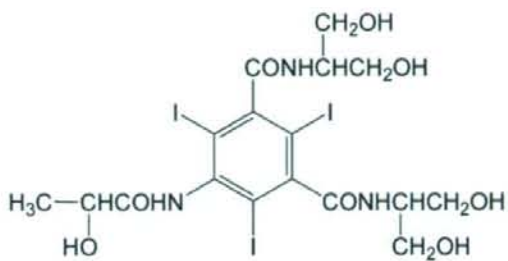
水溶性ヨード造影剤は血管内に投与されると、血管外に拡散するが、細胞内に入ることなく、細胞外スペースに分布する。また安定で、体内で代謝されず、尿細管分泌や再吸収を受けることなくそのままの形で糸球体からろ過され、尿中に排泄される (Scheme 7-2-01)。



Scheme 7-2-01 水溶性ヨード造影剤の薬物動態

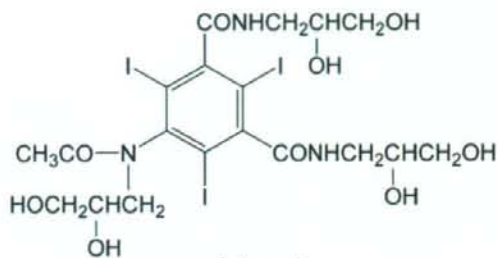
(2) 尿路血管造影用水溶性ヨード造影剤の種類

臨床でよく用いられる非イオン性モノマー型の造影剤を Scheme 7-2-02、Table 7-2-01 に示す。いずれも分子量は 1,000Da 以下で 1 分子あたり 3 個のヨード原子を含む。従来のイオン性造影剤は浸透圧が高く、これに比べると浸透圧が低いので低浸透圧造影剤と呼ばれるが、血漿浸透圧と比較すると高張である。



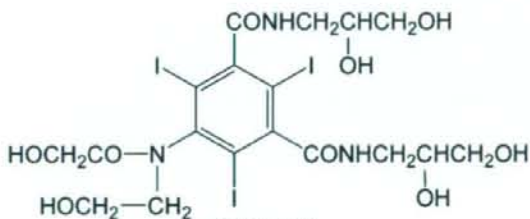
Iopamidol

(商品名：イオパミロ)



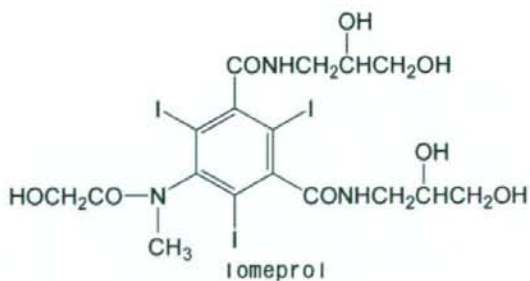
Iohexol

(商品名：オムニパーク)



Ioversol

(商品名：オプチレイ)



Iomeprol

(商品名：イオメロン)

Schema 7-2-02 代表的な非イオン性モノマー型ヨード造影剤

Table 7-2-01 市販されている代表的な非イオン性モノマー型ヨード造影剤

	Iopamidol			Iohexol			
分子式	C ₁₇ H ₂₂ I ₃ N ₃ O ₈			C ₁₉ H ₂₆ I ₃ N ₃ O ₉			
分子量	777.09			821.14			
商品名	イオパミロン			オムニパーク			
濃度(%)*	30.6	61.2	75.5	30.2	51.8	64.7	75.5
ヨード含有量 (mg/mL)	150	300	370	140	240	300	350
浸透圧比**	約1	約3	約4	約1	約2	約2	約3
粘稠度 (37°C mPa・s)	1.5	4.4	9.1	1.5	3.3	6.1	10.6
pH	6.5~7.5			6.5~7.5			

	Ioversol				Iomeprol		
分子式	C ₁₈ H ₂₄ I ₃ N ₃ O ₉				C ₁₇ H ₂₂ I ₃ N ₃ O ₈		
分子量	807.12				777.09		
商品名	オプチレイ				イオメロン		
濃度(%)*	33.9	50.9	67.8	74.1	61.2	71.4	81.6
ヨード含有量 (mg/mL)	160	240	320	350	300	350	400
浸透圧比**	約1	約2	約2	約3	約2	約2	約3
粘稠度 (37°C mPa・s)	1.6	2.9	5.8	8.2	4.3	7.0	13.6
pH	6.5~7.5				6.5~7.5		

*同じ薬剤でも濃度の異なる製剤が用意されていて、患者の体重や検査目的に応じて使い分ける。

**生理食塩水に対する比

(3) 尿路血管造影用水溶性ヨード造影剤の投与量

X線およびX線CTの濃度分解能は高くなく、造影効果を得るためにはかなりの量の造影剤の投与が必要である。体重や検査目的に応じて投与量は異なるが、一般に1回の検査でヨード量として30g程度、製剤として体重1kgあたり4mmolである。放射性薬剤の160万倍、MR造影剤の80倍が投与される。

(4) 血液プールヨード造影剤の開発

新しいX線造影剤の開発は継続して行われている。ヨード化油をもとに作成される懸濁液、水溶性ヨード造影剤含有リポソームなどが研究されている。その中で本研究課題に関係が深い血液プール製剤について紹介する。

X線CT用の血液プール製剤が開発されれば、単に血管系の解剖学的異常を検出するだけでなく、血液量や血流が測定でき、大変有用である。現在用いられている水溶性ヨード造影剤は水のように初回循環で完全に血管外に拡散するわけでも、放射性アルブミンのようにまったく血管外に拡散しないわけでもない。このため血液量や血流の評価に限界があり、血管外に拡散しない血液プール製剤が必要となる。最近では、動脈硬化の診断を目的として開発されたヨウ素含有ナノ粒子造影剤がマクロファージに取り込まれるとともに血中消失の遅い造影剤であると報告されている³⁾。また、 dendrimerをベースとして開発されたCT造影剤では、1分子当りの高いヨウ素含有量が達成され、腫瘍の微小血管構築の画像化に有望ではないかと期待されている⁴⁾。このほか、金コロイドナノ粒子⁵⁾、ヨウ素含有リポソーム⁶⁾、などの報告がある。

参考文献

- 1) 玉木長良、他：テクネチウムヒト血清アルブミンD (^{99m}Tc) 注射液の第I相臨床試験。核医学 25 (6): 579-588, 1988.
- 2) 鳥塚莞爾、他：心・大血管系イメージング用新放射性医薬品テクネチウムヒト血清アルブミンD(^{99m}Tc)注射液の臨床的有用性の評価-多施設による検討-。核医学 25 (11): 1204-1212, 1988.
- 3) Fu Y, et al: Dendritic iodinated contrast agents with PEG-cores for CT imaging: synthesis and preliminary characterization. Bioconjug Chem 17 (4):1043-1056, 2006.
- 4) Hyafil F, et al: Noninvasive detection of macrophages using a nanoparticulate contrast agent for computed tomography. Nature Med 13 (5): 636-641, 2007.
- 5) Cai QY, et al: Colloidal gold nanoparticles as a blood-pool contrast agent for X-ray computed tomography in mice. Invest Radiol 42 (12): 797-806, 2007.
- 6) Mukundan S Jr, et al: A liposomal nanoscale contrast agent for preclinical CT in mice. AJR Am J Roentgenol 186 (2): 300-307, 2006.

7-3 PET、X線CT との本製品の比較評価

7-3-1 はじめに

本研究課題はがんの超早期診断を目的として、がんを高感度で安全に、かつ選択的に造影することのできる新規 MRI 造影剤の開発とその実用化を目的としている。イメージングには様々なモダリティがあり、それぞれ形態学的検査に適したもの、機能検査に適したものなど、特徴に応じた使い分けがなされている。これまでの MRI 造影剤は一般的に形態学的検査のために用いられてきたものであるが、造影剤に生体内挙動に対する機能性を付加することが出来れば、MRI 造影剤の新たな進展が期待される場所である。本研究で開発中の MRI 造影剤がどのような特徴を有するのか評価することは重要であり、本検討では他のイメージングモダリティと比較することで新規 MRI 造影剤の特徴づけを試みようとするものである。他のモダリティとしては、X線CT、核医学的診断装置、超音波診断装置などが考えられるが、今回はがんの診断手法として近年高く評価を受けている[F-18]2-Fluoro-2-Deoxy-Glucose (FDG)を用いる Positron Emission Computed Tomography (PET)と、広く臨床検査でこれまで用いられている実績のあるヨウ素性造影剤を用いる X線CT、および今回用いているがんのモデルが肝臓がんであるので、種々の核医学的手法による肝機能評価系との比較検討を計画した。

7-3-2 イメージング装置

Fig. 7-3-01 に本検討で使用した米国 Gamma Medica Idea 社製小動物用インビボイメージング装置、FXsystem を示す。また、本装置の仕様を Table 7-3-01 に示した。本装置は小動物を対象にインビボイメージングを行うことを目的として、同一の筐体に PET、SPECT および CT 装置を備えたトライモダリティ機 (Fig. 7-3-02) であり、浜松医科大学 RI センターに 2006 年秋に設置された。



Fig. 7-3-01

米国 GMI 社製小動物イメージング装置 FXsystem 外観

CT

空間分解能	50 μ m
FOV	直径：9.3cm、長さ：9.7cm
X線源	40~80kVp 最大40W タングステンターゲット
検出器	120 × 120mm 2368 × 2240ピクセルCMOS ピクセルピッチ50 μ m

PET

シンチレータ材質	BGO ($\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$)
空間分解能	1.6mm (FOVの中心)
感度	10% (FOVの中心)
FOV	直径：10cm、長さ：11.8cm

SPECT

空間分解能	1mm以下 (ピンホールコリメータ使用)	
FOV	直径：12.5cm、長さ：12.5cm、回転半径：1.5~17.5cm	
ガンマカメラ	サイズ	20.5 × 15.5 × 9cm デュアル
	固有分解能	1.5mm
検出エネルギー範囲	20~300keV	

Table 7-3-01
FXsystemの基本的仕様

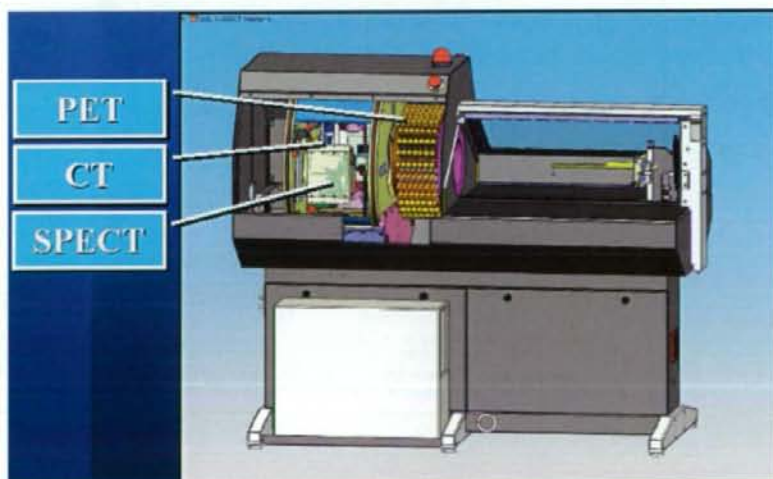


Fig. 7-3-02
トライモダリティイメージング装置の概念図

7-3-3 造影 CT との比較

本装置を用いてまず臨床利用されている X 線 CT 用造影剤イオパミロン 370 を用いて本研究で標準的に使用されている腫瘍モデルラットにおける CT 撮像を行った。すなわち、F344/N ラットに diethylnitrosamine (DEN) を 2 ヶ月間、飲水投与した。投与終了後 1 ヶ月後に多血性の肝細胞がんが誘導されるので、この時点で以下のイメージング研究を行った。すべての手技は浜松医科大学動物実験センター動物取扱に関する倫理規定に基づいて実施した。

種々撮像条件に関する検討を行い、以下のような条件にて撮像した。すなわち、動物は 50% に希釈したソムノペンチルを用いて麻酔し、尾静脈に留置針を留置し、ここから CT 造影剤を投与することとした。CT 造影剤は電動インジェクターを用い、1 mL/min の一定速度で CT スキャン開始 15 秒前から CT スキャン終了時点まで持続投与した。通常行われる CT 撮像は X 線管電圧 80 kVp、200 μ A で、256 プロジェクション収集で行われ、データ収集には約 1 分を要する。本装置の X 線 CT 装置はコーンビーム型であり、画像再構成は Filtered Back Projection 法にて行い、約 10 cm の視野で 512 スライスの画像を得ることが出来る。

Fig. 7-3-03、7-3-04 に典型的なスライスの画像を示す。

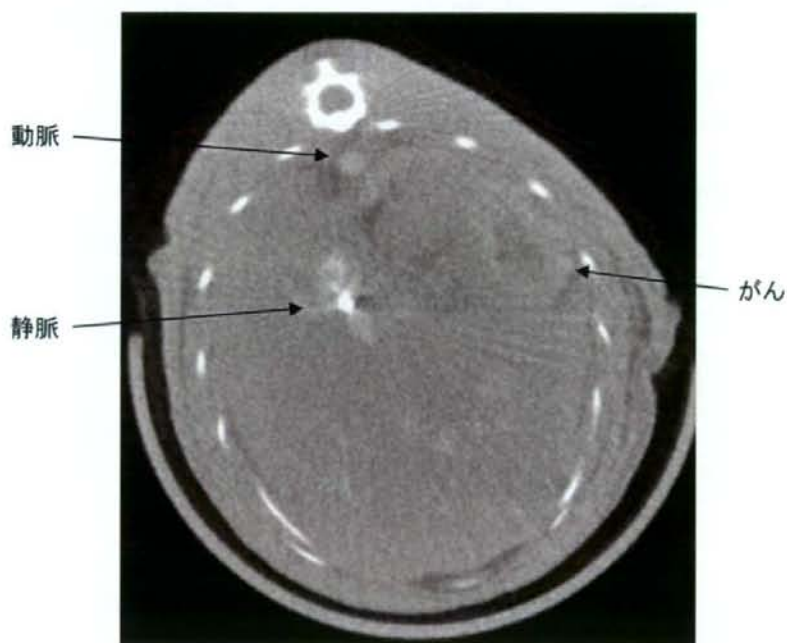


Fig. 7-3-03
イオパミロン造影剤による X 線 CT 画像—1

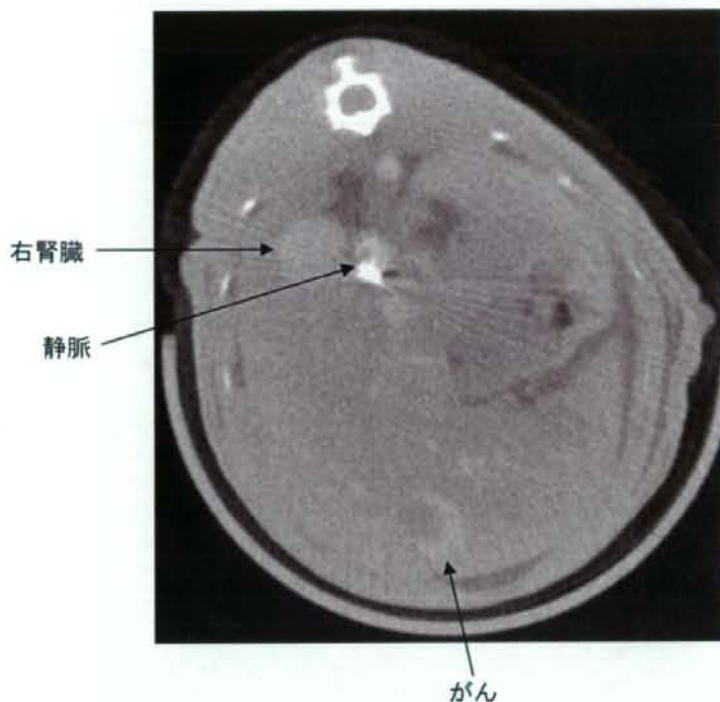


Fig. 7-3-04
イオパミロン造影剤によるX線CT画像—2

これらに示されるように造影剤を用いたCT画像を得ることで腫瘍部位が明瞭に画像化された。本造影剤は血液の存在部位と造影剤自身の排泄経路を画像化することが可能であるので、多血性の本腫瘍モデルにおいてがんが明瞭に描出されたものと考えられる。

7-3-4 FDG-PET との比較

ついで同一の個体を用いてFDG-PETを施行した。FDGは日本メジフィジクス社より購入したFDGを用いた。FDG-PETは種々撮像条件を検討し、以下のようにして施行した。すなわち、尾静脈より5.55MBq(150 μ Ci)を投与し、投与45分後から20分間のPETデータ収集を行った。画像再構成はFOREリビニング法により3D収集データをリビニングし、サブセット15、イタレーション8にて2DOSEM法により行った。この際、同時に単純CTを施行し、得られたPET画像とソフトウェア上で画像融合を行った。

Fig.7-3-05にFig.7-3-03とほぼ同じスライスにおけるFDG-PET/CT融合画像を示した。また、Fig.7-3-06には同スライスの単純CT画像のみを示した。

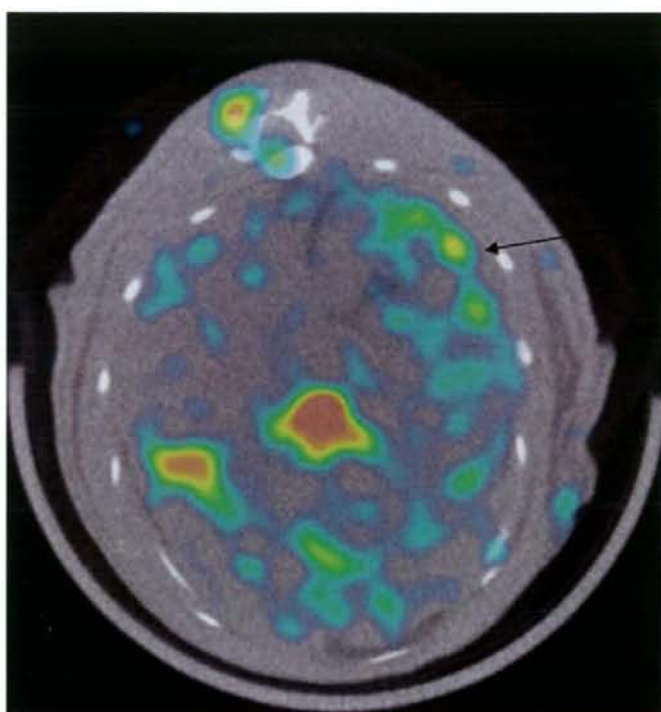


Fig. 7-3-03に
示されたがん
と同部位

Fig. 7-3-05

FDG-PET による腫瘍イメージング、単純 CT 画像との融合画像

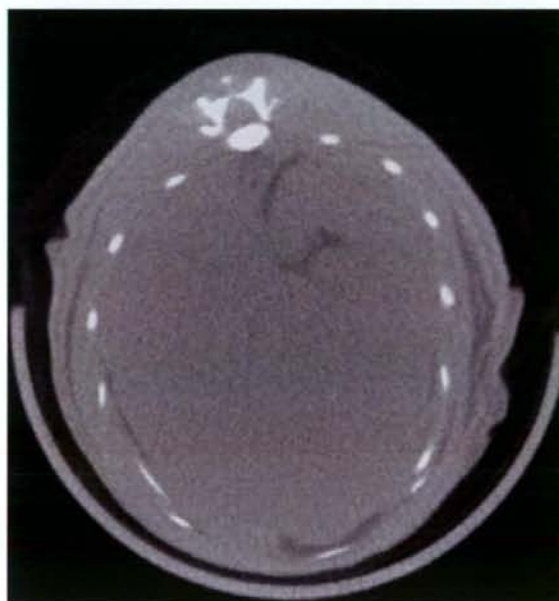


Fig. 7-3-06

Fig. 7-3-05 と同じスライスの単純 CT 画像

Fig. 7-3-04に
示されたがん
と同部位

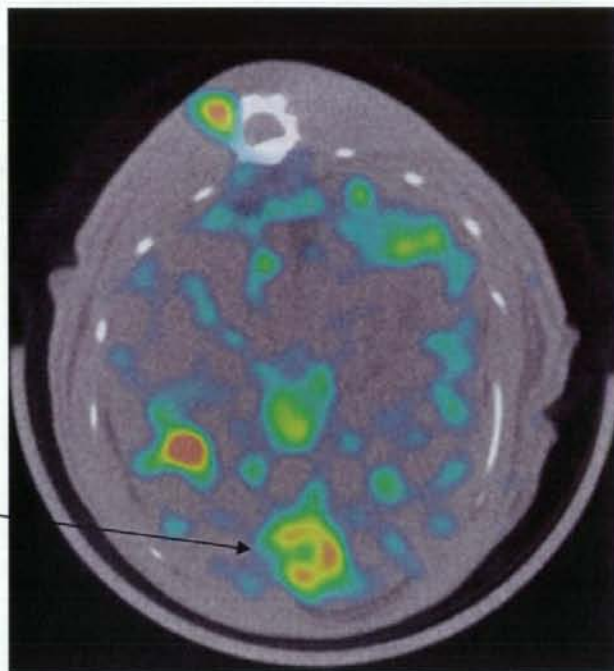


Fig. 7-3-07

FDG-PETによる腫瘍イメージング、単純CT画像との融合画像

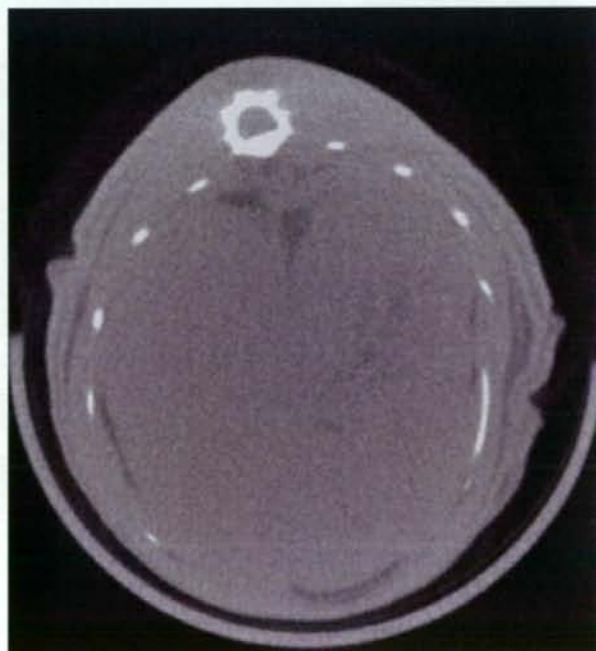


Fig. 7-3-08

Fig. 7-3-07 と同じスライスの単純CT画像

FDG は生体にとって重要なエネルギー源であるグルコースの誘導体であり、グルコース同様にグルコース輸送体により細胞内に取り込まれ、細胞質内でヘキソキナーゼにより6位がリン酸化される。グルコースの6位リン酸化体はその後、解糖系、グリコーゲン新生、あるいは5炭糖経路等に進むが、FDG は2位にフッ素が置換されているため、グルコースのようなリン酸化以降の反応を受けない。また、腫瘍では多くの場合、ヘキソキナーゼの逆反応である G-6-Pase の反応が少ないため、徐々に放射能量が蓄積することとなる (Fig. 7-3-09)。このような集積メカニズムをメタボリックトラッピングと言い、ヘキソキナーゼの反応が解糖系の律速酵素の最初のものであることから、FDG の蓄積はその部位でのエネルギー要求性に依存すると言われている。多くの場合、腫瘍細胞においてもエネルギー源の要求性が高いため、FDG の集積も高くなる。Fig. 7-3-05 および Fig. 7-3-07 に示されるようにがんの無いところからは投与後暫くすると放射能が減少するが、放射能の高いところはがん部位と考えられる。撮像タイミングが異なるので完全に一致はしないものの、Fig. 7-3-03 あるいは Fig. 7-3-04 で造影された腫瘍部位以外にも高い FDG の集積が観察された。なお、同時に収集した単純 CT 画像では全く腫瘍部位を認めることは出来なかった (Fig. 7-3-06 および Fig. 7-3-08)。

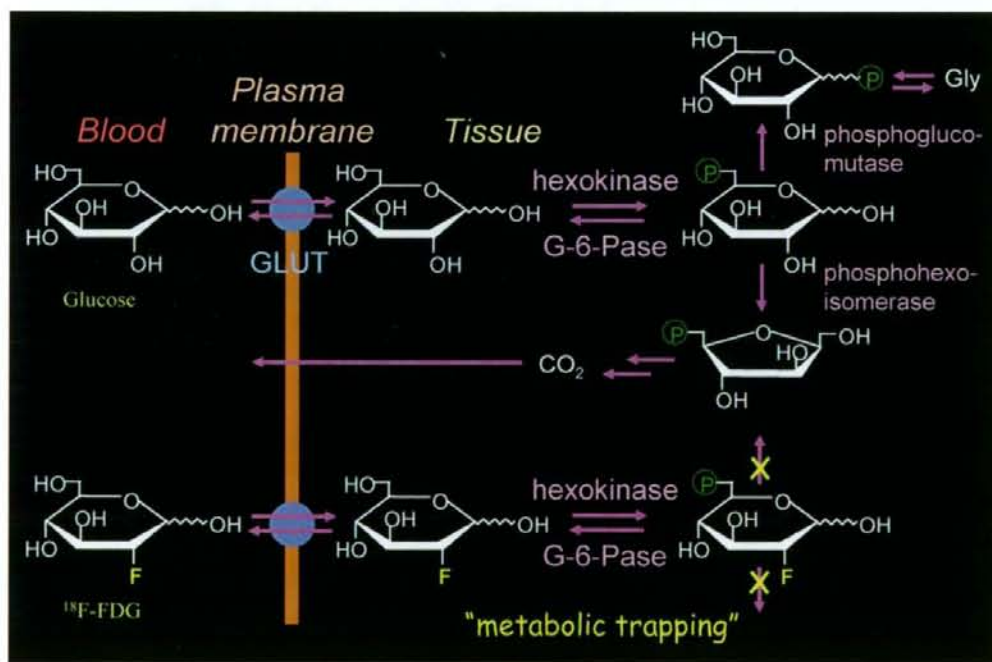


Fig. 7-3-09
FDG の集積メカニズム

7-3-5 SPECT イメージングとの比較

(1) [Tc-99m]アシアロシンチによる肝機能評価

ついで、Tc-99m で標識された肝細胞機能評価イメージング剤である[Tc-99m]アシアロシンチを用いて同一個体における肝細胞機能評価を行った。アシアロシンチ製剤はアルブミンの表面に存在するリジンアミノ残基を修飾し、ガラクトースを結合させたものであり、一般には糖タンパク表面の糖鎖の最外部にあるシアル酸等が外れるとガラクトースが露出し、これを肝細胞が受容体を介して検知しそのタンパク質の代謝が行われる。これをミミックしたものがガラクトシルアルブミン、アシアロシンチである。[Tc-99m]アシアロシンチは日本メジフィクスより購入して用いた。111MBq の[Tc-99m]アシアロシンチを尾静脈より投与し、投与 15 分後より SPECT によりデータ収集を行った。データ収集はマルチピンホール SPECT システムを用い、エネルギーウインドウ 20%、64 プロジェクション収集、各プロジェクション共に 20 秒スキャンにて撮像した。また、ピンホール形状を考慮した 3DOSEM 法を用い、サブセット 8、イタレーション 15 にて画像再構成を行った。また、SPECT 撮像前に単純 CT 撮像を行い、画像融合させて表示した。

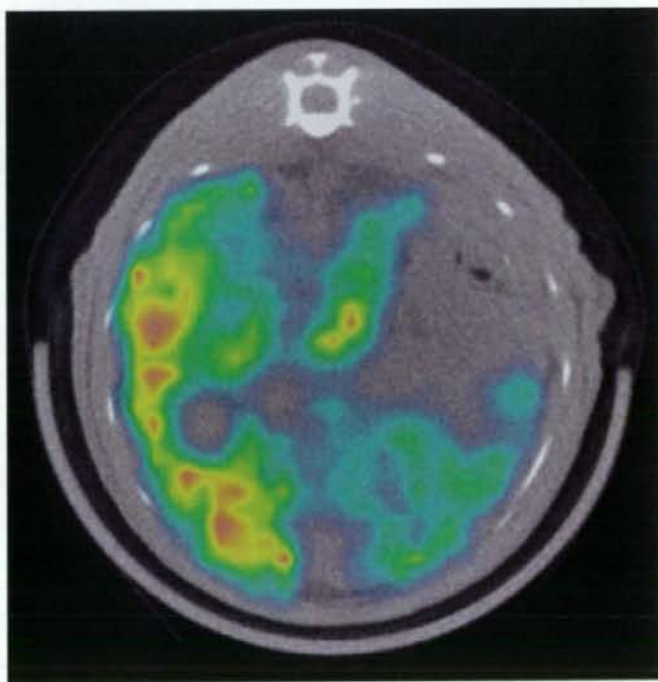


Fig. 7-3-10

[Tc-99m]アシアロシンチによるSPECT像-1

Fig. 7-3-10 および Fig. 7-3-11 に得られた SPECT/CT 画像融合イメージを示した。

Fig. 7-3-10 は造影 CT 画像である Fig. 7-3-03 や FDG-PET 画像である Fig. 7-3-05 とほぼ一

致するスライスを選択した。また、同様に Fig. 7-3-11 は Fig. 7-3-04 や Fig. 7-3-07 と一致するスライスを選択した。

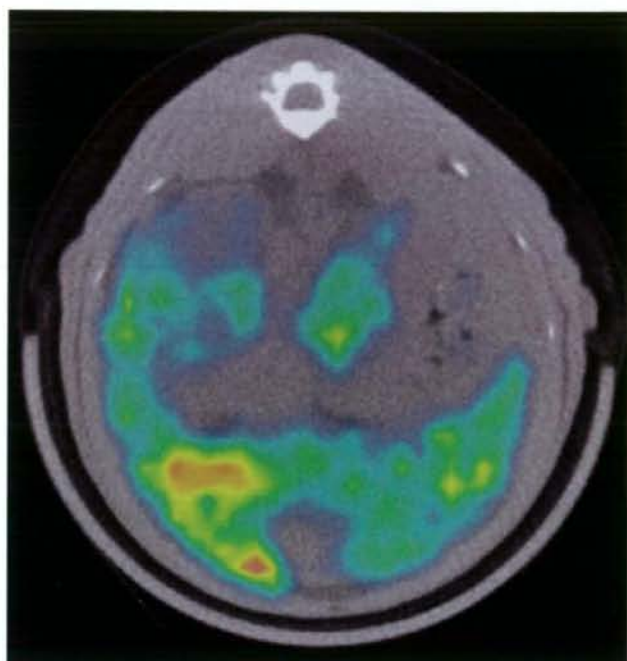


Fig. 7-3-11
[Tc-99m] アシアロシンチによる SPECT 像-2

Fig. 7-3-10 や Fig. 7-3-11 の画像はそれぞれ対応する造影 CT 像、あるいは FDG-PET 像で観察された腫瘍部位に一致して、放射能集積の欠損が認められる。このことは肝細胞由来のがんモデルであるが、ガラクトース受容体は有していないものと考えられる。また、がん部位以外の場所における放射能分布も一様ではなく、DEN で処理することにより肝硬変が進展し、肝細胞機能低下を来たしていることがうかがえる。

(2) [Tc-99m] プールシンチによるイメージング

同一個体を用いて [Tc-99m] プールシンチによるイメージングを行った。本イメージング剤はアルブミンにキレート剤である DTPA を結合させ、ここに還元 Tc-99m をキレートさせることで Tc-99m 標識アルブミン製剤としたものであり、血液量の高い部位の画像化を可能とするものである。上記の [Tc-99m] アシアロシンチと同様に、[Tc-99m] プールシンチは日本メジフィジクスより購入して用いた。111MBq の [Tc-99m] プールシンチを尾静脈より投与し、投与 15 分後より SPECT によりデータ収集を行った。データ収集はマルチピンホール SPECT システムを用い、エネルギーウィンドウ 20%、64 プロジェクション収集、各プロジェクション共に 20 秒スキャンにて撮像した。また、ピンホール形状を考慮した 3DOSEM 法を用い、サブセット 8、イタレーション 15 にて画像再構成を行った。また、SPECT 撮像前に単純 CT 撮像を行い、画像融合させて表示した。