

10. イッテルビウム-169の腫瘍取り込み機序 —Ga, In との比較を中心として—

金沢大学 医技短大部

核医学科

医技短大部

安東 醇

久田 欣一

平木辰之助

11. ^{169}Yb , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ および ^{57}Co -Bleomycin の腫瘍親和性と炎症巣への集積

— ^{67}Ga , ^{111}In との比較—

東北大学 抗酸菌病研究所

伊藤 安彦 奥山 信一 佐藤多智雄

放射線医学研究部

高橋 邦文 栗野 隆行

腫瘍親和性物質を分類すると生体防禦機転で取り込まれる ^{131}I -フィブリノーゲン, 腫瘍の栄養として取り込まれる ^{131}I -アルブミン, ^{75}Se -セレンオメチオニン, 抗癌剤の ^{57}Co -ブレオマイシンなどがあるが, その他に ^{67}Ga -citrate, ^{169}Yb -citrate, ^{111}In -citrate, ^{203}Hg -chlormerodrin, ^{203}Hg -glutathione, ^{206}Bi -acetate などの無機化合物がある。この無機化合物の腫瘍取り込み機序は不明であるが, それらを含めた多くの無機化合物を *in vitro* でのアルブミン吸着率の強弱で分類したところ, 水銀, ビスマス化合物のごとくアルブミン吸着率が極めて強く, かつ腫瘍取り込み率の非常に大きい群と, ^{67}Ga , ^{169}Yb , ^{111}In のごとくアルブミン吸着率が非常に弱く, かつ腫瘍取り込み率の非常に大きい群と, さらにアルブミン吸着率が非常に弱く, 腫瘍取り込み率の非常に小さい群に分かれることがわかった。このことから ^{203}Hg , ^{206}Bi 化合物はアルブミン吸着率が腫瘍取り込みに大きな意義をもつことが予想されるに對し, ^{67}Ga , ^{169}Yb , ^{111}In はアルブミン吸着が腫瘍取り込みに意義をもたず, ^{67}Ga , ^{169}Yb , ^{111}In はほぼ同様の機序で腫瘍へ取り込まれると予想される。この3元素を吉田肉腫結節ラットで比較すると腫瘍の単位重量あたりへの取り込み率ではこの3元素間に差はないが, 血液および軟組織への取り込み率は $\text{Yb} < \text{Ga} < \text{In}$ の順に大きくなり, 逆に骨への取り込み率は $\text{In} < \text{Ga} < \text{Yb}$ の順に大きくなった。この結果, ^{111}In は腫瘍/軟組織一比が比較的小さく, ^{169}Yb は腫瘍/軟組織一比が大きくなったが, 腫瘍/骨一比はこの逆になり, ^{67}Ga は両元素の中間の値となった。これらから考察すると3元素とも腫瘍そのものへの親和性には差はないが, ^{169}Yb は静注後速やかに腫瘍および骨に移行し, その結果血液および軟組織に極めて少なくなるが, ^{111}In は静注後速やかに腫瘍に行くが, 血中から骨への移行が少なく比較的血中に長く留まるため軟組織取り込みも多くなる。 ^{67}Ga はほぼこの中間の骨親和性をもつため, 腫瘍親和性物質としても中間の性質をもつものであろう。

^{67}Ga , ^{111}In 以後に発表された腫瘍親和性アイソトープについて基礎的, 臨床的検討を行なったので発表する。

実験腫瘍は家兎 VX-2 癌で, 大腿筋内に移植 11~17 日後のものをを用いた。実験の炎症形成にはチフスワクチンの皮下投与を行なった。アイソトープは静脈内投与。検出器はウエル型又は半導体検出器を用いた。

1) ^{67}Ga と ^{169}Yb : 両核種を同時投与した後の血中クリアランス ($T_{1/2}$; 時間) は, 健康家兎, 担癌家兎ともに ^{67}Ga : 3.8~6.4, ^{169}Yb : 1.2~1.6 で ^{169}Yb の方が速やかであった。投与後 1, 2, 3, 5 日の放射アッセイでは, 腫瘍対血液比は ^{67}Ga : 2.9~6.1, ^{169}Yb : 4.3~13.1 で, 同一実験日で比較すると ^{169}Yb の方が常に ^{67}Ga より大であった。腫瘍対骨比は ^{169}Yb の方が少なく, ^{67}Ga : 0.83~2.04, ^{169}Yb : 0.21~0.83 であった。

2) ^{67}Ga と ^{57}Co -Bleomycin (^{57}Co -BLM) (第一ラジオアイソトープ研究所): ^{57}Co -BLM の $T_{1/2}$ は 6.5 時間であり, 腫瘍対血液比は投与 1 日後で ^{67}Ga : 3.2, ^{57}Co -BLM: 12.3, 2 日後 ^{67}Ga : 5.4, ^{57}Co -BLM: 22.2 で ^{57}Co の方が相当大であった。しかし ^{57}Co -BLM は viable tumor より necrotic tumor への集積が大であった。

3) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Bleomycin ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -BLM): $T_{1/2}$ は約 1 時間。投与後 1 日の腫瘍対血液比は 1.4。 ^{57}Co -BLM と同様に necrotic tumor への集積が大であった。

4) 実験の炎症への集積: チフスワクチン 0.5~1.5 ml を家兎の皮下へ注射し, 多形核白血球の浸潤が著明になった時期(約 6 時間後)を選び, 上記腫瘍親和性アイソトープおよび ^{111}In -chloride, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate を静注し放射アッセイを行なった。対照皮下組織との放射能比で表わすと $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate: 1.44, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -BLM: 1.50, ^{111}In : 2.71, ^{67}Ga : 3.41, ^{57}Co -BLM: 4.98, ^{169}Yb : 5.17 であった。

5) 臨床例について行なった検討を述べる。