

1519 血栓診断放射性医薬品(II):⁶⁷Ga-DF-Fibrinogenによる静脈血栓イメージングの基礎的検討(I)

大桃善朗、鈴木純子、横山 陽、田中 久(京大、薬) 山本和高、堀内和子、玉木長良、石井 靖、鳥塚莞爾(京大、医、放核)

静脈血栓症のimagingは従来方法では極めて困難であり新しい放射性医薬品の開発が期待されてきた。

我々はBifunctional Chelating Agentを用いるタンパク質の秀れた⁶⁷Ga及び⁶⁸Ga標識方法を開発したので、これをFibrinogenに適用し、静脈血栓の新しいimaging剤の開発を企図した。

FibrinogenにBifunctional Chelating AgentであるDeferoxamineをカップリングさせ⁶⁷Gaで標識した。得られた⁶⁷Ga-DF-Fibrinogenは高いClottabilityを示し、マウスにおける体内挙動、家兎における血液からのクリアランスの検討の結果、秀れた安定性と生理活性を保持していることが確認された。

さらに右大腿静脈に実験的に血栓を形成させた家兎を用いて、⁶⁷Ga-DF-Fibrinogenの静脈血栓への取り込みを調べた結果、静注2.4時間後の血栓対血液比は11.7であった。

以上の成績は、⁶⁷Ga-DF-Fibrinogenが静脈血栓の秀れたimaging放射性医薬品として、臨床への使用が期待できることを示唆するものと考えられる。

1520 ⁶⁷Ga-DF-Fibrinogenによる静脈血栓イメージングの基礎的検討 その2

山本和高、堀内和子、玉木長良、石井 靖、鳥塚莞爾(京大、放核) 大桃善朗、鈴木純子、横山 陽、田中 久(京大、薬)

静脈血栓症に対する核医学的検査法としては、¹²⁵I-Fibrinogen uptake testが利用されたが、この方法では大腿深部や骨盤腔内の診断は困難であり、また、血栓の局在をimagingすることは不可能である。

私共は、新しく開発した⁶⁷Ga-DF-Fibrinogenを用いて、静脈血栓のimagingを試みた。

右大腿静脈に実験的に血栓を作成した家兎に⁶⁷Ga-DF-Fibrinogenを静注し、直後より5時間後まで経時的にscintigramを撮像した。同時に、computerにもdataを入力しRI activityの変化を検討した。また17時間後にも、imagingを行った。

17時間後のscintigramでは、静脈血栓が鮮明に描出され、骨盤部や下肢には、ほとんどRI activityは残存していなかった。左右の大腿部の放射活性比は、3時間後で2.5と有意に高くなり、scintigramでも血栓の局在を、この時点で診断することが可能であった。

⁶⁷Ga-DF-Fibrinogenは、静脈血栓に対するimaging製剤として、きわめて有望であると考えられる。

1521 ^{99m}Tc-fibrinogenの血栓描出に関する基礎的研究

日下部きよ子、土谷文子、川崎幸子、徳安良紀、奈良成子、牧正子(東女医大放) 山崎統四郎(放医研) 秋庭弘道(千葉大放技校)

¹²⁵I-fibrinogen uptake testは深部大腿静脈の血栓の検出に有効な方法として知られている。しかし¹²⁵I-fibrinogenは¹²⁵Iのエネルギーが低く、画像診断には向かない。

我々は、画像診断用に開発された^{99m}Tc-fibrinogenの血栓検出能について、血栓を有するラットのマクロオートラジオグラフィを作成し、¹²⁵I-fibrinogenと比較検討した。方法は、トロンビンを静注したラット又は、静脈内にカテーテルを留置して血栓を生成させたラットに^{99m}Tc-fibrinogenおよび¹²⁵I-fibrinogenを静注し、シンチグラフィを施行。続いて血栓部位を中心に40ミクロンのラット全身の切片を作成し、^{99m}Tc-fibrinogenのオートラジオグラムと、¹²⁵I-fibrinogenのオートラジオグラムを得た。^{99m}Tc-fibrinogenは¹²⁵I-fibrinogenと同様にカテーテル周囲の新鮮血栓に高濃度で集積し、更にシンチグラフィでも血栓の部位診断が可能と思われた。

1522 骨イメージング医薬品の電子状態 篠原 広行、古賀 靖(昭和大藤が丘病院、放)

骨イメージング医薬品の骨描出の作用機序についてはHydroxyapatite表面への化学吸着と考えられており、最近Francis等によって報告された無定形リン酸カルシウムへの吸着量がMDPよりHEDP、HMDPの方が多という実験結果は、カルシウム原子との配位結合に関与する酸素原子の数の差で説明されている。しかし配位結合による安定化エネルギーは単に酸素の数だけでなくその電子分布にも依存することは明かである。

われわれは骨への取りこみ機序を化学吸着と考えたとき、従来の説明をもうすこし理論的に明かにしたいと考え非経験的分子軌道法により、MDP、HEDP、HMDP分子の安定なgeometry、分子軌道エネルギー、電子密度を近似的に計算した。この結果HEDPについては、水酸基の酸素原子の電子密度はメチル基の電子供与性のためHMDPのそれよりやや大きくなるが、他の酸素上の電子密度は両者間でほとんど差がないことがわかった。配位結合について計算結果を用いて議論する。

