

## B. 放射性医薬品・核種

### (9-12)

東北大学サイクロトロングループの<sup>11</sup>C 標識化合物の合成に関する基礎的研究が中心に報告された。

(9), (10) は<sup>11</sup>C 標識前駆体である H<sup>11</sup>CHO および<sup>11</sup>C-Cyanamide の合成研究である。標識前駆体は有機化合物の種々の官能基を特異的に標識する場合に用いられる一種の標識試薬であって、標識前駆体の使用によって、短時間内に、かつ、容易な操作で種々の標識化合物を合成することができる。また、このような標識化合物を用いることによって官能基の生体反応への特異的な関与を調べることができる。これまで、このグループは<sup>11</sup>CH<sub>3</sub>I, H<sup>11</sup>CN などの標識前駆体のすぐれた自動合成装置を開発したが、今回発表した H<sup>11</sup>CHO, <sup>11</sup>C-Cyanamide の自動合成装置の開発によって、<sup>11</sup>C 標識化合物がさらに幅広く放射性医薬品に応用できる可能性が示された。

(11), (12) は<sup>11</sup>C アデニンおよび<sup>11</sup>C-Co-enzyme Q<sub>10</sub> の合成および動物体内での分布を求めた報告である。

これらの<sup>11</sup>C 標識化合物は H<sup>11</sup>CN, <sup>11</sup>CH<sub>3</sub>I の標識前駆体を用いて合成された。<sup>11</sup>C アデニン, <sup>11</sup>C Coenzyme Q<sub>10</sub> はそれぞれの生化学的性質に基づいて、がんおよび心筋梗塞の診断を目的に検討された。動物実験では、必ずしも、所期の目的の結果が得られていないが、このような標識化合物の出現によって、種々化合物における in vitro と in vivo との性質の相違に関する知見が増加し、in vivo 診断を目的とする放射性医薬品の研究の体系が整ってくることが期待される。

(横山 陽)

### (13-16)

演題13(飯田ら)はアミノ酸の<sup>11</sup>C-標識に関するものである。Strecker 法を改良し、担体無添加の Na <sup>11</sup>CN を原料として、<sup>11</sup>C-DL-アミノ酸の合成に成功している。所要時間60分で、収率も比較的良好なため、臨床への利用が可能と思われる。ただし本法で得られるアミノ酸はラセミ体である。放射性医薬品としては<sup>11</sup>C-L-アミノ酸あるいは<sup>11</sup>C-D-アミノ酸が有利となる場合もありうる。最近立体特異的な不整合成の研究が活発であり、将来はアミノ酸の化学的<sup>11</sup>C-標識も不整合成による方法の開発に期待される。

演題14(岩田ら), 15(長町ら)は、ともに<sup>18</sup>F-FDG の

自動合成装置の開発に関するものである。<sup>18</sup>F-FDG はグルコース代謝のメタボリックトラップ剤として、臨床検査の集積が急がれている。それゆえ自動合成装置の開発も強く要望されている。今回の2報告は、いずれも同一の合成法を自動化したものであり、基本的には同じとみなされる。また、いずれもマイクロコンピューターによる自動制御により、ほぼ目的を達しつつあると思われる。しかし、<sup>18</sup>F-FDG の新合成法も本年に入り相続して報告されており、今後の一層の発展と完成が望まれる。

演題16(多田ら)は、1, 2-不飽和糖への F<sub>2</sub> 付加反応を利用し、2位に<sup>18</sup>F を置換した D-ガラクトース、D-アルトロース、および L-グルコースを合成した。これらの化合物の動物体内的分布は演題440 および447 で述べられているが、興味深い研究といえる。

(小嶋正治)

### (17-20)

BNL の A. Wolf によれば<sup>18</sup>F は  $\beta^+$  のエネルギーが<sup>11</sup>C, <sup>13</sup>N, <sup>15</sup>O にくらべ小さく飛跡が短いので、将来 FOT 計測が実用化した暁には一番鮮明な画像がえられる核種であると。このセクションでも15番より続いた3題の発表があった。(17) <sup>18</sup>F 標識ピリミジン化合物(石渡他: 東北大)は放射線増感剤 FUR, RNA 前駆体の FURd および FduRd の腫瘍組織内の分布を酸不溶性(A), ヌクレオチド(B), その他(C), 核(a), ミトコンドリア(b), 膜(c), 細胞液(d)の分画で測定し、腫瘍での A, a および c の割合は他の組織にくらべ高く、細胞増殖との関連性が示唆された。(18) 脳機能診断のための<sup>18</sup>F-Haloperidol, <sup>18</sup>F-Spiroperidol および<sup>11</sup>C-アミノ酸の合成(佐治: 京大)は Welch 教授(ワシントン大学)の許で、前任者の前田穂博士(九大薬)が演題の薬物の Triazine 誘導体を CsF で反応させたのに対し、演者は無水の H<sup>18</sup>F を用いるに反応で<sup>18</sup>F 標識収率を倍加することに成功した。(19) 脳血流量測定用短寿命 RI 標識化合物の合成(村上: 東北大)も 18-crown-6 存在下 methyl methansulfonate に K<sup>18</sup>F と反応させて CH<sub>3</sub><sup>18</sup>F を合成した。その他<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>NO<sub>3</sub> を濃硫酸で熱分解した<sup>13</sup>N<sub>2</sub>O、および<sup>11</sup>CH<sub>3</sub>I を標識試薬とする<sup>11</sup>C-iodoantipyrin の合成法を報告した。(20) <sup>45</sup>Ti-DTPA, -citrate, HSA 錯体のラットにおける体内分布(石渡: 東北大)は<sup>45</sup>Sc (p,n)

<sup>45</sup>Ti でえられた <sup>45</sup>Ti を演題の3薬物に標識し、ラットに投与して血、腫瘍、脳、骨などの集積分布を報告した。以上の4題の <sup>18</sup>F, <sup>45</sup>Ti はいずれも小型サイクロトロンで製造できる核種である。in vivo 放射性医薬品のセクションの12演題中10題は東北大サイクロトロンセンターの報告で、精力的な発表に敬意を表する。現状ではラット、マウスのオートラジオグラフや臓器別の放射能測定の域を出ないが、臨床応用には少なくも脳、神経系薬の研究には高等動物への適用実験が不可欠である。これには種々の障害があるが早急に対策を講ずる必要を痛感した。

(櫻田義彦)

(21-25)

演題21～23は、<sup>62</sup>Znと<sup>62</sup>Cuに関する一連の発表であった。まず日本メジフィジックスによる<sup>62</sup>Zn-<sup>62</sup>Cu ジェネレータシステムに関する発表は、サイクロトロン施設の無い所でも今後容易に<sup>62</sup>Cu が入手できるようになり、新しい<sup>62</sup>Cu 標識キレート薬剤が開発され、ポジトロン核医学の発展に貢献するものと期待された。演題23は親核種である<sup>62</sup>Znを<sup>65</sup>Znの代りに使用して肺臓をポジトロン CT でイメージングしようとするもので、早急にこれが可能になるであろう。しかし、今後<sup>11</sup>C-アミノ酸がサイクロトロン施設で合成されるようになれば、<sup>62</sup>Zn は<sup>62</sup>Cuとのジェネレータシステムのために多く使用されるのではないだろうか。

演題24は<sup>67</sup>Ga ウロキナーゼの品質改善に関するもので、この研究により、血栓イメージングの有望な放射医薬品として期待される。

演題25は、<sup>67</sup>Ga の癌への取込み機構に関する一連の研究であり、<sup>67</sup>Ga の in vivo での化学結合状態は、今後癌細胞を解明する上でも重要であり、今後の一層の進展が望まれるものである。

今回は、サイクロトロン産生の短寿命ポジトロン放出核種の標識薬剤がかなり多い反面、<sup>62</sup>Cu や<sup>67</sup>Ga (<sup>68</sup>Ga) に関するものは少ないように思えた。キレート化薬剤もポジトロン核医学発展の一翼を荷負うものであり、今後より盛んになることを願うものである。

(岩田 錬)

(26-29)

演題26は、サイクロトロン RI 製剤の放射化学的純度試験について新しいクロマトグラフ系の検討が報告された。Ga, In, Tl は、ともに第 III 族金属元素で、化学的挙動が類似しているが、セルロース薄層板を用い、水系溶媒系で展開することにより未標識体など放射化学的不

純物の分離に良好な結果が得られたことが報告された。

演題27は、リンパ節シンチグラフィーに用いられるコロイド剤の粒子径の測定法について、セファロースカラムを用いる方法が検討され述べられた。コロイド系診断薬は、粒径の大きさで臓器・器官特異性をもたせているため、現場で簡単に粒径の測定ができる方法の開発は意義がある。

演題28は、Radioactive Implant Induced X-ray emission Analysis による甲状腺内安定ヨウ素量の定量方法の検討である。安定ヨウ素の励起には<sup>201</sup>Tl による励起が最も感度がよく、発生する特性 X 線は、用いる RI 量と比例することが報告された。これらは臓器内安定元素の定量あるいは臓器体積の推定など、臨床核医学診断に新しい方法を導入するものとして今後の進展が期待される。

演題29は、<sup>99m</sup>Tc 製剤中の放射核種不純物としてもっとも問題となる第一スズの新しい定量方法に関する報告である。チオシアノ酸イオン存在下にスズレニウム酸化還元を進行させて生成する錯体を溶媒抽出し、吸光度測定により定量する本法は、簡便かつ精度、再現性ともにきわめてすぐれ、有用性の高い方法であることが報告された。放射性医薬品の品質管理に有意義な研究である。

(久保寺昭子)

(30-33)

(30) 荒野ら(京大・薬・医)は Bifunctional Chelating Agent (BCA) を用いるタンパクの<sup>99m</sup>Tc 標識法に関するものであり、BCA の HSA 結合部位と<sup>99m</sup>Tc キレート形成部位の間に適当なスペーサーをとることで、<sup>99m</sup>Tc が HSA 分子表面のアミノ酸残基と結合することを防止でき、HSA が変性することなく<sup>99m</sup>Tc で標識する方法を報告した。

(31) 細谷ら(京大・薬・医)は心筋の imaging 剤として Bifunctional Cationic Chelate をデザインし、正電荷を有する<sup>99m</sup>Tc-Demethylamino-BTS を合成した。家兎に静注し、30分後の心筋断層像で心筋が hot area として鮮明に描出されたことを報告した。臨床実験はまだ行われていなかったが、臨床的にも好成績が得られることが期待されるので、次回の臨床成績の報告を待ちたい。

(32) 松島ら(日本メジフィジックス)は、微量の Al イオンの<sup>99m</sup>Tc-DMSA への影響を報告した。すなわち、<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>溶液中の 0.2 μg/ml 以上の Al イオンは pH 5 以上の溶液中で 0.3 μm の<sup>99m</sup>Tc-Al-コロイドを生成して肝集積をもたらすことを明らかにした。<sup>99m</sup>Tc 標識過程で、時折<sup>99m</sup>Tc-Sn-コロイドが生成することは知られ

ているが、 $^{99m}\text{Tc}$ -Al-コロイドの生成にも注意をうながすものである。

(33) 東ら(日本メジフィジックス)は HPLC(高速液体クロマトグラフィ)を用いて、22種の  $^{99m}\text{Tc}$ -(Sn)-ピリドキシリデンアミナトと  $^{99m}\text{Tc}$ -(Sn)-N-ピリドキシリアルアミナトの分析を行い、各試料とも保持時間の明瞭に異なる

3つの放射能ピークを与え、保持時間と各錯体のラットにおける尿中排泄量の対数との間に、直線関係を認めた。3種の錯体は互いに幾何異性体であり、テクネチウム1原子に対し2個の配位子が配位した錯体であった。これらはいずれも良行な肝胆道移行を示すことを報告した。

(安東 醇)

## D. In vitro・RIA

### (34-38)

34席は欠演のため35席・真坂ら(浜松医大)の発表から行われたが、本演題の RIA 精度管理の問題は day to day の monitor として実際に precision profile が有効か否かの経験を述べ注目された。しかし実用化にあたっては対象項目のしづり方など考慮する必要がありそうである。

36席の坂内ら(SRL)の合成ヒト PTH-RIA は自家製抗体を用いたもので感度を上げる試みがなされていたが、抗体の特異性や臨床例について詳細な検討発表が今後望まれる。シリカゲル吸着のステップを省略できれば精度の点でより改善されると思われる。

37席三橋ら(東大第三内科)は rat の Malic Enzyme 定量を RIA で可能にした点新しい試みとして興味深い。食餌の影響など代謝異常をみる上で従来の分光学的方法よりもはるかに感度がよく優れた指標として利用価値があろう。種属差の問題があるため、今後ヒトの assay 系についての確立が期待される。

38席高原ら(国立東二)の発表は VB<sub>12</sub> と Folate を同時に測定可能なキットの検討成績で、簡易性の点が注目された。ルーチン検査としての精度は一応満足できる内容であるため本キットに利用されている binder の結合干渉因子やその安定性などより詳細な基礎的検討が必要であろう。実用価値の高いキットとして他の施設でも追加検討が行われるものと思われる。

以上の4席の発表はいずれもユニークな RIA に関する発表で、自家製の assay を確立する試みなど単なるキットの治験報告に留まっていない積極的な姿勢が十分感じられた。

(佐藤誠也)

### (39-42)

私が座長をお引き受けしたのはインビトロ RIA-2(測定法②)の4題であった。各演題についての感想を述べ、最後にまとめの雑感を申し上げることとする。

(演題39) 固相化第二抗体を用いたプロラクチンの RIA: 兵庫医大 RIA センターよりの発表で第二抗体ビーズを用いることによりプロラクチンの RIA を第1反応、第2反応3時間ときわめて簡便、迅速に血中プロラクチン値を測定できる良い方法と思われた。従来の方法との相関も良く、臨床成績も満足すべきものであった。

(演題40) 血漿レニン活性(PRA)をきわめて微量な試料を用いて簡便に測定する良い測定法を開発した SRL からの報告である。本法は除蛋白操作を必要とせず、血漿 25  $\mu\text{l}$  で測定可能である。PRA の測定は今日高血圧症の診断には不可欠な手段となりつつあるが、採血条件を厳密にすることと、かなり多量の試料を必要とすることに問題があった。本法を用いれば小児科領域でも応用可能で、また成人でも種々のレニン誘発試験の場合には大変良い方法と思われる。

(演題41) 風疹 RIA キットの基礎的検討についての大垣市民病院からの発表である。市中病院からの発表としては大変立派なものであると感じたが、キットそのものに問題があり、他社からより良いキットが発売されつつあるとのことである。

(演題42) コチニンの RIA に関する京大松倉先生からの発表である。コチニンはニコチンの主要代謝産物で、その尿中値測定は慢性の喫煙状況をよく反映する良い指標であるとの、きわめて実際的で興味深い発表であり、将来肺癌などの喫煙による障害の一つの目安になると思われる。