

極論すれば、Immunology Department を有する研究施設はいずれも自家製の MAb を用いての核医学応用を試みていても不思議ではなく、日本と比べ、基礎医学の分野でずっと層の厚い米国においては、その実態を把握するのは困難に近い。したがって、ここでは、米国核医学会総会で発表された内容の紹介、および、われわれ UC Davis グループの研究成果に焦点をしばって報告する。

anti B-cell lymphoma MAb (Lym-1, IgG2a) を中心として、そのヨード標識 whole Ab あるいは $F(ab')_2$, Fab fragment を患者に投与し、経時的採血および蓄尿を行い、サンプルの一部は、high performance liquid chromatography (HPLC) にかけて intact Ab, immuno-

complex, および free iodide の各分画に分け、それらの挙動を検討した。さらに、whole Ab と fragment の血中クリアランスの差違、あるいは、MAb の投与量を変化させた場合の血中クリアランスの変化を検討した。

intact Ab の血中クリアランスは、その遅い相における半減期を見ると、whole Ab が最も長く、 $F(ab')_2$, Fab の順に短縮している。MAb の投与量を増加すると、intact Ab のクリアランスの遅延および早期 free iodide の血中出現の低下を認めた。

この現象を説明すべく、9~17 compartment よりなる multicompartment model による kinetic analysis を提唱し、MAb 代謝部位 (processor) の saturability および血中よりこの部位への移行の nonlinearity を示し得た。

b. 日本の現状と問題点のまとめ

標識した抗体を投与してその抗原と結合させ、抗原の存在する組織の image を得る radioimmunoimaging あるいは radioimmunodetection は、最近、急速に臨床に応用されつつある。腫瘍のマーカーに対する抗体を使用した悪性腫瘍の detection から出発した本法は、本シンポジウムでも発表されているミオシンに対する抗体を使用した心筋梗塞の診断、抗サイログロブリン抗体を使用した甲状腺腫あるいは癌の診断など多方面に発展し、さらに多量の放射性物質また抗癌剤を局所に特異的に集積させる治療法としての将来も嘱望されている。

わが国でも多数の施設で基礎的な検討が行われているが、直接臨床に応用して一定の結果を得ているところは少ないようである。

長崎大学では比較的早くから研究に着手し、現在までに抗 AFP 抗体を使用した患者 31 名 (polyclonal 16, monoclonal 15), 抗 CEA 抗体を使用した患者 9 名

(polyclonal 7, monoclonal 2), 抗メラノーム抗体、または抗サイログロブリン抗体を投与した患者はそれぞれ 2 名と 6 名を経験している。

しかしながら、現状では正確に image の得られた患者は約半数にすぎず、monoclonal 抗体を使用しても特に改善したとは言えない。全国各施設におけるアンケート調査も合わせて報告する。

今後の問題として、各抗原のそれぞれの組織における代謝を十分に把握し、投与した抗体が組織に多量に特異的に、しかも長期間存在する条件の検討、一方、流血中の抗体あるいは抗原抗体の結合物が早く消失する方法の検討、さらに非特異的な結合を除外するための標識した正常 IgG の適正な使用、image に関する software の検討などがあげられる。

技術的な問題に加え、標識した抗体を患者に投与する医学的、倫理的な規準の設定も今後の重要な課題である。

長崎大・第一内科 長 瀧 重 信