

## 2. PET の現状と問題点

山崎 統四郎

放射線医学総合研究所臨床第一研究部

PET (ポジトロン CT) 測定の意義とその応用面での可能性は、測定にさいして使用するトレーサによって異なる。一般的な応用として局所の血流やエネルギー代謝の測定が行われているが、最近では脳本来の機能である神経情報伝達に直接かかわる神経伝達物質やその受容体 (レセプター) の測定が行われている。また酵素活性の測定も行われようとしている。とくに生きた人間を対象とした受容体と酵素活性の測定は、脳を「こころ」との関連のものに捉えるうえで、もっとも有用な手段となろう。

一方 SPECT においても、その放射薬剤の進歩は著しく、現在では局所の血流測定が可能となり、受容体測定に関しても一部は実現しつつある。今後 SPECT がどこまで、その応用範囲を広げ、またどれだけ定量性のあるデータを提供してくれるかは、ひとえに研究の進歩とメーカーの努力にかかっている。

ここでは PET の現状を述べるが、最近、著しく進歩を遂げたレセプターマッピングの進歩と問題点を中心として報告する。

従来から受容体の映像化を目的として、受容体に結合するリガンドの選択、およびこれへの放射性同位元素の標識、すなわち標識リガンドの開発競争が世界の PET 研究グループにより演じられてきたが、1983年の<sup>11</sup>C-N-メチルスピペロンによるドーパミンレセプターの測定以来、ベンゾジアゼピン、アセチルコリン、オピオイド、セロトニンなどのレセプター測定が可能となり、現在は、これらの測定技術の応用の時代に入りつつある。しかしイン・ビボでの受容体の測定は始まったばかりであり、現時点での意義は未知というべきであろう。しかし生きた人間を対象として、受容体の測定が可能となったこ

とは、従来から培われてきた薬理学的データ、なかんずくイン・ビトロのデータを、人間を対象としたイン・ビボでの研究に発展せしめてくれるものである。このような観点から、急性分裂病でのドーパミンレセプター、痴呆におけるアセチルコリンレセプターなどの測定が始まられている。内因性精神病や痴呆での、PET による神経レセプター測定の意義は、今後の研究に待たねばならないが、急性分裂病症例の基底核での D<sub>2</sub> レセプター密度は正常コントロール群に比して高値を示すことが、PET によっても証明されつつある。これは従来からいわれているドーパミン仮説を、生きた人体脳を測定対象として、証明するものできわめて興味深い。われわれが現在行っている、<sup>11</sup>C-Ro 15-1788 による抗不安薬受容体の研究でも、ヒト生体脳でのレセプター結合動態が個人により異なり、かつ同一個人でも心理的なものも含めた状況により、その動態が変わる場合があることが示された。抗不安薬レセプターの結合動態の変動は high trait anxious volunteer であることを示すものではないかと考えている。

本来、生命現象は生体内で営まれているものであるから、従来から行われてきたようにこれを試験管内で追求することには当然限界があると考えるべきである。一方 PET を用いて生体内で受容体を測定する場合にも標識リガンドと受容体との特異結合だけをどのように分離して測定するかなどの問題がある。

しかし現在開発されつつある各種の標識リガンドに加えて、酵素活性測定用のトレーサの開発もすすんでおり、脳研究のための道具立てかなりの部分が整いつつある。これから時代は、果実を収穫するもっとも華やかな時代になるものと思われる。