

1. PET の精神神経疾患への応用

山 崎 統 四 郎 (放射線医学総合研究所臨床研究部)

PET (ポジトロン CT) での測定の意義とその応用での可能性は、測定に際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は、脳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) 測定も行われるようになった。また酵素活性の測定も始められている。とくに生きた人間を対象とした PET による脳内の受容体と酵素活性の測定は、脳を「こころ」との関連のもとに捉えるうえで、もっとも有用な手段となろう。従来 PET を使ったとしても生体での受容体の測定が不可能であった理由は、受容体への親和性の大きいリガンドに、短時間 (3 半減期以内, ^{11}C では 20~60 分程度) に

ポジトロン放出 RI を標識することの難しさと、mg タンパク当たり pmol オーダの神経受容体を測定対象とするために、きわめて高い比放射能 (500 mCi/ μmol 前後) をもつ標識リガンドの合成が要求されることから、その技術開発にかなりの年月を要したためである。また、非特異結合の割合が少ないリガンドであることが要求されるし、脳内受容体を測定する場合には血液脳関門を通過しやすい標識リガンドである必要がある。

放医研では、1984 年以来、ベンゾジアゼピンやドーパミン D_2 , D_1 等のレセプターの測定を行っているが、この中から精神神経疾患に関するものを中心に述べるとともに、 D_1 レセプターに関しては、正常者への測定結果を中心にして発表する。

2. PET の精神疾患への応用とその可能性

(ニューロトランスミッターおよびレセプター)

伊 藤 正 敏 畑 澤 順

(東北大学サイクロトロン RI センター核医学研究部)

井 戸 達 雄 旗 野 健太郎

(同・核薬学研究部)

谷 内 一 彦

(東北大学医学部第二薬理)

神経伝達は、神経伝達物質の生合成、その軸索輸送、分泌、受容体との結合、分解および再利用をサイクルとして完結する。それに自己受容体を介するフィードバック、他の介在ニューロンによる調節が加わるが、いずれの過程の障害があっても正常な機能は期待できない。東北大学において

は、ドーパミン、セロトニン、ヒスタミンの各系を対象として薬剤開発を行ってきたので概況を報告する。ドーパミンは、チロシンを原料とし、ドーパを中間代謝物として生合成される。この過程は、 ^{18}F 標識 L-ドーパをトレーサーとして定量しうる。パーキンソン病における合成の障害はすでに周知

であり、PETにより画像化される。一方、ドーパミン受容体のマッピングは、スピペロンで可能であるが、よりD₂選択性の高いラクロプライドが開発された。われわれは、YM-01951を標識しそのD₂選択性を確認した。すでに精神分裂病患者線条体においてドーパミン受容体の増加が示唆

されているが、ドーパミン分泌の低下による up regulation も考えられ、二つのリガンドを用いてシナプス間隙前後を観察する必要があることは明白である。ここでは、主として定量法とその問題点を中心として概括したい。

3. 脳障害としての精神疾患に対する PET の応用

豊 田 純 三 (国立精神・神経センター武蔵病院精神科)

精神疾患は内因性、外因性ならびに心因性の三つに大別される。特に内因性とされる疾患でなおさらであるが、ほかについても、原因が発現している精神症状と明確な因果関係の確立できているのは稀である。動物モデルが不十分なこと、特に内因性および心因性の場合には脳器質的というよりは機能的な障害が想定されるところから、人の生体での脳機能検査の実現が待たれていた。

¹³³Xeによる局所脳血流測定法に続いて、PETで主な検索対象となったのは、痴呆と並んで内因性の精神分裂病であった。詳しくは次演者に委ねるが、感情・意欲の減弱と関連して前頭部低代謝が指摘され、われわれも¹¹C-グルコースでこの所見を認めた。グルコース代謝の中間過程を¹¹C-ピルビン酸で検索したが、これによる前頭部の所見は年齢と相関したものであった。¹⁵Oによっては所見を異にし、前頭部低代謝はそれほど著しくない。

ドーパミン受容体の多い線条体が前頭部に比し高

代謝を示すとの所見もあるが、リガンドを用いたPET検索の結果はまだ統一はしていない。

てんかん患者の一部は、精神分裂病と同じような精神症状を示す。しかし¹⁵OによるPET所見では必ずしも分裂病と一致しなかった。分裂病症状、あるいは、臨床的に分裂病と一括される疾患自体が、種々の機序により発現する可能性が示唆される。

外因性精神疾患で多発する症状は記憶障害である。様々な原因による記憶障害例の¹⁵OによるPETではCT上の病変とは無関係に後頭部、特に右側の機能低下が相関した。この所見は心因性健忘例にも共通した。

従来心因性の範疇に含まれた神経症、例えば強迫神経症についても異常PET所見が報告されている。精神疾患では検査中の安静を保つことが困難で同一条件での知見の蓄積に困難が付きまとうが、将来への期待は大きい。

4. PET の精神分裂病、躁うつ病への応用

岸 本 英 爾 (横浜市立大学医学部精神医学教室)

精神疾患は有史以来一般には心の病気とされ、精神分裂病、躁うつ病といった精神疾患の中でもその中心的位置を占める精神疾患が不幸にも脳に組織病理学的変化の所見を欠くため、近代医学の

進歩の中に取り残され、15年ほど前まで、これらの疾病の生物学的背景は不明のままであった。

1974年SwedenのIngvarらは、¹³³Xeを用いて慢性精神分裂病者の局所脳血流量を測定し、精