221 ドーパミンD$_2$受容体の定量的解析について

日向野修一、菅野　巌、宍戸文男、村上松太郎、
三浦修一、上村和夫、犬上　篤、藤田英明、戸村則昭
（秋田脳研・放）

11C-N-methylspiroperidolを用いたドーパミンD$_2$受容体の定量的測定法として、小脳に同受容体が存在しないことを仮定し、小脳の時間放射能曲線を入力関数として測定する方法が提案されている。この方法は、動脈採血の必要がないため被検者への侵襲が少なく、また脳血液関門により水溶性代謝分画が除かれるため優れた方法であるが、一方、非特異的結合が十分に速いか否かなど、その正当性の評価は十分になされていない。我々は、経時的動脈採血から得た脂溶性分画の時間濃度曲線を入力関数として、3コンパートメントモデルにて解析した結果と、小脳の放射能活性を入力関数として解析した結果とを比較検討し、それぞれの方法論上の問題点を検討した。

222 覚せい剤精神疾患患者における脳内[^{11}C]-N-メチルスピペロン([^{11}C]-NMSP)結合 - PETによる評価 -

西尾正人,伊豫雅臣，山崎統四郎，米澤久司，井上　修，
伊藤高司，鈴木和年，福田　寛，須原哲也，篠遠　仁，
古関安里，青墳章代，舘野之男（放医研臨床）

覚せい剤精神疾患患者10例（うちドパミンD$_2$遮断剤非服薬群5例）に、ドパミンD$_2$及びセロトニンS$_2$受容体に高い親和性を示す[^{11}C]-NMSPをトレーサとして、ポジトロジカⅡでPET検査を施行し健常対照群と比較した。小脳の時間放射能曲線を入力関数とし、線状体では特異結合の結合速度定数k$_3$、前頭皮質では結合速度定数k´$_3$と解離速度定数k´$_4$の比(k´$_3$ /k´$_4$)を結合能とした。k$_3$はD$_2$受容体結合を、k´$_3$ /k´$_4$ はS$_2$受容体結合を反映すると考えられている。健常対照群との間でk$_3$は（D$_2$遮断剤服薬群も含めて）有意の差はみられず、k´$_3$ /k´$_4$ はD$_2$遮断剤非服薬群で軽度増加する傾向がみられた。

223 PETによる前頭葉の11C-N-methylspiperone (11C-NMSP)結合の加齢変化

須原哲也，米澤久司，福田寛，西尾正人，古関安里，篠遠仁，塚田秀夫，井上修，伊藤高司，鈴木和年，山崎統四郎，舘野之男（放医研臨床）

22才から72才までの男性健常者を対象にPETを用いて11C-NMSPの前頭葉皮質における結合能を測定した。11C-NMSPの前頭葉における結合の解析には、受容体よりの解離が無視できないため、小脳を対照部位として特異結合の結合(Ksp1)解離(Ksp2)速度定数を最小二乗法によって求め、Ksp1/Ksp2を結合能として評価した。その結果加齢にともない結合能の低下が認められた。前頭葉皮質における11C-NMSP結合は一般にセロトニンS2受容体に対するものといわれているが、前頭葉ではS2受容体にも結合するSCH23390の投与によってマウスの3H-NMSP結合が阻害されないことから、この点に関しては疑問が残った。

224 パーキンソン病および線条体黒質変性症におけるドパミンD$_2$レセプター

篠遠　仁、青墳章代、平山惠造（千葉大学神経内科）、米澤久司、福田　寛、井上　修、鈴木和年、山崎統四郎、須原哲也、西尾正人、伊藤高司、古関安里、舘野之男（放医研臨床）

パーキンソン病７例、線条体黒質変性症４例を対象とし、[^{11}C] メチルスピペロンとＰＥＴ（ポジトロジカⅡおよびＳＨＲ－１２００）を用いて線条体のドパミンD$_2$レセプターを評価し健常成人８名と比較した。小脳の時間放射能曲線を入力関数とし線条体におけるk$_3$を求めた。その結果、パーキンソン病症例ではk$_3$が健常成人と同等から軽度増加していた。線条体黒質変性症ではいずれの症例においてもk$_3$は著しく低下していた。高解像力ＰＥＴ”ＳＨＲ－１２００”を用いて線条体黒質変性症の線条体における^{11}Ｃ集積の低下部位を検討すると、尾状核よりも被殻における低下が著しかった。本法は神経変性疾患の病態解明に有用と考えられた。

225 錐体外路系運動障害における^{18}F-フルオロドーパによる脳ドパミン代謝の測定

九大放　大塚　誠、一矢有一、桑原康雄、田原　隆、
福村利光、増田康治

^{18}F-フルオロドーパと PETを用いて脳ドパミン代謝を測定し、血流量および糖代謝と比較した。^{18}F-フルオロドーパは5mCi投与し、PET にて経時的に 120分後までデータ採取し、線条体／小脳比を検討した。健常者 5名の結果では、線条体／小脳比は投与後 120分までほぼ直線的に増加し、120分値は2.85±0.35(mean±SD)であった。パーキンソン病及びパーキンソン症候群では線条体ドパミン代謝の低下がみられたが、血流量および糖代謝は正常または軽度の低下にとどまった。ハンチントン病では血流量および糖代謝は著明に低下していたが、ドパミン代謝は正常であった。進行性核上麻痺では線条体ドパミン代謝、血流量、糖代謝のいずれも著明に低下していた。

226 Protein Kinase C(PKC)のPET画像化

今堀良夫,[1] 藤井　亮,[2] 井戸達雄,[3] 上田　聖,[1] 中橋彌光,[2]
([1]京府医大 脳外,[2]西陣病院,[3]東北大サイクロ)

ポジトロン標識ホルボールエステルの合成が開発したケテン標識法により可能となった。これら３種のリガンドC-11 標識P13Bu，PDBu，DPBBを用いた in vivo ARG では海馬に PKC に特徴的な分布像が得られた。またPDBu では犬脳において PET画像を得た。これらの結果よりカルシウムシグナルに関連するシナプスの情報伝達機構（long term potentiationやlong term depression）をPETにより直接画像化出来る事が明らかになった。今後ヒトにおいても学習や記憶あるいは痴呆などの研究分野に応用出来るものと考えられる。

Presented by Medical*Online