

242 ^{11}C -SCH23390を用いた脳内ドーパミンD₁受容体のPETによる画像化と結合能の定量

福田 寛、須原哲也、井上 修、山崎統四郎、鈴木和年、館野之男（放医研臨床）、伊藤高司（日本医大）

脳内ドーパミンD₁受容体に特異的に結合する ^{11}C -SCH23390を用いて線条体および前頭葉皮質に対する結合能の定量を行った。10-20mCiの ^{11}C -SCH23390を静注後、ポジトロンCTにより40-50分間のデータ収集を行った。線条体の放射能は約10分で最高値に達した後、徐々に低下した。一方、特異的受容体が存在しないと考えられる小脳では、5分後に最高値を示した後、速やかに減少した。また前頭葉皮質は小脳よりもやや高い放射能を示して徐々に減少した。小脳の放射能を入力関数とする2コンパートメントモデルにより受容体への結合定数(K₃)、解離定数(K₄)および結合能(K₃/K₄)を求めたが、それぞれ加齢とともに減少していた。

243 PETによる感情病の脳内ドーパミンD₁レセプターの測定

須原哲也、福田寛、井上修、山崎統四郎、館野之男（放射線医学総合研究所臨床研究部）中山和彦（東京慈恵会医科大学精神医学教室）

我々は、ドーパミンD₁レセプターの特異的なアンタゴニストである ^{11}C -SCH23390をもちいて、感情病患者を対象に脳内のドーパミンD₁レセプターを測定した。

対象は双極性障害の患者6名と大うつ病の患者2名で、主として寛解期にある患者を対象とし、20歳から72歳までの健康成人17名の結果と比較した。方法は ^{11}C -SCH23390静注後、40分間の脳内への集積をPETで測定し、小脳を対照として線条体と前頭葉における集積をコンパートメントモデルをもちいて解析を行なった。解析の結果、前頭葉においては双極性障害群のみにドーパミンD₁レセプターの結合能の低下を認めた。

244 パーキンソン病および線条体黒質変性症におけるドーパミンD₁受容体

篠遠 仁、青墳章代、平山恵造（千葉大学神経内科）福田 寛、井上 修、鈴木和年、山崎統四郎、館野之男（放医研臨床）

臨床的に診断したパーキンソン病(PD; 年齢48-72歳, 経過1-3年, Yahr I°-III°) 5例, 線条体黒質変性症(SND; 年齢61-69歳, 経過4.5-9年, Yahr VI°-V°) 4例, 健康成人(56-73歳) 4名を対象とし, [^{11}C]SCH23390と高解像力PET "SHR-1200"を用いてドーパミンD₁受容体の測定を行った。その結果, 健康成人およびPD症例では尾状核および被殻が明瞭に描出され, 被殻/小脳比(静注27.5-37.5分)は両群において差異はなかった。SNDでは被殻の後半の描出が不良であり, 被殻/小脳比は前2群と比べ有意に低下していた。PDとSNDにおけるD₁受容体の病態の差異が明らかとなった。

245 [^{11}C]YM-09151-2による脳内D₂-ドーパミン受容体の定量的測定

畑澤 順、伊藤正敏、井戸達雄、岩田 謙、石渡喜一、高橋俊博、篠野健太郎、山口龍生、目黒謙一、四月朔日聖一、潮尾信也、渡部浩司、松本雅紀、Alvaro A. Mejia（東北大学サイクロ・抗研放射線科・医学部附属病院老人科）

健康成人に、6.25nmol(3.94mCi)の[^{11}C]YM-09151-2を静脈から投与し、脳内の放射能分布の時間的変化をPET(PET931, CTI)で測定した。D₂への特異的結合(線条体-後頭葉)は、投与後60分に定常となり、この時の線条体での特異結合の標識薬剤濃度は、0.5p mol/gであった。また、B_{max}/K_d値は2.2であった。HPLCによる血中代謝産物の測定および体内被曝の評価を、あわせて行なった。

246 PETによるイヌおよびヒト脳のヒスタミンH₁受容体測定

谷内一彦、横山浩之、畑澤順、岩田謙、篠野健太郎、石渡喜一、高橋俊博、伊藤正敏、井戸達雄、渡邊建彦（東北大学医学部第一薬理・東北大学サイクロ）

我々は、ヒスタミン作動性神経の生理的病的役割を調べるために、H₁受容体のPETによる測定方法を開発している。 ^{11}C -pyrilamine、 ^{11}C -doxepinをイヌに投与すると大脳皮質に多く、線条体に少なく分布し、in vitroにおけるH₁受容体のイヌ脳での分布と一致した。また多量のantagonistにてその特異的分布は消失し、H₁受容体に結合していることが示唆された。

さらに ^{11}C -Pyrilamineを正常ボランティアに投与し脳の放射能を測定した。放射能は視床、視床下部、大脳皮質に多く分布し線条体、小脳に少なく分布した。これらの結果を剖検脳における測定と比較した。

247 ^{11}C -N-メチルピペリジルベンジレート(NMPB)によるmAChレセプターの測定: ^3H -QNBとの比較検討

井上修、鈴木和年、田中雅康、小林薫、伊藤高司（放医研・臨床研究部、サイクロ管理課）

^{11}C -N-メチルピペリジルベンジレート(NMPB)を ^{11}C -ヨウ化メチルを用いて標識合成し、 ^3H -QNBとのダブルトレーサ実験により、マウス体内挙動の評価を行った。 ^3H -QNBは心筋、小脳、大脳皮質、海馬のmAChレセプターと特異的に結合したが、静注1時間後における放射能濃度の大脳皮質/小脳比は1.5と小さかった。一方 ^{11}C -NMPBは心筋や小脳では殆ど特異結合を認めなかったが、大脳皮質や海馬では総放射能の90%以上が特異結合であることが判明した。また1時間後における大脳皮質/小脳比は約14と非常に高く、mAChレセプターの密度に比例した局在分布がみられ、ポジトロントレーサとして有用であることが判った。