

4. イムノシンチグラフィの理論背景

藤 森 研 司 (北海道大学医学部核医学科)

核医学における *in vivo* でのモノクローナル抗体の利用に際して、標識抗体の生体内分布にかかわる因子を理解することは重要である。静注後の腫瘍内部の抗体分布はしばしば不均一で、血管壁周囲や小結節の表面のみに分布することが報告されているが、腫瘍への集積にかかわる主たる因子 (global pharmacokinetics, 腫瘍血管壁の透過性, 間質内の移動, 細胞膜表面上の抗原抗体反応, 代謝など) を統合した数学モデルによって抗体の腫瘍内分布を推定した。またこのモデルの利用の一つとして、抗体分布から放射線吸収線量を推定し、不均一な抗体分布が線量分布に与える影響も検討した。

このモデルで想定した腫瘍は小結節状で抗体は表面から中心部に向けて移動するものとし、結節内の抗体濃度を時間と距離の関数として計算した。標識核種は I-131 とし、抗体の親和性を変化させ、腫瘍内の分布および吸収線量に与える影響を検討した。

低親和性抗体では、結節表面の抗体濃度は低いが内部への透過は良く、中心部の濃度も高いことが示された。一方、高親和性抗体では表面の濃度は高いが内部への透過性は低く、軸方向の分布は著しく不均一であった。これは高親和性抗体では、その高い親和性のゆえに移動しうる抗体が少ないためと推測された。高い親和性は抗体の移動を妨げ分布の不均一性をもたらし、腫瘍内の総抗体集積量に対する寄与は大きくないことが推測された。

高親和性抗体では結節表面で抗体濃度が高く、放射線吸収線量も大きいことが示された。また、内部の濃度はゼロであるにもかかわらず中心部の吸収線量も大きい、線量分布はより不均一であった。これは小さい腫瘍でより顕著であった。

このモデルは汎用であり適切なパラメータ値が得られれば、他の標識化合物の腫瘍内分布の推定や他のベータ線核種による吸収線量の推定にも用いることができる。

5. 癌の治療と画像診断へのモノクローナル抗体の応用

山 口 俊 晴 高 橋 俊 雄 (京都府立医科大学第一外科)

A7はヒト大腸癌を抗原として作製されたマウスモノクローナル抗体で、種々の消化器癌と反応し、実験的にも高い腫瘍集積性が示されている。今回、A7と制癌剤ネオカルチノスタチン(NCS)との複合体A7-NCSによる癌のミサイル療法の臨床経験と、¹³¹I標識A7を用いた癌のイメージングについて報告する。

A7とNCSは架橋剤SPDPを用いて、両者の活性を損うことなく結合した。A7-NCSは実験的に大腸癌にNCS単独より優れた効果を示したの

で、臨床応用した。大腸癌肝転移15例、大腸癌原発巣57例、大腸癌肺転移2例、大腸癌腹膜転移1例の合計75例を対象とした。肺転移例は静注、腹膜転移例は腹腔内投与したが、その他の例では病巣の支配動脈から動注投与した。重篤な副作用は認められなかったが、検索した全例でHAMA(Human Anti-Mouse Antibody)の産生が認められた。肝転移例のうち4例ではCTで腫瘍の縮小などの効果が認められた。原発巣に動注後切除した症例では、ステージの進んだ症例でA7-NCS