86 [^{125}I] S-(-)-IBZM のラット線条体への集積の検討

石川演美，*中村俊彦，**泉二奈緒美，武田徹，佐藤始広，浅井俊晴，呉　勁
（筑波大学　臨医，*修士，**生体科学研究所）

S-(-)-Iodobenzamide [S-(-)-IBZM] を合成してI-125で標識し、ラットの脳線条体への集積性を検討した。[^{125}I] S-(-)-IBZMを200g前後のWister系ratに静注し、30分、1,3,6,18時間後に断頭屠殺して ARGを行った。線条体のほぼ中央の冠状断にてIBZMの線条体集積をその断面全体の集積に対する比(S/W) として算出した。また1群においてはRIの2時間前に非標識IBZMを予め2mg/kgを投与して抑制を検討した。

[^{125}I] S-(-)-IBZMは選択的に線条体に集積し、時間とともに大脳皮質の集積は低下し、3時間後 S/W＝0.52で18時間後では線条体以外には集積を認めなかった。また予め抑制した群では 10%の抑制効果が確かめられた。IBZMはD_2 recepter ligandとして有用と考えられた。

87 ^{125}I-IBZMによる脳ドーパミンD_2受容体画像化のための基礎的検討－第1報　合成とラット脳内動態－

松村　要[1]、外山　宏[2]、中島弘道[1]、倉見美規[3]、市瀬正則[4]、中川　毅[1]、竹内　昭[2]、古賀佑彦[2]（1三重大放、2藤田保健衛生大　放、3日本メジフィジクス、4 Univ. of Toronto, Mt Sinai Hosp）

クロラミンT法により^{125}I-IBZMを合成した。標識率は80%であり、放射化学的純度は標識81日後にても94.7%と安定であった。^{125}I-IBZMをラットに静注後、15、30、60、120分にて脳を摘出し、大脳皮質、線条体、小脳の集積率(% dose/g)を求めた。60分にて線条体の集積は0.65%D/gと大脳皮質(0.27)、小脳(0.16)に比して高値を示し、60-120分の間にて線条体／小脳の集積比は4.1-4.6と比較的安定しており、SPECT撮像に適した時間集積曲線を示した。また、^{125}I-IBZM投与15分前のハロペリドール静注により線条体の集積は阻害され、D_2受容体への特異的結合を示した。

88 ^{125}I-IBZM による脳ドーパミンD_2受容体画像化のための基礎的検討－第２報　半定量的評価法の検討－

外山　宏[1]、松村　要[2]、中島弘道[2]、倉見美規[3]、市瀬正則[4]、中川　毅[2]、竹内　昭[1]、古賀佑彦[1]（1藤田保健衛生大　放、2三重大　放、3日本メジフィジックス、4 Univ of Toronto. Mt Sinai Hosp）

^{125}I-IBZM によるドーパミンD_2受容体の半定量法について評価するために、ラット脳内分布について検討した。　また、非特異的結合に及ぼす脳血流の影響について検討するために、^{125}I-IMPの脳内分布についても検討した。静注60分後の^{125}I-IBZM のラット脳の分画の測定で、前頭葉は小脳の約1.7 倍と有意に高かった。^{125}I-IMPで前頭葉、線条体は小脳の各々約 1.5、1.2 倍で、同様に高い集積を認めた。^{125}I-IBZMの集積は、初期に血液脳関門を通過する際に脳血流に影響されることが示唆され、半定量法での線条体の非特異的結合としての reference region に考慮が必要と考えられた。

89 インビボにおける抗精神病薬のD_2および５－HT_2受容体結合特性

森　厚文、柴　和弘（金大・ＲＩセンター）、住吉太幹（同・精神科）、久田欣一（同・核医学）、松田博史（国立精神神経センター）

定型抗精神病薬としてハロペリドール、非定型抗精神病薬としてクロザピン、ＲＭＩ、リスペリドン、チオスピロンのラット脳におけるD_2および５－HT_2受容体に対する結合特性を、インビボ受容体結合実験（受容体占有率の経時的変化および用量－反応曲線）にて比較検討した。

定型抗精神病薬は、非定型抗精神病薬より高いD_2受容体占有率を示した。一方、非定型抗精神病薬は定型抗精神病薬よりも高い前頭葉皮質５－HT_2受容体占有率を示した。更に、非定型抗精神病薬は定型抗精神病薬と比較すると、D_2受容体占有率において前頭葉皮質＞線条体という部位選択性が認められた。

90 痴呆患者におけるドーパミン合成とＤ2受容体分布の比較検討

伊藤正敏、目黒謙一、藤原竹彦、岩田錬、四月朔日聖一、高橋俊彦、井戸達雄（東北大サイクロ、東北大医老人科）

老人性、及び、血管性痴呆患者におけるドーパミン神経伝達能を評価する目的で、18F-フルオロドーパによるドーパミン代謝の測定と11C-ＹＭ０９１５１-２を用いてのＤ2受容体量の推定を行なった。ドーパミン合成能は、血管性痴呆患者でより低下し、両群とも痴呆重症度（ﾐﾆﾒﾝﾀﾙｽｹｰﾙで評価）と直線的な相関を示した。Ｄ2受容体については、血管性痴呆患者において昂進との結果を得たが、老人性痴呆患者においては、値は分散した。以上の結果は、ドーパミン系の障害が、痴呆患者における知的機能発現に関与すること、ＰＥＴで評価される中枢ドーパミン系の機能状態が、痴呆の鑑別診断と薬物治療選択に応用される可能性を示唆する。

91 ^{18}F-Dopa/PETによる黒質-前頭葉皮質機能の測定

大塚　誠、一矢有一、桑原康雄、赤司祐子、吉田　毅、福村利光、増田康治（九大　放）

黒質-線条体路と同様にドパミンニューロンである黒質-前頭葉皮質路の存在が解剖学的に知られており、パーキンソン病(PD)では前者が特に冒されるとされている。^{18}F-Dopa/PETによりPD７例、進行性核上麻痺(PSP) 3例、Corticobasal degeneration(CBD) 2例の黒質-線条体機能低下のある12例に、小脳を対照部としたPatlak plotを用いて前頭葉皮質部のuptake constant(K)を求めた。12例中９例でK値が算出された。CBDの２例ではいずれも正常対照(2.93±0.14)($\times 10^{-3}$)より明らかに低下(2.42, 2.46)していたが、PD, PSPでは正常対照と差がなかった。K値の算出されない症例がかなりあり、前頭葉皮質のカウントが低いためと思われた。CBDにおける黒質-線条体機能低下に加えて黒質-前頭葉皮質機能の低下が示唆された。

Presented by Medical*Online