

6. 新しい放射性医薬品による診断

横 山 邦 彦 (金沢大学医学部核医学科)

悪性腫瘍の診断への核医学的関わり合いは、存在診断や質的な診断から予後予測や化学療法あるいは放射線療法の効果判定(腫瘍の生死判定)、さらに治療早期における効果推定へ臨床的ニーズが移行すると思われる。

1. 多剤耐性腫瘍のイメージング

腫瘍細胞がひとつの薬剤に対して耐性となると、構造上まったく異なる複数の薬剤にも交差耐性を獲得する場合がある(MDR, multidrug resistance)。抗癌剤に対する耐性獲得の分子生物学的機序は、MDR1 遺伝子にコードされている P-糖蛋白質 (Pgp) というポンプが、薬剤をエネルギー依存性に細胞外に排出するためとされている。この基質非特異的な膜タンパクは、lipophilic cationic な物質を輸送するため、SestaMIBIはこのポンプにより汲み出される。したがって、SestaMIBIを用いることにより化学療法前にその腫瘍が、薬剤耐性を有するか否かを画像により診断できる可能性が示唆されている。

2. ソマトスタチンレセプターイメージング

オクトレオタイドはソマトスタチン類似物質であり、ソマトスタチンレセプタ発現腫瘍のイメージングが可能である。gastroenteropancreatic ca, lung ca, breast ca, carcinoid, paraganglioma, lymphoma, pituitary adenoma, medullary thyroid cancer, Graves'

dysophthalmopathy と腫瘍のスペクトラムは MIBG よりも広い。ソマトスタチンレセプタ発現腫瘍は分化型で、予後は低分化よりも良いとされるため、特異的診断のみならず予後判定の可能性が見いだされている。

3. 遺伝子イメージング

mRNA あるいは DNA と塩基相補的に結合するアンチセンスオリゴヌクレオチドを合成し、トレーサ標識可能な形に化学修飾することは技術的に可能である。Dewanjee らは、白血病、悪性リンパ腫、肺小細胞癌、乳癌(特に乳癌では予後や転移の頻度と密接な関連があると言われている)において異常増幅するがん遺伝子である c-myc の mRNA と相補的に結合する 16 塩基よりなる oligonucleotide の ^{111}In 標識体を用いてがん遺伝子発現腫瘍のイメージングを行った。理論どおりトレーサは腫瘍へ集積し、動物実験ながら、静注わずか 2 時間後で明瞭な腫瘍描画が得られた。この方法論は、抗体イメージングと同様にターゲットを変更すれば何にでも応用可能であり、さらに抗体と異なり合成塩基であることより、生産性や副作用および血中クリアランスがきわめて早く静注後短時間でイメージングが可能で、大いなる潜在力を秘めた魅力的な方法論である。