

434 P E T 定量値に対する影響因子の解析：神経伝達アミンと脳内ガングリオシドとの相互作用

井戸達雄, 佐々木進, 安達倫子, 岩田鎌 (東北大学・サウサウ)

P E T で神経受容体活性を測定した際、インビトロの結果との間に解離を生ずることが多い。特にダイナミック解析においては、通常の4コンパートメントの他に拡散阻害を意味する項を加える必要が指摘されている。我々は原因として神経伝達アミンとシナプスのガングリオシドとの間の相互作用を考えた。

拡散阻害の指標とするために、オクチルセファロースにガングリオシド(G M 1)を吸着固定したカラムを作成し、各種のアミンの溶出遅延時間を調べたところ、アミンのP K aに相関する遅延効果が観測された。しかし、セロトニン、ノルアドレナリン、ツボクラリンなどは強く吸着され、酸・塩基相互作用以外の相互作用も有することが示唆された。このことは神経伝達系におけるガングリオシドの役割の1つとして考えられる。

435 生体内における抗精神病薬の受容体結合特性

森 厚文, 柴 和弘 (金大・R I センター)、住吉太幹 (同・精神科)、辻 志郎, 久田欣一 (同・核医学)

抗精神病薬の生体内における受容体結合特性を、ラットを用いたインビボ受容体結合実験にて検討した。10種類の抗精神病薬を投与10分後に、³H-リガンドを静注し、臓器摘出法にて、各々の薬剤による線条体のD₂、前頭皮質の5-HT₂の占有率を算出した。得られた値について、最小2乗法にてHill式への近似を行い、各薬物によるD₂、5-HT₂受容体占有率の用量-反応曲線を作成した。

インビトロでの薬理学的特性はインビボでも確認されたが、インビボとインビトロの結果が必ずしも相関しない薬剤もあり、その臨床的効果の特性は生理的な条件下でのインビボ検査の方がより反映し、E C T による治療効果判定の有用性が示唆された。

436 P E T と H P L C を用いた C-11 N M S P 脳内動態の定量的解析法の開発とその臨床応用

百瀬敏光, 小島良紀, 関 千恵, 西川潤一, 佐々木康人 (東大 放)、小滝 一, 澤田康文 (東大 薬剤)

これまで、in vivo受容体結合解析の多くは臨床上の簡便さから血中濃度のかわりに当該受容体がほとんど存在しない脳部位における濃度推移を入力関数として用いてきた(reference法)。C-11 N-methylspiperone(NMSP)の場合も小脳を入力関数としてきたが、脊髄小脳変性症(S C D)などの小脳血流が低下している場合には小脳をreferenceとして用いることは適当ではないと考えられる。今回我々は、H P L C を用いた血中未変化体N M S P の定量的測定法を開発し、N M S P の未代謝産物の血中濃度を入力関数として線条体における各速度定数の算出を試みた。その結果、S C D ではreference法により誤った結果が導かれる可能性が示唆された。

437 ¹¹C-NMPBによる痴呆患者の脳アセチルコリン受容体測定

吉田毅, 一矢有一, 桑原康雄, 佐々木雅之, 赤司祐子, 福村利光, 増田康治 (九大放), 一宮厚 (同精)

ムスカリン性アセチルコリン受容体(mACh-R)結合薬剤である¹¹C-N-methyl-4-piperidyl benzilate (¹¹C-NMPB)を用いて痴呆患者の脳mACh-R測定を行った。症例は、痴呆が疑われた10例(53-76歳, 内訳:

Alzheimer型痴呆4例, 脳血管性痴呆2例, Pick病1例, 皮質基底核変性症1例, その他2例)で、年齢構成をほぼ同じくした健常成人9例(51-70歳)を対照群とした。

データ解析は、薬剤静注後92.5分後の関心領域/小脳放射能濃度比(対小脳比)により半定量的に行った。

痴呆群では、大脳全体で対小脳比の低下傾向を認め、頭頂葉皮質では有意差を認めた(p<0.05)。