

403 Haloperidol 持続静注によるブタ基底核 ^{11}C -NMSF の非観血的 k_3 算出法の検討 石津浩一、D.Smith、A.Gjedde、米倉義晴 (福井医大、高エネ) D2 receptor PET imaging 製剤である ^{11}C -NMSF の基底核取り込みに対する Haloperidol による阻害には投与量依存性があると思われる。PET dynamic 収集を行い、動脈採血法と小脳を reference とした無採血法によってブタの ^{11}C -NMSF の基底核 k_3 を求めた。持続点滴による Haloperidol 負荷時にも同様に k_3 を求めた。6 匹の若年雌ブタによる Haloperidol 無負荷時 k_3 計算値は 0.048 (採血法 0.067)、Haloperidol 血中濃度 0.9 nmol/l 時 0.043 (採血法 0.061) と 2 つの計算法で近い値を示したが、Haloperidol 5.2 nmol/l 負荷時では 0.004 (採血法 0.042) と大きな差異が生じた。十分に低い Haloperidol 血中濃度を選ぶことで D2 receptor 密度の無採血定量化が可能と思われた。

404 [C-11]diacylglycerol: LTP 誘発ラットを用いた hot spot に関する基礎的検討 藤井 亮、今堀良夫¹、大森義男¹、脇田員男、堀井 均、田城邦幸、中村隆一、上田 聖¹、金網隆弘 (西陣病院、京都府立医大脳神経外科¹) 脳損傷モデルによる [C-11]DAG の ARG では、微小領域における放射能の高集積現象 (hot spot) が認められたが、長期増強 (LTP) 誘発ラットでも認められている。今回 LTP 誘発ラットを用いて hot spot に関する基礎的な検討を行った。結果、hot spot はラットの体温に影響され、低体温のほうがより顕著に出現した。代謝分析では、正常部位では殆どが [C-11]PIPs であったのに対し hot spot の部位では PI 代謝回転の促進も認められたが殆どが [C-11] DAG であった。これらの事から、hot spot の部位では PI 代謝回転の促進のみならず、細胞膜上の変化により急激な DAG の取り込み現象がおこっている事が示唆された。

405 ラット線条体ドーパミン受容体の PET によるイメージング — 標準関心領域を用いた解析 — 寄山陽二郎、篠野健太郎、田島稔久、川角保広、加藤隆司、伊藤健吾 (国立長寿研生体機能) ラット線条体ドーパミン受容体の PET 画像における関心領域 (ROI) の設定を正確かつ簡便に行うため、我々はアクリル製補助イヤーバーを用いて計測時のラット頭部の固定位置および角度をアトラスに合わせ毎回一定に保つ工夫をした。この方法に基づき 4 匹のラットに [^{11}C]SCH23390 を投与し 60 分のダイナミックスキューンを行った。これらの加算画像はアトラスに基づいて作成した標準 ROI と良好に重なり合った。コンパートメント解析により得られた速度定数を、標準 ROI を用いた方法と従来の円形 ROI を用いた方法とで比較したところ、 k_3 で $r=0.837$ 、 k_4 で $r=0.983$ と良好な正の相関が認められ、本方法の妥当性が検証された。

406 Mild hypoperfused area における CBF-PET と Tc-99m HMPAO との比較検討 角弘論、山本和高、石井靖 (福井医大放) 飯田秀博、上村和夫 (秋田脳研放) 定藤規弘、米倉義晴 (高エネ研) 小川敏英 (鳥取大医放) HMPAO は Extraction が低く、また Backdiffusion も存在する為 mild hypoperfused area における過小評価が臨床で無視できなくなる。慢性脳疾患患者 13 名に、1) PET と HMPAO-SPECT を施行後、2) 2 種類の Linearization (PS-model と Lassen の方法) で処理して比較、その効果を判断分析で定量的に検討した。PET-CBF と HMPAO uptake との間には nonlinearity が存在しこれが mild hypoperfused area における過小評価の原因と成っている。判断分析によれば過小評価の補正は現在どの linearization でも不完全であり、特に高血流域でのノイズの増強が問題となる。SPECT を用いた脳血流測定においては、今後解決すべき問題として新しい linearization 化の開発と散乱線、吸収線の補正が重要になると予想された。

407 ^{123}I -IBF の非臨床試験結果報告 松本博樹、玉上 浩、谷藤樹之、田中昭広、吉村弘一、庭山浩志、吉村公成、鈴木徳昭、加奈川優、松本康弘、近藤 進、東 眞 (日本メジフィジックス(株)創薬研究所) ^{123}I -IBF はドーパミン D2 受容体に特異的な化合物として米国ペンシルバニア大の Kung らにより見出された。我々は本化合物を既調製注射剤として開発したので、その非臨床試験概要について報告する。製剤化検討及び規格・安定性試験の結果より包装単位: 167MBq/1.5mL (検定時)、貯法: 室温、有効期限: 検定後 24 時間、放射化学的純度 $\geq 95\%$ とした。毒性試験、一般薬理試験等において安全性上問題となる所見は見られなかった。また、薬物動態試験では脳への集積が認められた他、主排泄経路に動物種差が見られたが、尿中・糞中いずれが主排泄経路の場合も想定される吸収線量は既存の放射性医薬品と同等ないしそれ以下であった。

408 ^{18}F 標識アスコルビン酸のラット生体内放射能分布における組織内グルタチオン濃度の影響 山本文彦、前田 稔 (九大薬)、増田康治 (九大放) 虚血性脳組織障害など酸化ストレス障害の為の PET 用トレーサ薬剤の開発を目指した ^{18}F -アスコルビン酸 (^{18}F -DFA) の基礎評価の一環として、その生体内分布に与える組織内グルタチオン (GSH) 濃度の影響を調べた。Diethyl Maleate (DEM) を腹腔内投与して作成した GSH 欠乏モデルラットに ^{18}F -DFA を尾静脈投与しその 2 時間後に主要組織および各脳部位を取り出して湿重量と放射能を測定した。DEM 投与群の放射能分布ではコントロール群と比較して副腎や各脳組織で 49%~35% の有意な取り込み減少が認められた。脳内には GSH 濃度依存性のアスコルビン酸 (AsA) 還元機構が存在し GSH 濃度の低下は組織内 AsA 濃度を低下させることから、 ^{18}F -DFA も同様の GSH 依存性還元反応を受けている可能性が考えられた。