

教 17. 脳血流シンチグラム製剤の集積機序

井 上 優 介

(東京大学医科学研究所放射線科)

脳血流シンチグラフィは、CT, MRI といった解剖学的画像からは得られない、生理的、機能的情報を提供し、様々な臨床的、基礎的検討において重要な役割を果たす。N-isopropyl p-(^{123}I)-iodoamphetamine (IMP) の導入により、脳血流シンチグラフィは SPECT が可能な多くの施設で容易に行えるようになった。その後、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -hexamethylpropyleneamine oxime (HMPAO), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ethyl cysteinate dimer (ECD, bicisate) といった $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識脳血流シンチグラム製剤が使用可能になり、脳血流シンチグラフィの可能性が広がった一方で、それぞれの薬剤の特性を理解し、使用薬剤の適切な選択、薬剤に応じたデータの解釈を行う必要が生まれた。ここでは、これら 3 種の脳血流シンチグラム製剤について、基礎となる脳集積機序を中心に述べる。

脳血流シンチグラム製剤は、脂溶性物質として血液脳関門を通過して脳内に入り、何らかの機序で脳からの流出が阻止され、脳血流分布を反映した集積分布が長時間維持される。脳血流シンチグラム製剤の集積分布が正確に脳血流分布を反映するためには、脳に到達した薬剤の脳における抽出率が高いこととともに、一度集積した薬剤が確実に脳内に保持され、脳内の領域や疾患の有無による保持機構の違いによって集積分布が影響されないことが望まれる。

^{123}I -IMP の場合、静注された後、まず肺にトラップされる。肺から緩徐に放出されて、脳血管に到達すると高い抽出率で脳に集積する。脳集積機序としては、非特異的アミン結合部位への結合、水

溶性への変化などがあげられ、pH が重要な役割を果たすことが考えられている。脳からの洗い出しが比較的速く、また部位により異なるため、撮像条件の決定、データ解釈においては、洗い出しの影響を考慮する必要がある。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO は肺にはトラップされず、速やかに脳に到達する。脳に入ると水溶性に変換されて血液脳関門通過性を失い、そのまま長時間に脳に滞留する。脳に入ったトレーサの一部は血管へと逆拡散し、高血流の過小評価の原因になる。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO の水溶性への変換には、グルタチオンが関与するとされる。血中のトレーサは速やかに血液脳関門通過性を失うため、脳への動脈血からの入力は一短時間で終わる。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD も、速やかに脳に到達し、脳内で水溶性に変換されてトラップされる。動態は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO に類似しているが、逆拡散は比較的少ない。水溶性への変換は立体特異的な脱エステル化であり、何らかのエステラーゼが関与する酵素的過程であると想定されてきた。われわれは動物実験により、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD がエステラーゼによって代謝されることを確認した。脱エステル化は種々の臓器で行われるが、臓器により代謝活性は異なる。アリルエステラーゼ、コリンエステラーゼ、カルボキシルエステラーゼと、様々なエステラーゼが $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD 代謝を触媒し、この代謝は特異性の低い反応と考えられる。臓器により、また種によって関与するエステラーゼは異なっている。さらに $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD 代謝について得た知見を概説する。