

242

PET による脳内アセチルコリンエステラーゼ (AChE) 活性の測定 (I) — 理論、方法、および正常値
難波宏樹、伊豫雅臣、篠達仁、福士清、長塚伸一郎、須原哲也、須藤康彦、鈴木和年、入江俊章 (放医研)

Radioactive acetylcholine analog である [^{14}C]N-methyl-4-piperidyl acetate (MP4A) と PET を用い、脳内 AChE 活性の測定を試みた。MP4A は脳血液関門を容易に通過し、脳内で AChE により代謝され、その代謝物質は脳血液関門を通過し難いため脳内に蓄積される。[^{14}C]MP4A 10-20mCi を正常被験者 10 名に静注し、経時的に PET による脳内放射能測定および動脈採血を行ない、3 区画モデルにてパラメータを算出した。AChE 活性値を表わす k_3 値の脳内分布は文献に示される死後脳の脳内 AChE 活性値と良く相関し、本法により脳内 AChE 活性の in vivo 測定が可能と思われる。

243

PET による脳内アセチルコリンエステラーゼ (AChE) 活性の測定 (II) — アルツハイマー病における変化
篠達仁、難波宏樹、伊豫雅臣、福士清、長塚伸一郎、須原哲也、須藤康彦、鈴木和年、入江俊章 (放医研)

[^{14}C]N-methyl-4-piperidyl acetate (MP4A) と PET を用い、脳内 AChE 活性の in vivo 測定の可能性が報告されている。本報告では probable Alzheimer disease と診断された患者 12 名 (AD 群) と神経学的に異常を認めない対照群 10 名に、[^{14}C]MP4A 10-20mCi を静注し、3 区画モデルによりパラメータを算出し、AChE 活性値を表わす k_3 値の違いを調べた。AD 群では対照群に比し大脳皮質 k_3 値の有意な低下 (平均約 20%) が認められ、その低下と Mini Mental State Examination の点数の低下との間には相関が認められた。本トレーサーはアルツハイマー病の診断に有用であると考えられた。

244

PET による脳内アセチルコリンエステラーゼ (AChE) 活性の測定 (III) — パラメータの信頼性の検討
福士清、長塚伸一郎、難波宏樹、伊豫雅臣、篠達仁、須原哲也、須藤康彦、鈴木和年、入江俊章 (放医研)

[^{14}C]N-methyl-4-piperidyl acetate (MP4A) と PET を用いた脳内 AChE 活性の測定により、AChE 活性値を表わす k_3 値が Alzheimer 病患者群 (AD 群) の大脳皮質において正常対照群に比べ低下していることが判明した。しかし実際の臨床の場では、AD 群としての変化より、ある一人の患者の k_3 値が正常群よりどれだけ低下しているのかを知る事が重要であり、その際個々のデータの持つ誤差が問題となる。すなわち、得られた k_3 値が非常に低い値であっても、その値が大きな誤差を持っていれば有意な低下とはいえない。本報告では 3 区画モデルより得られたパラメータの持つ誤差をいくつかの側面より推定することにより、その信頼性の評価を試みた。

245

グリオーマにおける ^{18}F FDG の一括定数の検討
賀本陽子、西澤貞彦、塩崎俊城、下野太郎、上野 誠、小西淳二 (京大核)

脳腫瘍では正常脳に比べ ^{18}F FDG とグルコースのリン酸化率の比 ($\psi = k_3^*/k_3$) は高く、一括定数 (LC) も高いことが実験的に示されている。今回、空腹時と糖負荷時に ^{18}F FDG dynamic PET 検査を行ったグリオーマ症例 5 例において、以下の仮定の下に腫瘍と正常脳における ψ および LC を算出した。(1) 腫瘍、正常脳とも糖代謝率は血糖値に関わらず一定である。(2) ^{18}F FDG とグルコースの血中から脳への移行率の比 ($\tau = K_1^*/K_1$) は腫瘍と正常脳で変わらない。LC は $\text{LC} = \psi + (\tau - \psi) K^*/K_1^*$ で求めた。

腫瘍では ψ 、LC と個人差は大きい。全例で正常脳より高値を示した。糖負荷により正常脳では LC は低下したが (空腹時 0.63 ± 0.07 、高血糖時 0.49 ± 0.11)、腫瘍ではこの傾向は見られなかった (1.25 ± 0.77 、 1.29 ± 0.89)。

246

PC12 細胞を用いた、腫瘍型糖代謝と神経型糖代謝の相違の検討

脇 厚生、矢野良一、加藤仁美、米倉義晴、定藤規弘、石井 靖、横山 陽、藤林靖久 (福井医大・高エネ)

腫瘍と神経はともに高い糖代謝を示すがそのメカニズムは異なると考えられる。分化に伴う遺伝子発現レベルの相違により変化する糖代謝を、未分化腫瘍型と分化神経型の双方を呈示可能な PC12 細胞を用いて基礎的に検討した。

未分化腫瘍型に比べて分化神経型は 3 倍近い DG 集積を示した。同時に hexokinase (hk) 活性の上昇が観察された。一方、GLUT、LDH、乳酸産生量はほとんど変化しなかったことより、分化神経型における高い糖代謝には hk 遺伝子発現レベルの上昇が必要であると考えられた。また神経型では DG/乳酸産生量比が腫瘍型と比べ高かった。これらより神経型は高い糖代謝と酸素消費によって支持された大量エネルギー消費を行っていると考えられた。

247

マウスによる ^{18}F で標識した L- α -メチルタイロシン代謝物の検討

富吉勝美、カリル アーメド、ムハマッド サルワラ、樋口徹也、井上登美夫、遠藤啓吾 (群馬核)

必須アミノ酸チロシンの同族体である α -メチルタイロシンを ^{18}F で標識した ^{18}F - α -メチルタイロシン (^{18}F AmT) は腫瘍診断に有用であることが報告されている。今回、LS-180 腫瘍を植え付けたマウスに 0.37 から 3.7 MBq/100 μl の ^{18}F AmT を尾静脈投与し、体内分布および脳および腫瘍での代謝物を測定した。動物用 PET (SHR2000) による脳の経時的測定を行い 15 分から 20 分に最大集積があった。投与後、30 分の脳への ID%/g は約 1% であった。ホモジネートしたあと、トリフルオロ酢酸で上澄みと沈殿物に分画し、上澄み液を HPCL と TLC で測定した。 ^{18}F AmT のピーク以外の放射能代謝物は見られず、 ^{18}F AmT は蛋白質には取り込まれないことが示唆された。