

328 家兎 VX-2 癌における ^{99m}Tc -Tetrofosmin と ^{99m}Tc -MIBI の腫瘍集積性に関する比較検討

大塚信昭, 三村浩朗, 曽根照喜, 友光達志, 柳元真一, 玉田 勉, 福永仁夫 (川崎医大核)

最近, 心筋血流イメージ剤が腫瘍シンチグラフィに活用されている。これらのうち ^{99m}Tc -Tetrofosmin (^{99m}Tc -TF) と ^{99m}Tc -MIBI の腫瘍シンチグラフィ製剤としての有用性を家兎 VX-2 癌を用いて比較検討した。VX-2 癌を大腿部に移植後, 17~21 日目に種々の腫瘍サイズの担癌家兎 7 羽において初期像 (5 分後) と後期像 (50 分後) における軟部組織に対する腫瘍集積比を算出した。 ^{99m}Tc -TF と ^{99m}Tc -MIBI の初期腫瘍集積比は 3.41 ± 0.47 と 3.78 ± 0.76 でほぼ同等であったが, washout rate (%) は ^{99m}Tc -TF は 36.1 ± 4.5 , ^{99m}Tc -MIBI は 29.4 ± 7.1 であり, ^{99m}Tc -TF は ^{99m}Tc -MIBI に比して washout が亢進していることが示され, 腫瘍集積に対する両薬剤の違いが示唆された。

329 Cu-62 標識低酸素組織診断薬剤の腫瘍細胞における代謝 - 正常細胞との比較 -

藤林靖久, 吉見英治, 脇 厚生, 澁谷景子, 米倉義晴, 石井 靖, 横山 陽 (福井医大、京都大)

低酸素組織診断薬剤は, 脳・心筋虚血診断に有用であるばかりでなく, 低酸素腫瘍組織における放射線治療抵抗性に関連して腫瘍治療における反応性評価の面からも興味が持たれる。これまでに超短半減期ボジロン核種 Cu-62 標識低酸素組織診断薬剤を開発し, 脳・心筋において低酸素によって NADH 異常滞留したミトコンドリア電子伝達系特異的還元を受けることを報告してきた。今回, 腫瘍細胞における代謝について検討したところ脳・心筋とは異なりサイトゾル中で酵素的に還元されかつ NADH などの電子供与体が必須であることが明らかとなった。この機構は抗癌剤の活性発現機構にも関連すると考えられ内科治療反応性評価への展開が期待された。

330 Hypoxia tracer (HL-91), Deoxyglucose, GLUT1 の腫瘍組織内分布の比較

油谷健司, 福地一樹, 長谷川新治, 楠岡英雄, 西村恒彦 (大阪大・トレーサ情報解析)

in vivo 腫瘍モデル (rat mammary cancer, Walker256) を用いて Hypoxia tracer である $\text{Tc}99\text{m}$ -HL91 (以下 HL91), Deoxyglucose (以下 DG) の分布をオートラジオグラフィ (FUJI BAS5000 使用) により比較した。またその同一切片を抗 GLUT1 抗体を用いて免疫組織染色し, それぞれの分布を比較検討した。形態学的に同定された hypoxic area に HL91 は強く集積し, DG の集積にはばらつきが見られた。同 area の腫瘍細胞の細胞膜に GLUT1 は強く発現していた。normoxic area には HL91 はほとんど集積せず, DG は中等度集積した。GLUT1 は細胞質に中等度発現していた。腫瘍組織への DG 集積には GLUT1 の量だけでなく他の要因も関与している可能性がある。

331 実験的肝転移における放射免疫療法の基礎的検討: 佐藤則子, 佐賀恒夫, 阪原晴海, 中本裕士, 飯田靖彦, 小西淳二 (京大・核) 黒木政秀 (福岡大・1 生化)

マウス実験的肝転移モデルを用いて, RI 標識抗体の腫瘍への集積性を検討する。肝転移はヒト大腸癌細胞の経脾門脈内投与により作成。3 週間後に I-125 または In-111 標識抗 CEA 抗体を静脈内投与、1、4 日後に屠殺。肝臓を摘出、オートラジオグラフィを作成、定量化して抗体の腫瘍集積を検討。I-125 標識抗体少量 ($10\mu\text{g}$) 投与では転移巣への抗体集積は良好で ($>25\%$ ID/g)、腫瘍 - 正常肝比も 10 以上であったが、数 mm 大の転移結節への抗体の浸透は不十分であり、大量投与 ($100\mu\text{g}$) では腫瘍浸透性は改善したが相対的な腫瘍集積は低下した。In-111 標識抗体は、I-125 標識抗体よりも腫瘍集積性が優れていた ($>50\%$ ID/g)。更なる投与法の適正化が必要で、大きい転移には集積性が高く飛程の長い金属核種 (^{90}Y , ^{188}Re 等) が有利である。

332 腫瘍血行動態改善による放射能標識モノクローナル抗体の腫瘍集積性の向上 網谷清剛, 横山邦彦, 小西章太, 道岸隆敏, 利波紀久 (金大核) 山本和香子 (旭川医大放)

担癌マウスにおいて、アンジオテンシン-II、キニナーゼ阻害剤 (エナラプリル) 投与による標識抗体の腫瘍集積性改善の有無を検討した。 ^{201}Tl 、 ^{99m}Tc -HSA の体内分布の検討から、各々 $2\mu\text{g/kg/min}$, $30\mu\text{g}$ が至適投与量と考えられた。これにより血圧は $96/61$ から $153/67$ に上昇し、1 時間までの昇圧であれば正常臓器血行に影響がなかった。この条件での ^{111}In 標識 A7 抗体の腫瘍集積は対照群の 1.62 倍に増加し、正常臓器放射能は不変あるいは減少した。対照群では放射能は腫瘍辺縁にのみ存在したが、操作群では腫瘍深部まで放射能がみられた。以上の結果から、腫瘍血行動態の改善により、放射能標識モノクローナル抗体の腫瘍集積性の向上が得られることが確認された。

333 I-131 標識抗 CEA モノクローナル抗体による実験的微小肝転移の放射免疫療法 佐賀恒夫, 佐藤則子, 阪原晴海, 中本裕士, 小西淳二 (京大・核) 黒木政秀 (福岡大・1 生化)

放射免疫療法は大きな原発腫瘍より、抗体分布の良い小転移巣により効果的と思われる。悪性腫瘍の肝転移モデルを用いてその有効性を検討した。実験的肝転移はヒト大腸癌細胞を脾臓内に注入して作成。1 週間後に ^{131}I 標識抗 CEA 抗体 (5.55MBq または 11.1MBq) または PBS を静注、3 週間後にマウスを屠殺、肝転移の状態を調べた。対照群では 8 匹全部で転移が見られたのに対し、 5.55MBq 投与群では 8 匹中 5 匹で肉眼的な転移は認められず、残りの 3 匹も非常に小さい転移が見られたのみであった。さらに 11.1MBq 投与群では 8 匹全部で転移は認められなかった。微小肝転移は放射免疫療法の良い標的と思われるが、投与放射能の軽減に向け改善が必要である。