

## 要 旨

生命機能の統合的理解や薬物分子動態解明による新たな形の創薬開発の実現を目指す分子イメージング法の一つに、単光子放出断層撮像法 (Single Photon Emission Computed Tomography: SPECT) が挙げられる。SPECT装置は、陽電子放出断層撮像法 (Positron Emission Tomography: PET) で使用されるPET装置と比べて、論理的には空間分解能が非常に高いものの、時間分解能や感度が劣っていることから、速やかな体内挙動の薬剤のインビボイメージングは困難とされている。しかし、SPECT装置で主流となっている NaI (Tl) 検出器と比べて、エネルギー分解能や空間分解能に優れるテルル化亜鉛カドミウム ( $\text{CdZnTe: CZT}$ ) 半導体検出器搭載機や、従来よりも多くの検出器を搭載して感度の向上を図ったSPECT装置の開発が進められるなど、時間分解能の向上に向けた研究が進められている。

本研究では、SPECTとX線コンピュータ断層撮影 (Computed Tomography: CT) の複合機であり、CZT半導体検出器を4機搭載した装置としては世界で1号機である小動物用 SPECT/CT装置FX-3200 (Gamma Medica Ideas社製) の性能を $^{99m}\text{Tc}$ 標識薬剤、 $^{111}\text{In}$ 標識抗体Fabフラグメントを用いて評価した。次いで、速やかな体内動態を示す $^{111}\text{In}$ 標識 diethylenetriaminepentaacetic acid ( $^{111}\text{In}$ -DTPA) および $^{67}\text{Ga}$ 標識 (bis(3-ethoxy-2-hydroxy-benzylidene)-N,N'-bis(2,2-dimethyl-3-amino-propyl)ethylenediamine)<sup>+</sup> ( $^{67}\text{Ga}$ -ENBDMPI) を用いたインビボイメージングの適正な撮像条件の検討を行い、体内動態の速やかな放射性薬剤投与におけるインビボイメージングの可能性を検討した。

$^{99m}\text{TcO}_4^-$ を用いた検討から、開口径0.5 mmのシングルピンホールコリメータを用いた場合、本装置は0.5 mmの空間分解能、濃度直線性 ( $R^2 = 0.99941$ )、濃度均一性 (誤差5 %以下)、24 cps/MBqの感度を有することを確認した。また、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$  (2.96 MBq/100  $\mu\text{L}$ ) 投与6時間後のインビボイメージングにおいて、甲状腺の2つの葉が明瞭に分離した画像が得られた。同様に、 $^{111}\text{In}$ -SCN-Bz-DTPA-Fab (1.77 MBq/90  $\mu\text{L}$ ) 投与1, 3, 24, 48時間後にインビボイメージングを行い、腎皮質においても良好な画像を与えた。以上の性能評価により、本装置はイメージング装置として十分な性能と感度を有すると考えられたことから、薬物動態の速い薬剤投与後早期の経時的インビボイメージングを検討した。糸球体濾過により速やかに尿中に排泄される $^{111}\text{In}$ -DTPA (6.29 MBq/100  $\mu\text{L}$ ) をマウス投与後に、64秒間毎のDynamic撮像を行ったところ、投与後早期から腎臓と膀胱に放射能集積を認め、時間経過に伴い腎臓の放射能が消失し、膀胱のみが描画された。次いで、速やかに胆汁排泄を受ける $^{67}\text{Ga}$ -ENBDMPI (6.69-9.25 MBq/150  $\mu\text{L}$ ) についても、マウスを用いて撮像条件の検討を行い、3分間毎のDynamic撮像により、肝臓から腸管への排泄過程を経時的に画像化することが可能となった。以上の結果から、小動物SPECT装置では解析が困難とされている体内動態の速い薬剤についても、撮影条件を適正化することにより、本装置を用いてその薬物動態の経時的画像化が可能であることを示した。