

¹²³I-BMIPP の細菌への集積性とその集積機序をもとにした
細菌感染症画像診断法の可能性
仲本恒弥

要 旨

本研究では、現在細菌感染症の診断に用いられている細菌培養法に代わる手法として非侵襲的で比較的時間がかからない、細菌感染症画像診断法の可能性について検討した。先行研究では、すでに臨床で使用されている放射性医薬品の大腸菌 *Escherichia coli* (*E.coli*) への集積性を確認することで細菌感染症画像診断法の有用性を提唱してきた。そこで本研究では、他の菌種、菌株への放射性医薬品の集積性を検討し、有望な製剤において詳しい集積機序や *in vivo* での検討を行うことで細菌感染症画像診断法をより発展させるための検討を行った。

まず大腸菌以外の菌種、菌株への放射性医薬品の集積性を確認するために、緑膿菌 *Pseudomonas aeruginosa* (*P.aeruginosa*) PA01 株と SR24 株、黄色ブドウ球菌 *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) ATCC29213 株と SR3637 株を対象として細菌の増殖活性と放射性医薬品の集積性の関連性を検討した。放射性医薬品には臨床で多く使用されている 2-deoxy-2-[¹⁸F]fluoro-D-glucose (¹⁸F-FDG) や ^{99m}Tc 製剤、¹²³I 製剤を中心に約 20 種類を選択した。検討の結果、一部の放射性医薬品がいずれかの菌株へ高く集積し、それぞれ特徴的な集積傾向を示したことから、既存の放射性医薬品を細菌感染症画像診断薬として応用できる可能性が示された。

次に、先行研究で行った大腸菌への集積性も含めて、検討を行った全ての菌種、菌株で顕著な高集積を示した心筋脂肪酸代謝シンチグラフィに用いられる 15-(4-¹²³I-iodophenyl)-3(R,S)-methylpentadecanoic acid (¹²³I-BMIPP) の細菌への詳しい集積機序を検討した。検討対象の細菌には、*in vivo* への検討を見越して細菌感染モデルの作製手技が確立していた大腸菌 EC-14 株を用いた。検討内容として細菌を低温条件、脂肪酸輸送系膜タンパクの阻害剤負荷条件、体内の感染巣の環境を想定した弱酸性条件下での ¹²³I-BMIPP 集積性の変化を確認した。その結果、¹²³I-BMIPP の集積は増殖活性だけでなく代謝活性をも反映しており、その集積機

序にはヒト細胞と同様の機構が関与していることを見出した。さらに、 $^{123}\text{I-BMIPP}$ は体内の感染巣に近い環境下にある細菌の検出にも適していることが明らかになった。

最後に、大腸菌 EC-14 株感染モデルマウスを用いて、すでに画像診断への応用が試みられている $^{18}\text{F-FDG}$ と比較することで $^{123}\text{I-BMIPP}$ の細菌感染症画像診断薬としての有用性を検討した。その結果、 $^{123}\text{I-BMIPP}$ において $^{18}\text{F-FDG}$ よりも高い感染部位と非感染部位とのコントラストが得られた。また、 $^{123}\text{I-BMIPP}$ 投与 13 時間後のプランナー画像においては視覚的にも高いコントラストが得られたことから、 $^{123}\text{I-BMIPP}$ の細菌感染症画像診断薬としての可能性が示された。