

核 医 学 讲 义

放 射 性 医 药 品

放射性医薬品に使用される放射線の種類

- α 放射体はほとんど使用されない
- 治療には β 放射体が使用される
- 診断には γ 放射体、 β^+ 放射体が使用される

SPECTに用いられる主な放射性核種

| 放射性核種 | 半減期 | 放射性核種 | 半減期 |
|----------------|--------------|-----------------|--------------|
| Ga-67 | 78 h | In-113m* | 100 m |
| Se-75 | 119 d | I-123 | 13 h |
| Kr-81m* | 13 s | I-131 | 8.0 d |
| Tc-99m* | 6.0 h | Xe-133 | 5.3 d |
| In-111 | 2.8 d | Tl-201 | 74 h |

* ジェネレータにより産生

放射性核種の壊変

$$- dN = \lambda N \cdot dt$$

N: 原子数

$$\ln N = - \lambda t + \ln N_0$$

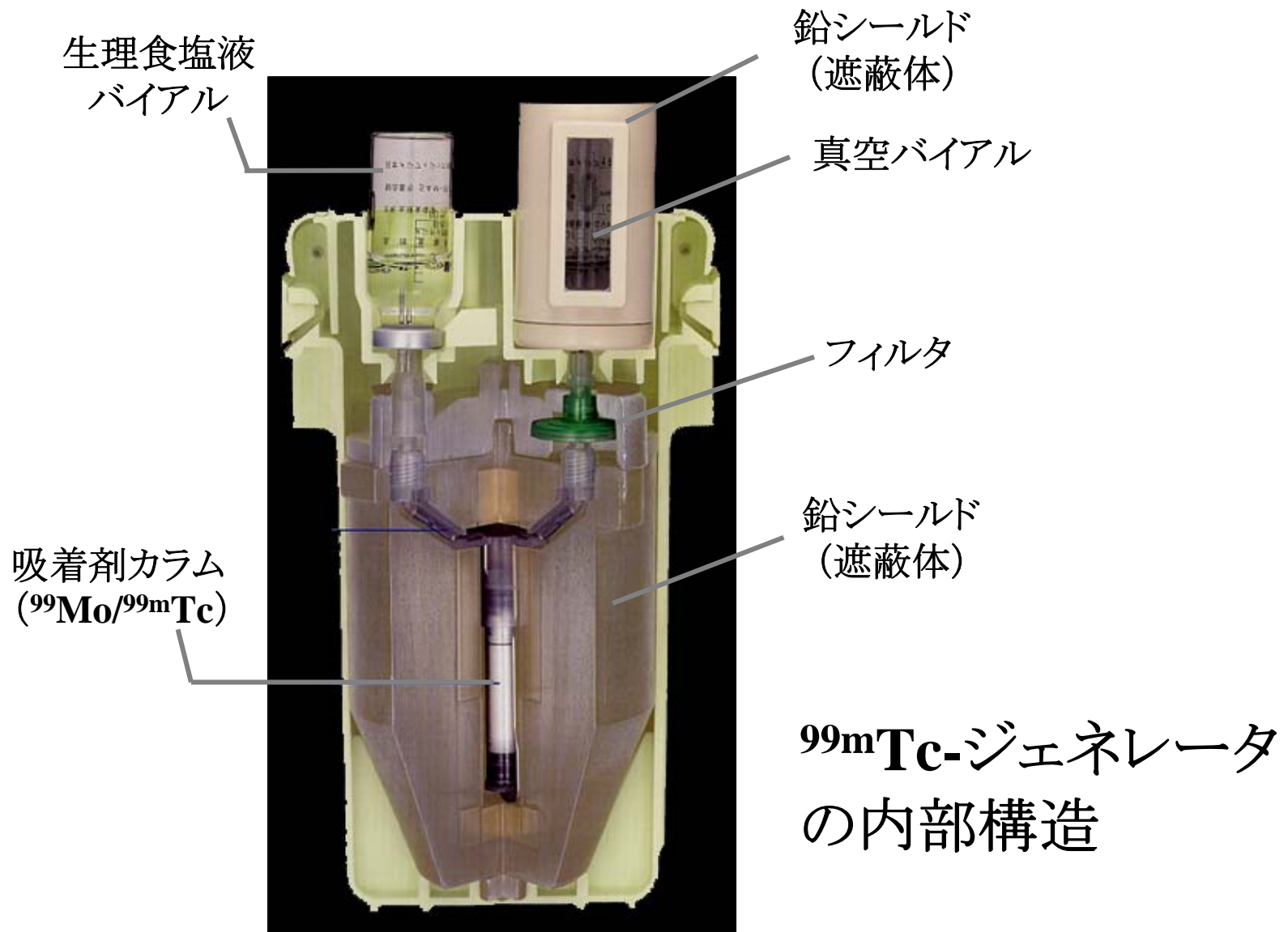
$$N = N_0 \cdot e^{-\lambda t}$$

$$N / N_0 = 1 / 2 = e^{-\lambda T} \quad \mathbf{T: 半減期}$$

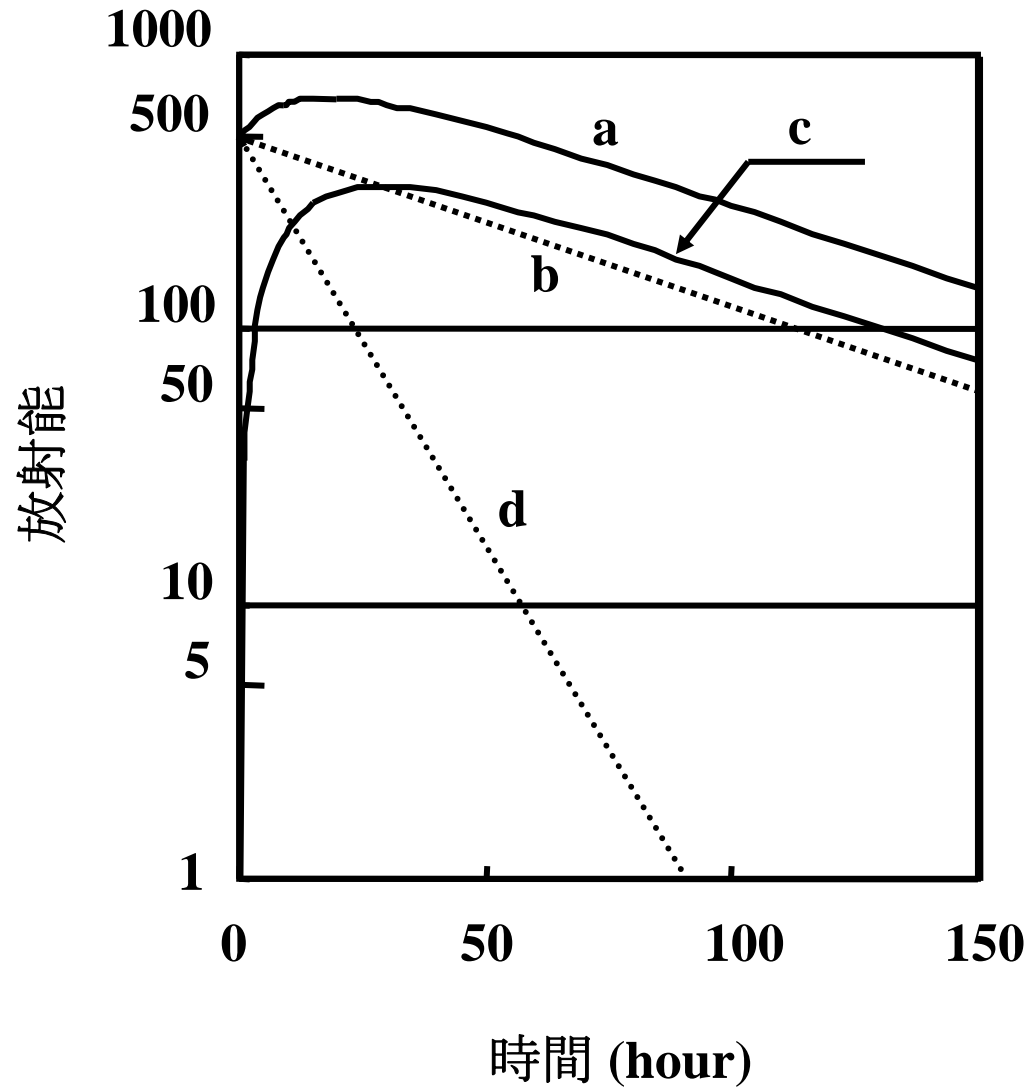
$$- \log 2 = - \lambda T$$

$$\mathbf{T = \log 2 / \lambda = 0.693 / \lambda}$$

$$N = N_0 (1 / 2)^{t / T}$$



放射平衡の例 (過渡平衡)

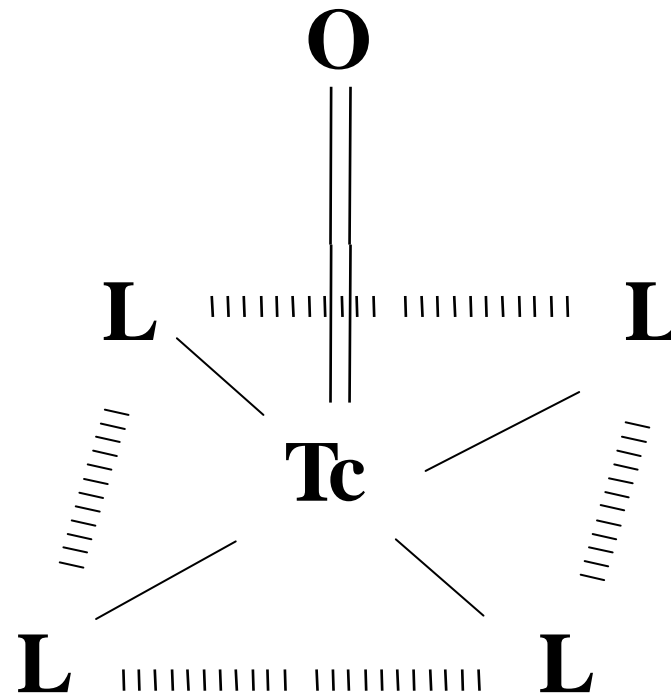
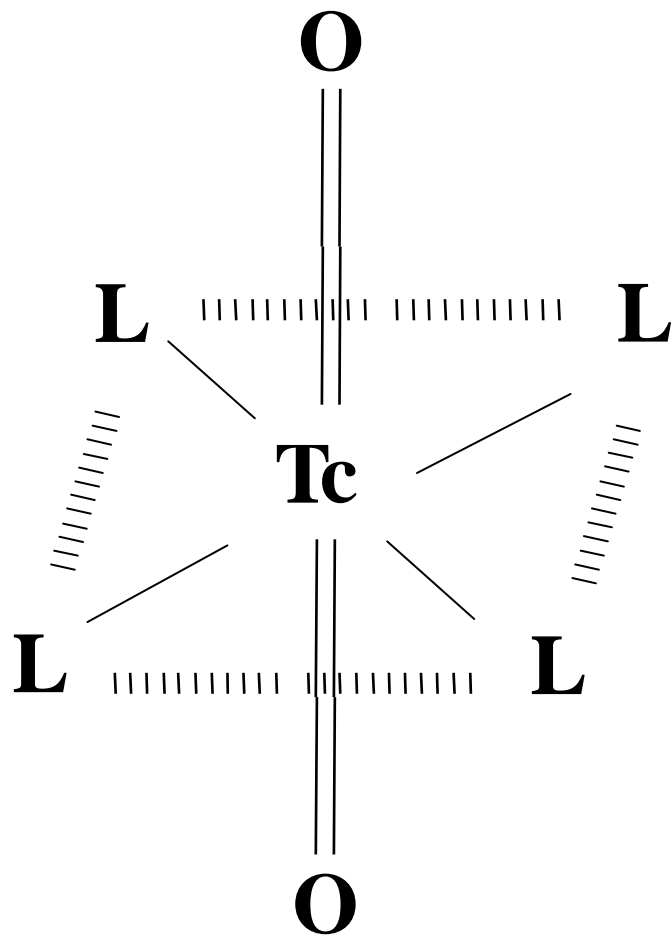


| | | | | | |
|------|-------------|----|-------------|----|---|
| 核種 | A | —> | B | —> | C |
| 壊変定数 | λ_A | | λ_B | | |
| 半減期 | T_A | | T_B | | |
| 原子数 | N_A | | N_B | | |
| 放射能 | A_A | | A_B | | |

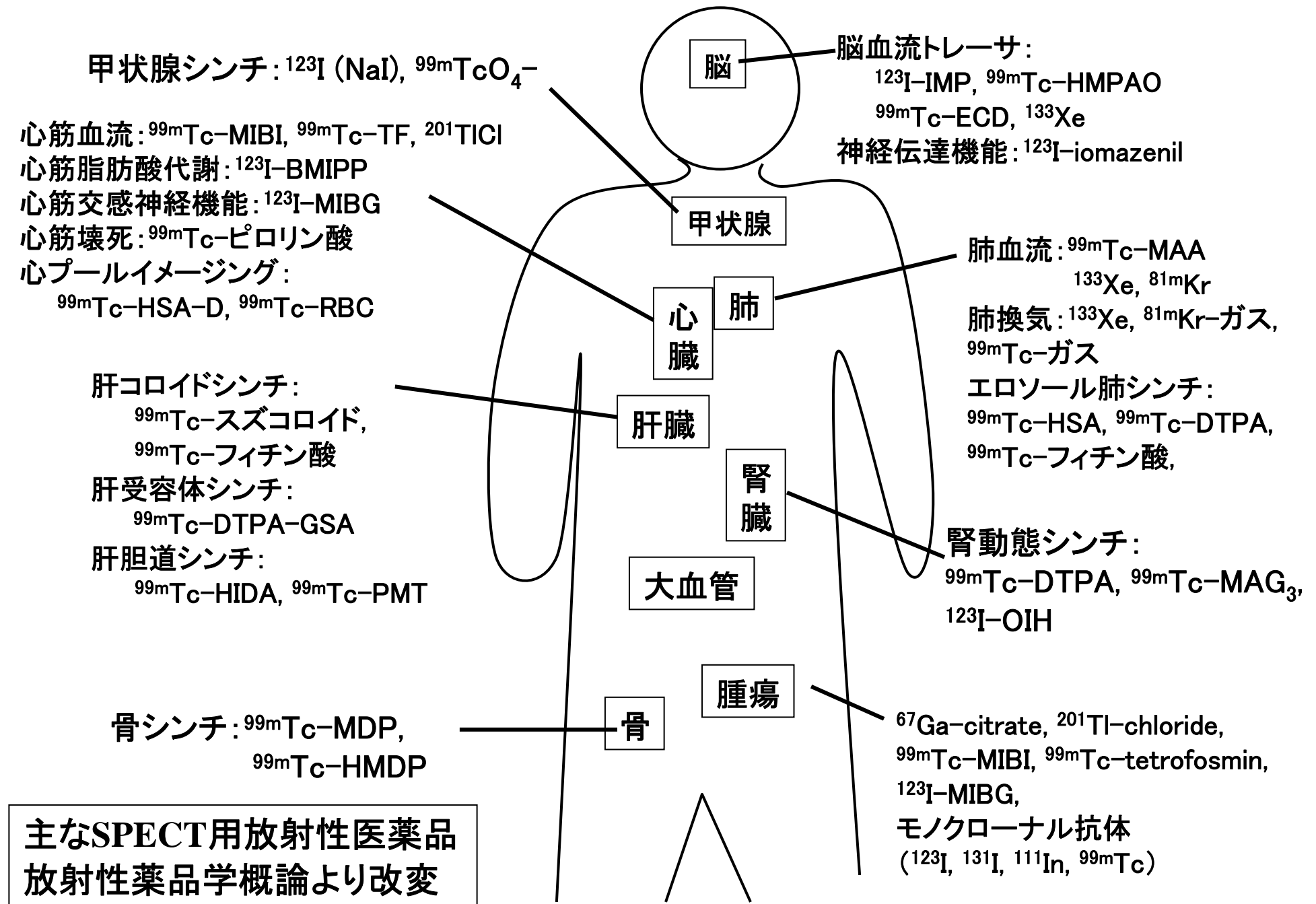
ここで、 $\lambda_A < \lambda_B$ ($T_A > T_B$) の場合、時間が十分に経過すると親核種Aと娘核種Bの原子数の比が一定となる。この現象を放射平衡という。

- a: 親核種と娘核種の放射能の和 (B+C)
- b: 親核種による放射能
- c: 親核種の壊変に伴い生成する娘核種の放射能
- d: 娘核種のみを分離した場合の放射能

^{99m}Tc -化合物の基本的構造



L: Ligand



甲状腺シンチ: ^{123}I (NaI), $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$

脳血流トレーサ:
 ^{123}I -IMP, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD, ^{133}Xe
 神経伝達機能: ^{123}I -iomazenil

心筋血流: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -TF, $^{201}\text{TlCl}$
 心筋脂肪酸代謝: ^{123}I -BMIPP
 心筋交感神経機能: ^{123}I -MIBG
 心筋壊死: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ピロリン酸
 心プールイメージング:
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA-D, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -RBC

肺血流: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA
 ^{133}Xe , $^{81\text{m}}\text{Kr}$
 肺換気: ^{133}Xe , $^{81\text{m}}\text{Kr}$ -ガス,
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ガス
 エロソール肺シンチ:
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA,
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -フィチン酸,

肝コロイドシンチ:
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -スズコロイド,
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -フィチン酸
 肝受容体シンチ:
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA-GSA
 肝胆道シンチ:
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HIDA, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PMT

腎動態シンチ:
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG₃,
 ^{123}I -OIH

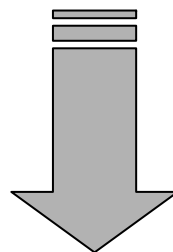
骨シンチ: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP,
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP

^{67}Ga -citrate, ^{201}Tl -chloride,
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin,
 ^{123}I -MIBG,
 モノクローナル抗体
 (^{123}I , ^{131}I , ^{111}In , $^{99\text{m}}\text{Tc}$)

主なSPECT用放射性医薬品
 放射性薬品学概論より改変

標識キット方式による ^{99m}Tc -放射性医薬品の調製

^{99m}Tc -放射性合医薬品の標識反応は、
配位子の濃度、 Sn^{2+} の濃度、反応液のpH、酸素の有無、
反応時間、反応温度などに影響を受ける。



各キットについて、指定されている条件、方法を厳守して調製する。

必要に応じて、放射科学的純度試験を実施する。
ろ紙クロマトグラフィー / 薄相クロマトグラフィー / 電気泳動

^{99m}Tc -ジェネレータ



$^{99m}\text{TcO}_4^-$ (過テクネチウム酸)

還元反応: Sn^{2+} (SnCl_2) など

酸化反応

配位子との反応:
錯形成反応

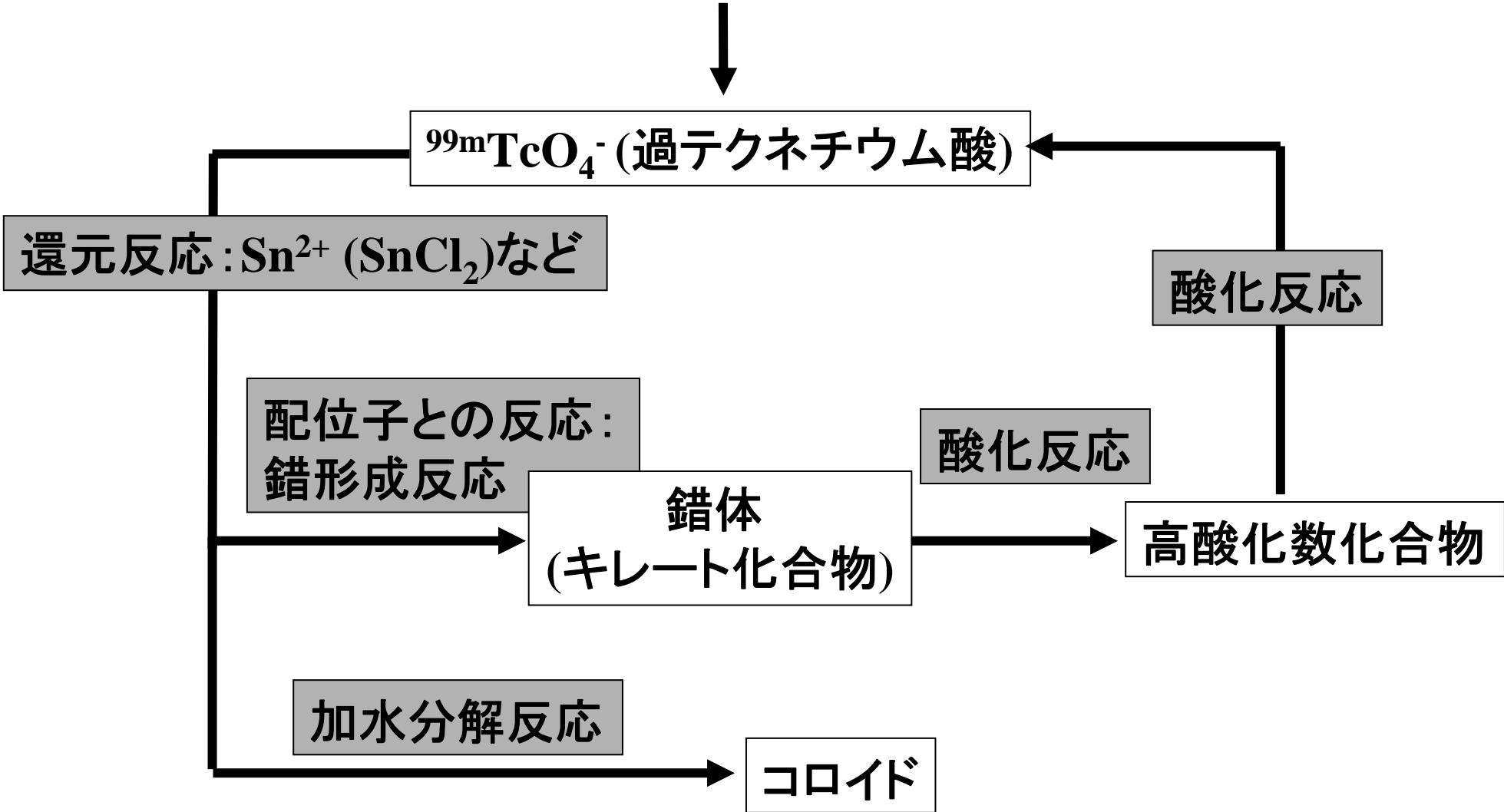
酸化反応

錯体
(キレート化合物)

高酸化数化合物

加水分解反応

コロイド



PETに使われる主な放射性同位元素 (RI) : ポジトロン放出核種

| 院内サイクロトロン製造核種 | | ジェネレータ核種 | |
|-----------------|----------|------------------|----------|
| 核種 | 半減期 | 核種 | 半減期 |
| ^{11}C | 20.4 min | ^{68}Ga | 68.1 min |
| ^{13}N | 9.97 min | ^{62}Cu | 9.74 min |
| ^{15}O | 2.04 min | ^{82}Rb | 1.27 min |
| ^{18}F | 110 min | | |

PETに使われる放射性医薬品

保険適用を
受けているもの

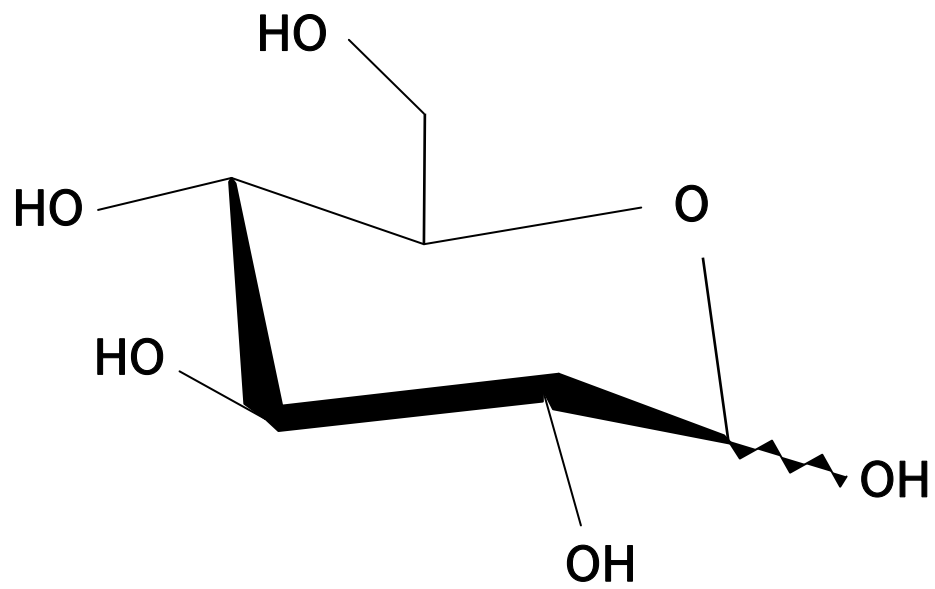
成熟技術として
認定されているもの*

その他

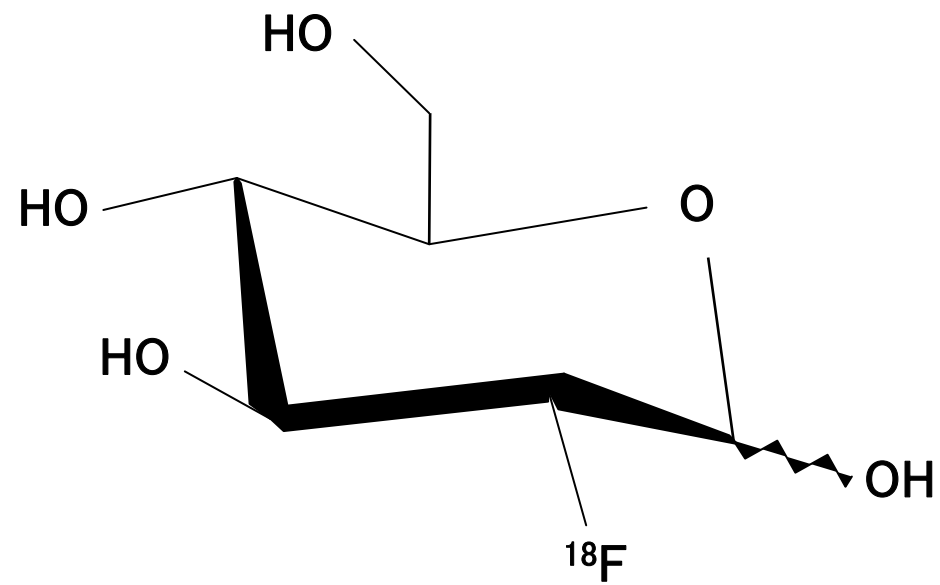
[¹⁵O] 酸素
[¹⁵O] 一酸化炭素
[¹⁵O] 二酸化炭素
[¹⁸F] FDG

[¹¹C] 一酸化炭素
[¹³N] 窒素
[¹⁵O] 酸素
[¹⁵O] 二酸化炭素
[¹⁵O] 一酸化炭素
[¹³N] アンモニア
[¹⁵O] 水
[¹⁸F] FDG
L- [¹¹C] メチオニン
[¹¹C] 酢酸
[¹¹C] メチルスピペロン
[¹¹C] コリン

[¹⁸F] フッ化物イオン
3'-デオキシ-3'-[¹⁸F]フルオロチミジン
([¹⁸F]FLT)
[¹⁸F] フルオロエチルチロシン
[¹⁸F]-1-アミノ-3-フルオロシクロブタン
-1-カルボン酸注射液([¹⁸F]FACBC)
[¹⁸F] フルオロコリン
[¹⁸F] フルオロミノダゾール
[¹⁸F] フルオロエストラジオール
[¹¹C] フルマゼニル
[¹¹C] PK-11195
[¹¹C] パルミチン酸
[¹¹C] ラクロプライド
[¹⁸F] フルオロドーパ
[¹¹C] ヒドロキシエフェドリン注射液
[¹¹C] CGP-12177注射液
etc.



D-Glucose



^{18}F -FDG

FDG-PET: 健康保険適用15疾患

1. てんかん
2. 虚血性心疾患
3. 肺癌
4. 乳癌
5. 大腸癌
6. 頭頸部癌
7. 脳腫瘍
8. 膵癌
9. 悪性リンパ腫
10. 転移性肝癌
11. 原発不明癌
12. 悪性黒色腫
13. 食道癌
14. 子宮癌
15. 卵巣癌

放射性医薬品のターゲット

1. 生体内代謝基質

[C-11] 酢酸, [C-11] パルミチン酸, 標識アミノ酸

2. Metabolic Trapping (代謝による貯留)

[F-18] FDG, [C-11] BMHDA, [C-11] MP4A

[I-123] BMIPP, [Tc-99m] ECD

3. 酵素阻害剤

[C-11] deprenyl, [C-11] physostigmine

4. レセプターリガンド

[C-11] N-methylspiperone (NMSP), [I-123] iomazenil

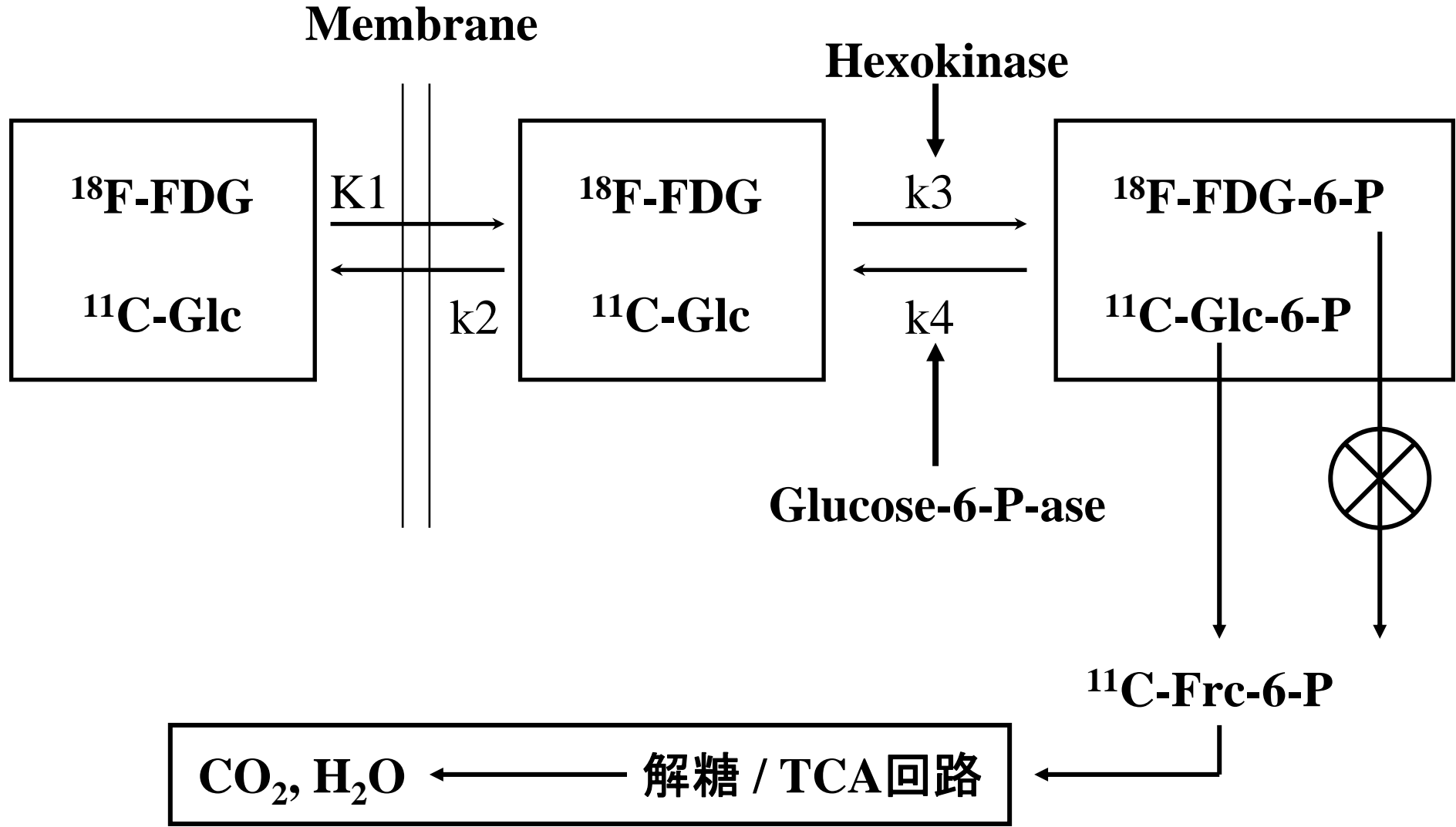
5. 生体内標的分子と結合するもの

[I-123] β -CIT

6. その他

情報伝達物質・遺伝子発現など

Metabolic Trapping

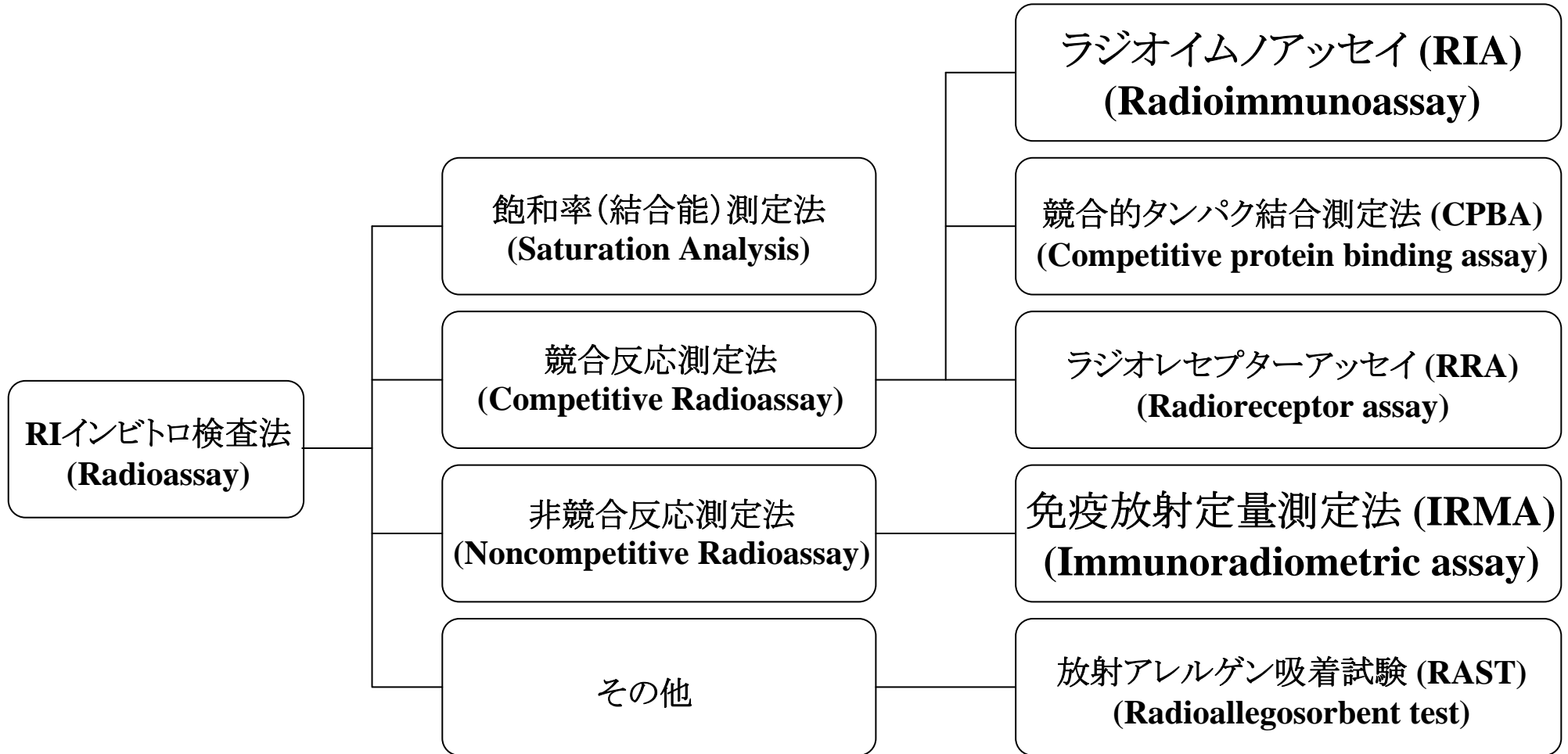


脳内レセプターイメージングに用いられている主なPET 及びSPECT用放射性医薬品

| 測定機能 | | PET | SPECT |
|----------|------------------------|-----------------|-------------------|
| ドーパミン | 代謝、貯蔵 | 18F-フルオロドーパ | |
| | D1レセプタ | 11C-SCH23390 | 123I-SCH23982 |
| | D2レセプタ | 11C-NMSP | 123I-IBZM |
| | | 11C-ラクロプライド | 123I-IBF |
| アセチルコリン | 再取り込み | 11C-ノミフェンシン | 123I- β CIT |
| | ムスカリンR | 11C-デキセチミド | 123I-QNB |
| | ニコチンR | 11C-ニコチン | |
| | 再取り込み | 11C-ABVM | 123I-IBVM |
| オピオイド | μ レセプタ | 11C-カーフェentanil | |
| セロトニン | 5-HT ₂ レセプタ | 11C-ケタンセリン | 123I-ケタンセリン |
| | 再取り込み | 11C-シアノイミプラミン | 123I-INQUIP |
| ベンゾジアゼピン | 中枢性R | 11C-フルマゼニル | 123I-イオマゼニル |

インビトロ (体外) 核医学診断法

採取された血液やその他の体液などの生体試料を対象として、これらの試料に含まれている生理活性物質や薬物の量を放射性核種 (RI) で標識した化合物を用いて試験管内 (インビトロ) で測定する方法。



RIインビトロ検査法 (radioassay) の分類

[問題]

1. Tc-99mで標識された放射性医薬品の現在の放射エネルギーは500 MBqである。3時間後、6時間後の放射エネルギーはおよそいくらか。
2. Tc-99m放射性医薬品の特徴を述べよ。
3. PETに使われる主な放射性同位元素 (RI)の特徴を述べよ。
4. 私の狙う放射性医薬品のターゲット
5. 代表的なRIインビトロ検査法 (radioassay)とその測定原理を述べよ。

[問題]

1. Tc-99mで標識された放射性医薬品の現在の放射エネルギーは500 MBqである。3時間後、6時間後の放射エネルギーはおよそいくらか。
2. Tc-99m放射性医薬品の特徴を述べよ。
3. PETに使われる主な放射性同位元素 (RI)の特徴を述べよ。
4. 私の狙う放射性医薬品のターゲット
5. 代表的なRIインビトロ検査法 (radioassay)とその測定原理を述べよ。

[解答欄]