

10

特集 糖尿病の画像診断 — CT/MR, 核医学をどのように利用するか —

新しい膵β細胞イメージング

清野 泰¹⁾, 藤林靖久²⁾

1) 福井大学 高エネルギー医学研究センター 教授

2) 放射線医学総合研究所 分子イメージング研究センター センター長

体内における遺伝子や蛋白質などの分子の機能を生きたままの状態 (*in vivo*) で画像化する試みを「分子イメージング」といい、ライフサイエンスの基礎研究、生体機能や病因の解明研究、遺伝子治療、再生医療、テーラーメイド医療などの医学研究、創薬研究、臨床診断分野への貢献が期待されている。この分子イメージングへの期待の高まりとときを同じくして、膵β細胞分子イメージングの技術が強く求められるようになってきている。この背景には、これだけ糖尿病に関する知見が得られているにもかかわらず、いまだに2型糖尿病の発症・進展の過程における膵島量の推移に不明な点が多いことや、膵β細胞量を増加させる、あるいは減少を抑制する可能性のある薬剤が登場したこと、膵島移植が1型糖尿病の治療として期待できることなど、生体内における膵β細胞を分子イメージングする必要性に迫られていることがある。生体内における膵β細胞イメージングとして、生体発光イメージング、核磁気共鳴画像法、そして核医学イメージングが報告されている。とくに、核医学イメージングに分類される陽電子放射断層撮影法 (positron emission tomography; PET) や単光子放射断層撮影法 (single photon emission computed tomography; SPECT) は、他の撮像技術と比較すると生体機能を定量的に解析可能であり、そのイメージングプローブの開発への期待が高まっている。

本稿では、研究開発されてきた放射性分子プローブについて、その原理と実用の可能性について概説したい。

放射性分子プローブの基本的条件

分子プローブは、分子イメージングの標的分子と特異的に相互作用することにより、その標的分子の存在・機能をイメージングするための分子である。この分子プローブ中にPET、SPECT検査で検出するための放射性核種を導入したものを放射性分子プローブという。PET、SPECT検査で用いられている主な放射性核種を表1に、放射性分子プローブが満たすべき性質を表2にまとめた。

膵β細胞イメージングのための放射性分子プローブ

図1に、報告されている膵β細胞イメージングの標的分子と放射性分子プローブの関係を示す。それぞれの放射性分子プローブの開発状況を概説したい。

¹⁸F-FDG

2-deoxy-2-¹⁸F-fluoro-deoxy-D-glucose (¹⁸F-FDG) は最も一般的に使用されているPETプローブである

表1 核医学イメージングに用いられている主な放射性核種

核種	崩壊形式	半減期	イメージング装置
¹¹ C	β ⁺	20分	PET
¹³ N	β ⁺	10分	PET
¹⁵ O	β ⁺	2分	PET
¹⁸ F	β ⁺	110分	PET
⁶⁷ Ga	電子捕獲	78時間	SPECT
^{99m} Tc	核異性体転移	6時間	SPECT
¹¹¹ In	電子捕獲	2.8日	SPECT
¹²³ I	電子捕獲	13時間	SPECT

表2 放射性分子プローブの満たすべき条件

項目	条件
放射性核種 (体外からの効率よい放射能検出と体内被ばくの軽減)	<ul style="list-style-type: none"> ● 物質透過性が高いこと ● 短半減期であること ● 測定効率の高いγ線のみを放出すること
標識反応 (分子プローブへの放射性核種の導入反応)	<ul style="list-style-type: none"> ● 短時間で合成可能であること ● 放射化学的収率が高いこと ● 比放射能が高いこと
体内動態	<ul style="list-style-type: none"> ● 短時間で標的部位に分布すること (放射性核種の半減期に依存) ● 標的分子と特異的に相互作用すること ● 化学的・代謝的安定性が高いこと ● 標的部位以外にはできるかぎり分布しないこと (高い標的・非標的比)
薬剤	<ul style="list-style-type: none"> ● 安全性が高いこと ● 無菌であること ● 発熱物質の混入がないこと

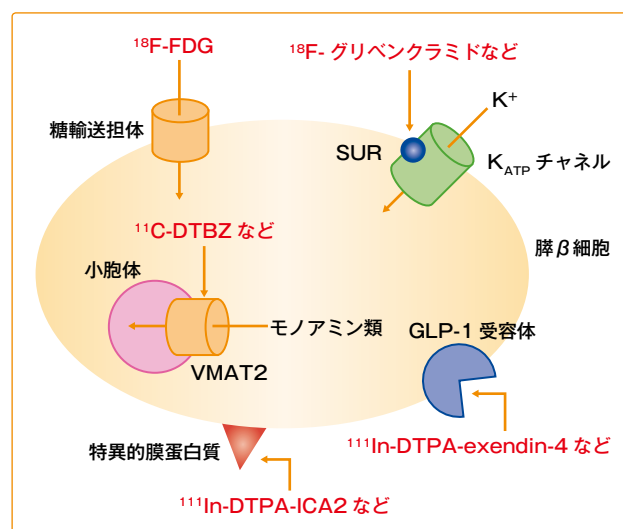


図1 膵β細胞イメージングの標的分子と放射性分子プローブの組合せ (概略図)

(図2-A)。自然発症糖尿病動物のインスリン産生膵β細胞に、グリコーゲンプールがあることはよく知られている。この事実をもとに、Malaisseらは、ラット膵臓のイメージングを試みたところ、投与4時間後に血漿中よりも3倍高い集積が認められた^{1,2)}。しかし、その後のヒトを用いた

研究では、¹⁸F-FDGの膵臓における有意な集積増加は認められなかった³⁾。

Tosoらは、2005年に初めて、摘出したラットの膵島細胞を¹⁸F-FDGで標識し、それをラットに投与してPET撮像を行った⁴⁾。2009年にErikssonらは、5人の膵島移植において、¹⁸F-FDGで標識した膵島細胞を用いてPET/CT撮像を行い、膵島移植時に¹⁸F-FDG標識細胞を用いることの有用性を報告した⁵⁾(図2-B)。このように、¹⁸F-FDG標識細胞を用いる移植細胞の追跡は非常に有用であるが、膵島を¹⁸F-FDGで前処置しなければならない、膵β細胞のみを標識することができない、定量性に欠ける、小さな膵島細胞の消失に対して感度がよくない、放射性核種の半減期のために追跡時間が限られる、などの限界も存在する。