教育セミナー

**PET から SPECT へ
—核医学画像の新しい展開—**

米 倉 義 晴

京都大学医学部脳病態生理学講座

Key words: positron emission tomography (PET), single-photon emission computed tomography (SPECT), radionuclide imaging, blood flow, metabolism

**FROM PET TO SPECT
—EVOLUTION OF RADIONUCLIDE IMAGING—**

YOSHIHARU YONEKURA, M.D.

Department of Brain Pathophysiology, Kyoto University Faculty of Medicine

1. はじめに

ラジオアイソトープを用いる核医学画像は、X線や超音波などを用いた他の画像と比較して本質的に機能画像であるとされてきた。これは、トレーサ（追跡子）として体内に投与したラジオアイソトープが、それぞれの機能に従って臓器に取り込まれるのを利用して、その分布から機能診断を行うという特徴によるものである。その中でも、近年注目されているポジトロン断層法 (PET) は、さまざまな化学物質を標識して利用できる利点があり代謝の評価に適している。また、これらの標識化合物の体内分布を断層像として正確に測定できるので、まさにトレーサ法の理想的な応用例であり、基礎から臨床までの広い分野でその応用が期待されている。

しかしながら、PET 検査を行うには短寿命のポジトロン核種を製造するための小型サイクロトロン、標識化合物の合成とその品質管理、そして測定装置としての PET スキャナーが少なくとも必要である。これらの装置やシステムを運営するためには化学、薬学、物理工学などの基礎の領域から臨床医学にいたる幅広い分野の多数の研究者やスタッフも重要であり、現時点では大学や研究所などの限られた施設で行われているに過ぎない。

一方、PET と同様にラジオアイソトープの断層像が得られる SPECT は、一般の核医学診療施設においても普及してきておりもし PET と同じような情報が得られるとすればその臨床への寄与はきわめて大きいと考えられる。そこで、“PET の成果を SPECT へ”の合言葉のもとに、さまざまな視点から SPECT の技術開発が進められている。ここでは、その概要を紹介するとともに、SPECT による機能画像について将来の方向を考えてみる。

2. PET で何が見えるのか？

PET は、ポジトロン核種で標識した化合物を体内に投与して、その体内分布を X線 CT のように横断断層像として求めて脳や心臓などの臓器の機能測定を行うものである。従来の核医学診断法と比較して、時間的・空間的に優れた解像力を有し、体内局所における標識化合物の濃度を正確に測定できる。また、PET で得られる画像は、投与する標識化合物の選択により種々の機能測定が行える利点がある。特に、ポジトロン核種として炭素、窒素、酸素など生体で使われる重要な元素のラジオアイソトープを利用できるので、多くの代謝物質の動態を追跡し測定することができるのが最大の特徴である。そこで、全身の各臓器における機能測定から、薬物や化合物

の動態の追跡に至る幅広い利用法が考えられている¹⁾。

2.1 臓器の局所機能

PET による測定の原点は、それまで用いられてきた H-3 や C-14 などの β 線核種による標識化合物の成果をポジトロン核種へ応用し、これらのトレーサーの三次元的な分布から機能測定を試みた点にある¹⁾。特に、脳における神経機能が血流量や、酸素・ブドウ糖などのエネルギー代謝と密接に関連することから、生理的な刺激を加えると脳の局所における神経活動が高まる様子を、血流量や代謝の増加として捉えることが試みられてきた²⁾。これは、脳における機能の局在化を実証するとともに、各種の病態における神経機能の脱落を明らかにする意義もある。一般に、臓器における機能低下は、X 線 CT や MRI で検出される形態的な変化に先行するので、臨床診断上もその意義が強調されている。

2.2 血流と代謝

臓器の機能測定を進める中から、血流と代謝の関連が注目されている。脳をはじめとして多くの臓器で、正常で見られる血流と代謝の一致が病的な状態では消失し、病態によって異なったパターンを示すことが知られてきた。例えば、脳梗塞の急性期には血流の低下に対して酸素代謝が比較的保たれ、亜急性期には逆に酸素代謝の低下に対して血流が相対的に増加する現象が認められる。これらの時期に脳循環代謝を評価できることは臨床的にもきわめて重要であり、血流と代謝の低下の程度はその予後を決する重要な因子と考えられている³⁾。

同様の血流と代謝の解離は、心筋における血流とエネルギー代謝の評価によっても明らかにされつつある。脳がブドウ糖を唯一のエネルギー源としたのに対して、心筋ではさまざまな代謝物質が使われる。健常心筋では脂肪酸が主に利用されるが、虚血になるとこれが抑制されて解糖系が亢進することが知られている。さらに虚血が進み壊死状態になると糖代謝も低下するので、これを利用して心筋細胞の生存状態を評価することが可能となっている⁴⁾。また、虚血の回復期や心筋症などで、血流が比較的正常に保たれていても代謝異常の存在することが明らかにされつつあり、これらの病態把握にも有用である⁵⁾。

2.3 特異的な機能測定

血流やエネルギー代謝に加えて、それぞれの臓器における特異的な機能の測定も PET の重要な課題の一つである。例えば、神経系における情報伝達のメカニズムを直接視覚化しようとする試みがある。脳には多数のニューロンが複雑なネットワークを形成し、お互いに情報の

伝達を行っているが、PET を用いることによって神経伝達物質の前駆物質やレセプターに結合する化合物の挙動を追跡が可能となった。最近では分裂病などの精神神経疾患へも研究が進められており、また治療に用いられる薬剤の効果判定などへの応用も考えられている⁶⁾。

腫瘍が特異なエネルギー代謝を行っていることは以前より多くの研究で明らかにされている。特に腫瘍細胞における糖代謝の増加は、その腫瘍の代謝活性や悪性度と相関するとの報告がある。臨床的にも、脳や心筋における糖代謝の測定に用いられるフルオロデオキシグルコース (FDG) が悪性腫瘍に高い集積を示すことが PET を用いて明らかにされており、腫瘍の再発や放射線壊死との鑑別にも有用である⁷⁾。腫瘍細胞におけるより特異的な機能測定としては、アミノ酸や核酸代謝、さらには腫瘍特異抗原に対する抗体の利用や、ホルモン産生腫瘍におけるレセプターの描出など広い分野にわたっている。

2.4 薬物・化合物の挙動

PET の特徴を活かした利用法として、薬物や化合物の体内挙動の測定がある。例えば、抗癌剤を初めとする治療薬剤の標的臓器への集積や、飲酒・喫煙などによるさまざまな化合物の動きを動的に把握できる。これらの方法は、まだほとんど手がつけられていないが、いずれは PET の重要な応用の一分野となると考えられる。

3. PET と SPECT の相違

PET と SPECT は、同じように輪切りの断層像が得られるが、その原理や測定法から実際の運営に至るまで大きな差が存在する。物理的には、PET がはるかに SPECT を凌いでいるが、SPECT は PET で得られないエネルギー情報を利用できるという利点がある。また、その操作の容易性と一般の臨床への普及度を考えると、将来的にも臨床核医学の中心が SPECT にある。ここで、SPECT の将来にどの程度期待できるかは、何よりも放射性医薬品の開発にかかっている。

3.1 物理的要因

PET と SPECT の最も大きな相違は、得られる情報量にある。PET は、身体から出てくる消滅放射線の対によってその部位を推定するので、少なくとも体軸横断面内についてはその情報を無駄なく利用できるシステムと言える。一方、SPECT では、身体から出されたガンマ線をコリメータによって遮蔽してその方向を定める必要があり、ごく一部の情報しか利用できない欠点がある。

PET ではポジトロンが消滅するまでに移動する距離のために空間解像力は原理的に制約を受ける。しかし、

情報量の多さに助けられて、検出器の小型化にともなう解像力が 4 mm 台の装置が一般的になりつつある。一方、原理的には空間分解能に優れる SPECT だが、実際には限られた情報量を利用する制約からその性能を十分に活かしきれない悩みがある。今後の方向としては、検出器の増加による感度の向上を利用して、より高解像力化が進められ、PET を凌ぐ装置の出現も期待される。

PET と SPECT の物理的相違として、その定量性がしばしば取り上げられ、特に、正確な吸収補正ができることと体内の放射能を絶対値として測定できる利点が強調される。もちろん、これは PET の最も重要な利点の一つだが、SPECT においても PET と同様の努力を払えばかなりの改善が期待できる。空間解像力の向上により、比較的小さな領域での定量性がよくなるのは当然だが、PET で行われているトランスミッションスキンの利用や、PET ではできないエネルギー情報の利用など、SPECT の定量性向上に課せられている問題点は多い。

3.2 化学的要因

PET では、炭素、窒素、酸素などの同位体を利用できることから、これらの標識化合物による代謝イメージングへの期待が大きい。臨床的にも、従来の核医学検査の限界を超える方法としてその有用性が確認されており、SPECT でも同様の情報が得られるとすればその貢献は大きい。その鍵となるのは、もっぱら放射性医薬品の開発にかかっており、既にいくつかの標識化合物が新しく開発されている。単に血液プールや血流のみならず、代謝やレセプターなどの幅広い機能測定も可能となりつつあるが、ここで注意しなければならないのは、PET で使われた化合物が炭素、窒素、酸素などのラジオアイソトープを利用して、代謝物質そのものを標識したのに対して、SPECT では異なる考え方も要求される。SPECT では $Tc-99m$ や $I-123$ など生体にとっては異物を用いて標識しなければならない。そこで SPECT による代謝イメージングでは、代謝のある一部のみを測定することをねらって開発されたものが多いが、これらの化合物がどのような機能を表すのかについては、注意深い検証が必要である。

3.3 その他の要因

PET と SPECT の相違として、その運営や費用など臨床応用上の問題点を考慮しなければならない。現在(1990 年 7 月の時点で)、PET は保険適用が認められておらず、これに要する莫大な費用は各研究施設や診療施設の負担となっている。米国においては、いくつかの施設で“臨床用 PET”の考えのもとに費用の患者負担や医療保険会

社への請求が始められている⁹⁾。本邦においても、ガス状の標識化合物の合成装置が医療用具としての認定を目指して臨床試験が行われ、近い将来に高度先進医療としての認定を受けるべく努力がなされている。

PET の臨床利用に際しては、単に費用のみならず実際の運営に要する人員が問題となる。サイクロトロン運転と標識化合物の合成から、PET の操作、患者からの採血とその測定、最終的な機能画像作成とそのためのソフトウェアの開発まで、ざっと並べただけでも多くの専門家が必要であることが理解できる。

以上のように、費用や運営の点からは SPECT による測定が今後とも核医学臨床で主要な位置を占めるであろうことは間違いがない。しかし、PET の優れた特性を考えると、より簡便な PET 検査の必要性も強調されるべきと考える。

4. SPECT による機能測定

SPECT は、ここ数年一般の核医学診療施設における普及がめざましく、心筋や脳血流検査法として定着してきている。ここで、単に血流情報を得るのみならず、代謝機能診断法としての PET の成果をどのようにして SPECT に導入できるかは、新しい放射性医薬品の開発にかかっていると言ってよい。これらの視点から、現在臨床に幅広く用いられている脳血流 SPECT 製剤を中心として、それぞれの放射性医薬品の特徴と、今後期待される新しい標識化合物の方向について述べる。

4.1 機能画像としての SPECT

核医学で測定されるのはあくまで投与したトレーサの体内における動態である。すなわち、SPECT による機能測定においても、どのようなトレーサが利用できるのか、また新しいトレーサを開発するに際してそのねらいはどのような方向なのか、といった点が重要な鍵となる⁹⁾。

Table 1 に、現在用いられている放射性医薬品および近い将来に臨床利用が期待される新しいトレーサを示したが、PET で測定されている多くの機能測定が SPECT によっても可能となりつつある。SPECT による機能画像を考えるに際しては、用いる放射性医薬品の体内挙動を熟知し、また逆にそれぞれの特性を持たせた放射性医薬品の開発が重要となる。すなわち、①トレーサが血管内を血流に応じて流れていく過程(flow)、②組織内に取り込まれる摂取率(extraction)、あるいは逆に組織から血管内に再流出する逆拡散(back diffusion)の過程、③組織内で何らかのメカニズムにより補足される過程に分けて、それぞれの特徴を利用した標識化合物の開発が必

〔教育セミナー〕 PET から SPECT へ—核医学画像の新しい展開— (米倉)

Table 1 PET および SPECT による機能測定に用いられる標識化合物

	PET	SPECT
血流量	^{11}C , ^{15}O —酸化炭素 (吸入)	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -赤血球, アルブミン
血流量	^{15}O -水, ^{15}O -二酸化炭素 (吸入)	$^{81\text{m}}\text{Kr}$, ^{133}Xe
脳	^{18}F -フルオロメタン	^{123}I -IMP, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD
心筋	^{13}N -アンモニア, ^{82}Rb	^{201}Tl , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI
エネルギー代謝		
酸素	^{15}O -酸素	
グルコース	^{11}C -グルコース, ^{18}F -FDG	^{123}I -ヨード標識グルコース
アミノ酸	^{11}C -メチオニン, ^{11}C -ロイシン	^{123}I - α メチルヨードチロシン
脂肪酸	^{11}C -パルミチン酸	^{123}I - β メチルヨードフェニルペンタデカン酸
TCA 回路	^{11}C -酢酸	
神経伝達機能		
ドパミン		
前駆物質	^{11}C -ドーパ, ^{18}F -フルオロドーパ	
D ₁ レセプター	^{11}C -SCH 23390	^{123}I -SKF-103108A
D ₂ レセプター	^{11}C -ラクロプライド	^{123}I -IBZM
	^{11}C -N-メチルスピペロン	^{123}I -2'-ISP
アドレナリン偽伝達物質	^{11}C -メタハイドロキシエフェドリン	^{123}I -MIBG
セロトニンレセプター	^{11}C -ケタンセリン	^{123}I -lysergic acid
アセチルコリン		
ムスカリンレセプター	^{11}C -dexetimide, ^{11}C -メチル QNB	^{123}I -ヨード QNB
ニコチンレセプター	^{11}C -ニコチン	
ベンゾジアゼピン		
中枢性レセプター	^{11}C -Ro 15-1788	^{123}I -ヨードジアゼパン ^{123}I -Ro 16-0154
末梢性レセプター	^{11}C -Ro 5-4864	
オピエイトレセプター	^{11}C -カーフェンタニル	

要である (Fig. 1)⁹⁾.

4.2 血流の評価

脳血流の評価を目的として従来より核医学領域利用されてきたトレーサとして、脳血流量の測定に用いられてきた Xe-133 と心筋血流の評価を目的とした Tl-210 がある。Xe-133 が血液内から組織に拡散しその組織からの洗い出しを利用して血流量を測定するのに対して、Tl-201 は心筋への高い摂取率によりその取り込みから血流分布を評価できるという特徴がある。

最近新しく開発されている放射性医薬品は、Tc-99m や I-123 を用いることによって SPECT による臓器血流の三次元的なマッピングを目的としているが、いずれも一回循環での組織への高い摂取率と長時間組織にとどまるような性質をねらって開発されている。例えば、脳血流製剤として開発された放射性医薬品 (I-123 IMP, Tc-99m HM-PAO, Tc-99m ECD) は、いずれも高い脂溶性を有し初回循環で高率に脳組織に取り込まれるが、そ

Fig. 1 SPECT による機能測定を目的としたトレーサーの動態を示す一般的なモデル (文献 9) より引用)。

れぞれ異なったメカニズムによって脳にとどまる。このために脳内における挙動にも差が見られ、臨床利用に際してもそれぞれの特徴をよく理解しておくことが重要で

ある。

すなわち、これらの血流分布の評価を目的として開発されたトレーサは、マイクロスフェアと同様に血流によって組織に運ばれた量のうち大部分がそのまま組織内にとどまれば理想的だが、実際にはさまざまな要因によって組織から洗い出されてくる。これらの血流トレーサの脳組織への取り込みは、血流量と摂取率(extraction)の積であらわされる。これに対して、組織におけるトレーサの保持(retention)は、それぞれの化合物によって異なっている。IMP では、これが非特異的なアミン結合によるとされているが¹⁰⁾、脳内における挙動は血流に依存した要因が大きい。HM-PAO では、脂溶性の化合物が水溶性の化合物に変換されるために保持されると考えられるが、組織からの逆拡散がかなり存在するために組織にとどまったトレーサが必ずしも血流量と比例しない問題点を抱えている¹¹⁾。ECD では、この保持メカニズムが脳内の代謝(エステラーゼ活性)に関連するのではないかと報告されている¹²⁾。

これらの脳血派トレーサは、それぞれ異なった挙動を示すために、臨床利用に際してはその特徴をよく理解しておくことが重要である。IMP が一度肺に取り込まれた後徐々に体循環に入り脳に集積するのに対して、HM-PAO は肺からのクリアランスが早く、投与直後から脳に集積しその後やや低下するが数分後からはほぼ一定で変化しない(Fig. 2)。一方、IMP と HM-PAO を同一症例で比較した結果では、虚血部におけるコントラストが HM-PAO で低いことが指摘されている(Fig. 3)¹³⁾。この原因として、一度脳組織に取り込まれたトレーサのうち、かなりの部分が再度血液中に逆拡散してくるためではないかと考えられている。この逆拡散は、投与後かなり早期に起こり、数分後には定常状態となる。この逆拡散するトレーサの量は血流量の多い部位ほど多いので、虚血部と健常部のコントラストを低下させることになるのでその補正法が提唱されている(Fig. 4)¹¹⁾。この現象は、あらゆるトレーサについて、程度の差はあるものの必ず問題になることを理解しておかなければならない。

4.3 膜輸送の評価

SPECT による代謝の画像化を目的として、新しい標識化合物の開発が進められている。ここで問題となるのは、SPECT で利用されるガンマ線核種が、生体にとって異物である点にある。Tc-99m や I-123 といった重い元素を標識することによって、もとの化合物の性質は大きく変化するので、代謝そのものを追跡するのではなく、これに関連した機能を評価する方向が考えられている⁹⁾。

Fig. 2 肺および脳における I-123 IMP と Tc-99m HM-PAO の挙動. IMP が肺から徐々に洗い出されて、これにともなって脳への集積が増加するのに対して、HM-PAO は投与直後に脳に取り込まれてそのまま変化しない。

Fig. 3 同一症例における Tc-99m HM-PAO と I-123 IMP による脳血流 SPECT. 病変部における欠損像は、IMP の方が広くコントラストも強い。

Fig. 4 Tc-99m HM-PAO の逆拡散の補正効果. PET による脳血流量(横軸)と比較した結果、補正によって良好な直線関係が認められる(右)。

その一つとして、代謝物質の膜透過を測定しようとする試みがある。

例えば、グルコースの誘導体である FDG は PET によるグルコース代謝の測定に利用されているが、ヨードベンジルグルコース (IBG) とベンゾイルグルコサミン (BGA) は SPECT への応用の可能な I-123 による標識を

Fig. 5 糖代謝の測定を目的としたグルコース誘導体 (文献1)).

意図した化合物である (Fig. 5). このなかで IBG はグルコースの細胞膜の輸送過程を評価できる可能性が示されている¹⁴⁾. 一方, BGA は細胞内でヘキソキナーゼとの相互作用が確認されており, 次に述べる特異的な機能測定をねらった化合物として期待される.

同様の試みとして, アミノ酸の脳への取り込みを評価できるトレーサも考えられている. その一つとして, ヨード標識 α -メチルチロシン (AMT) は, チロシンと同じアミノ酸輸送のシステムによって脳内に摂取されることが確かめられており¹⁵⁾, やはり SPECT による測定に期待の寄せられる分野の一つである. 一般に Tc-99m や I-123 標識化合物は, C-11 化合物とは異なって代謝を受けにくいので, 代謝動態そのものを評価するのは困難と考えられるが, 代謝物質の移送というきわめて基本的な機能評価を行うことによって, 代謝をある側面から評価できるのではないと思われる.

4.4 特異的な機能測定

血流や膜透過といった比較的単純な物理的現象のみならず, さらに進んで, 標識化合物の特性を生かしたより特異的な機能測定を行おうとする試みがある. この領域は, もっぱら PET の最も得意としてきた分野で, その代表的なものとしては, 例えばフルオロデオキシグルコース (FDG) による悪性腫瘍の代謝活性の評価や脳における神経伝達物質のレセプターイメージングがある. いずれも, 標識化合物の生化学的特性を利用した方法で, 基本的には H-3 や C-14 による標識化合物を用いてインビトロや動物を用いて行われてきた実験の成果を, PET の導入によってヒトに応用した点に特徴がある.

SPECT においても同様の試みがなされてきており, 例えば, 前述したグルコース代謝の評価を目的としたヨード標識化合物がある. 現在, ヘキソキナーゼとの相互作用を持つ BGA の誘導体で, 脳への取り込みを高めた化合物の開発が進められており, SPECT によるグルコース代謝の評価も決して夢ではなくなりつつある.

脳のレセプターイメージングについては多くの標識化合物が提唱されている. PET によるレセプターのイメージングは, 1983年に Wagner らによって初めてドパミンレセプターが視覚化されて¹⁶⁾ 以来, 各国の研究者により次々と報告されている. SPECT によるレセプターイメージングも急速な進歩を遂げており, 神経伝達機能の評価を目的とした代表的なヨード標識化合物のいくつかは, 既に臨床利用の可能な段階にきている^{17,18)}. その例として Fig. 6 に示す 2'-ヨードスピペロン (2'-ISP) は, ドパミン D₂ への特異的な結合が確認されている.

Fig. 6 I-123 標識 2'-ISP による正常例の SPECT 画像. 投与直後には血流に応じて脳内に広く分布するが, 時間とともにドパミン D₂ レセプターの豊富な基底核への集積が明らかに.

PET によるレセプターイメージングは, 最近では精神神経疾患への応用をめざした研究が進められており, SPECT において同様の測定を可能となれば, その臨床的意義は大きく, また治療に用いられる薬剤の効果判定などへの応用も考えられる¹⁹⁾.

4.5 ジェネレータ産生ポジトロン核種の利用

“PET から SPECT へ”というテーマで議論を進めるに際して, 必ず念頭においておかなければならないのが, 比較的寿命の長い親核種からジェネレータ方式で得られるポジトロン核種の臨床利用の問題である. 現時点では, まだ放射性医薬品としての承認が得られているものはないが, 近い将来に PET の臨床応用を考える際には重要

な課題となるテーマである。

Table 2 に、その可能性が考えられる核種を示した²⁰⁾。この中で、現在すでに Ga-68 が PET の物理的な較正用に使われているが、親核種の Ge-68 の寿命が 288 日と長くまた溶出液への漏れがあるなど、ヒトへの投与には問題がある。これに対して、Rb-82 はそのまま心筋血流の評価が可能なこと²¹⁾、Cu-62 はさまざまな標識化合物への応用が考えられる利点があり²²⁾、将来の臨床利用の可能性は高いと思われる。

Table 2 ジェネレータ産生ポジトロン核種

娘核種 (半減期)	親核種 (半減期)
⁶² Cu (9.76分)	⁶² Zn (9.15時間)
⁶⁸ Ga (68分)	⁶⁸ Ge (288日)
⁸² Rb (75秒)	⁸² Sr (25日)
¹²² I (3.6分)	¹²² Xe (20時間)

5. ま と め

PET による機能測定の特徴を示し、これと比較する形で SPECT による機能画像の将来展望についてその基本的な方向性を示した。SPECT では、画像データの収集や画質におのずから限界があり、用いる放射性医薬品の特性を生かした独自の機能測定が要求されており、また新しい放射性医薬品の開発に際しても SPECT の特徴を熟知した方向付けが必要と考えられる。

文 献

- 1) 米倉義晴：核医学の新しい方向：エミッション CT による代謝イメージング。日本放射線技術学会雑誌 **44**, 652-664, (1988)。
- 2) Fox PT, Raichle ME, Mintun MA, et al: Nonoxidative glucose consumption during focal physiologic neural activity. *Science*, **241**, 462-464, (1988)。
- 3) 穴戸文男, 上村和夫, 犬上 篤, 他：脳血管傷害における局所循環代謝の変化—ポジトロン CT による検討—。核医学, **23**, 123-133, (1986)。
- 4) Yonekura Y, Tamaki N, Kambara H, et al: Detection of metabolic alterations in ischemic myocardium by F-18 fluorodeoxyglucose uptake with positron emission tomography. *Am J Cardiac Imag*, **2**, 122-132, (1988)。
- 5) Yonekura Y, Brill AB, Som P, et al: Regional myocardial substrate uptake in hypertensive rats: a quantitative autoradiographic measurement. *Science*, **227**, 1494-1496, (1985)。
- 6) 米倉義晴, 鳥塚莞爾：ポジトロン断層法 (PET) による神経受容体イメージング。医学のあゆみ, **141**, 111-114, (1987)。
- 7) Yonekura Y, Benua RS, Brill AB, et al: Increased accumulation of 2-deoxy-2-[¹⁸F]fluoro-D-glucose in liver metastases from colon carcinoma. *J Nucl Med*, **23**, 1133-1137, (1982)。
- 8) Harby K: Clinical PET: is it time to take the plunge? *J Nucl Med*, **29**, 1751-1757, (1988)。
- 9) 米倉義晴, 向井孝夫, 岩崎 康, 他：SPECT による機能画像。映像情報 MEDICAL, **21**, 1216-1222, (1989)。
- 10) Winchell HS, et al: N-isopropyl-(I-123)p-iodoamphetamine: single-pass brain uptake and washout; binding to brain synaptosomes; and localization in dog and monkey brain. *J Nucl Med*, **21**, 947-952, (1980)。
- 11) Yonekura Y, et al: SPECT with [^{99m}Tc]-d, l-hexamethylpropyleneamine oxime (HM-PAO) compared with regional cerebral blood flow measured by PET: effects of linearization. *J Cereb Blood Flow Metab*, **8**, S82-S89, (1988)。
- 12) Walovitch RC, et al: Brain retention of Tc99m-ECD is related to in vivo metabolism. *J Nucl Med*, **29**, 747, (1988)。
- 13) 西澤貞彦, 他：Tc-99m-d, l-HMPAO を用いた脳血流 SPECT の検討。核医学, **24**, 1521-1528, (1987)。
- 14) Magata Y, et al: Procurement of radioiodinated glucose derivative and its biological character. *Nucl Med Biol*, **14**, 7-13, (1987)。
- 15) Kawai K, et al: New radioiodinated radiopharmaceutical for cerebral amino acid transport studies: 3-iodo- α -methyl-L-tyrosine. *J Nucl Med*, **29**, 778, (1988)。
- 16) Wagner HN, et al: Imaging dopamine receptors in the human brain by positron emission tomography. *Science* **221**, 1264-1266, (1983)。
- 17) Saji H, et al: Radioiodinated 2'-iodospiperone: a new radioligand for in vivo dopamine receptor study. *Life Sci* **41**, 1999-2006, (1987)。

〔教育セミナー〕 PET から SPECT へ—核医学画像の新しい展開— (米倉)

- 18) Kung HF, et al: In vitro and in vivo evaluation of [^{123}I]IBZM: a potential CNS D-2 dopamine receptor imaging agent. *J Nucl Med*, **30**, 88-92, (1989).
- 19) Wolkin A, Barouche F, Wolf AP, et al: Dopamine blockade and clinical response: evidence for two biological subgroups of schizophrenia. *Am J Psychiatry*, **146**, 905-908, (1989).
- 20) 米倉義晴: 放射線医学大系, 特別巻 6, ポジトロン CT, 273-285, 中山書店, 東京, (1989).
- 21) Goldstein RA, Mullani NA, Wong WH, et al: Positron imaging of myocardial infarction with rubidium-82. *J Nucl Med*, **27**, 1824-1829, (1986).
- 22) Fujibayashi Y, Matsumoto K, Yonekura Y, et al: A new zinc-62/copper-62 generator as a copper-62 source for PET radiopharmaceuticals. *J Nucl Med*, **30**, 1838-1842, (1989).