



Title	NEW TUMOR IMAGING WITH 19F-MRI USING ANTI-CEAMONOCLOAL ANTIBODY LABELED 19F COMPOUND UNDER 2T SUPERCONDUCTING MRI SYSTEM
Author(s)	清水, 雅弘
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37696
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名 ・ (本籍)	し 清	みず 水	まさ 雅	ひろ 弘
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	第	9 8 2 0	号	
学位授与の日付	平 成	3 年	6 月	3 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当			
学 位 論 文 名	NEW TUMOR IMAGING WITH 19F-MRI USING ANTI-CEA MONOCLONAL ANTIBODY LABELED 19F COMPOUND UNDER 2T SUPERCONDUCTING MRI SYSTEM (抗CEAモノクローナル抗体架橋フッ素化合物と2テスラ超電導 核磁気共鳴画像装置とを用いたフッ素核磁気共鳴画像法による 新しい腫瘍の画像化)			
論 文 審 査 委 員	(主査)			
	教 授	森	武貞	
	(副査)			
	教 授	小塚	隆弘	教 授 井上 俊彦

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

MRI (核磁気共鳴画像) は空間分解能に優れており, スライス面を自由に選択出来, また組織の代謝の状態を知る事が出来, さらに骨による影響を受ける事も少ないため頭蓋内や骨盤内の検索にも非常に有効であり, 何よりもCTやRI検査のような放射線被爆の危険がまったくないといった大きな利点を有する優れた検査法である。しかし, 一般に用いられているMRIは水素を核種としているため腫瘍画像を選択的に得る事は出来ない。そこで私達は, 抗腫瘍モノクローナル抗体と, 生体内にはほとんど存在せず, しかもほとんど水素に匹敵する信号強度を有するフッ素 (19F) を架橋して, 19Fを核種としたMRIによる腫瘍の選択的画像化に取り組んだ。

〔材料及び方法〕

1. 19Fの選別。フッ素化合物として, 人工血液製材としてすでに安全性が確立されているPFC (Perfluorocarbon) 化合物を用いた。そのMRスペクトラムを検討し, 画像化に最適のPFC化合物を選別した。
2. エマルジョンの作製。PFC化合物と卵黄レシチンを混合し, SONICATORにより作製した。エマルジョンの安定性を確認し, その粒子径の違いによる体内組織分布の違いをマウスとガスクロマトグラフィを用いて検討した。
3. 架橋方法とその安定性の検討。抗CEAマウスモノクローナル抗体とこのエマルジョンをHeathらの方法で架橋し, その安定性についてラジオアイソトープをもちいて検討した。

4. 画像化。CEA産生ヒト大腸腺癌を移植腫瘍化させたヌードマウスの尾静脈より抗CEAモノクローナル抗体架橋エマルジョンを注入した。このマウスを72時間後Alderman-Grant Coilに入れ、2T超電導MRIシステムで¹⁹F-MRIを行った。コントロールとして正常マウスイムノグロブリン架橋FTPAエマルジョンを同上ヌードマウスに静注した。

〔結 果〕

1. 信号強度およびスペクトラムパターンからFTPA (Perfluorotripropylamine) が最も画像化に適したPFC化合物である事が分かった。
2. 室温放置にて、一ヶ月後においても作製されたFTPAエマルジョンの粒子径の変化はほとんど見られず安定であった。粒子直径が150, 300, 500 nmの各エマルジョンの、マウスへの静注6, 12, 24, 48, 72時間後の肝臓、脾臓、血液におけるFTPA量測定の結果、粒子径が大きい程網内系への取り込みが急速であり、それだけ速く血中から消失した。この結果より、血液中濃度を長く保つには最小の150nmの粒子径のエマルジョンが適している事が判明した。
3. 72時間後でも76%の架橋率を有しており、安定な架橋と思われた。
4. 抗CEA抗体架橋エマルジョン投与ヌードマウスでは、Coronal, Sagittal, Transverseのいずれのスライスでも肝臓、脾臓の画像とともに腫瘍画像が得られたが、コントロールのヌードマウスでは、肝臓、脾臓の画像のみしか得られなかった。

〔総 括〕

MRIは臨床場において、今やCTを凌駕しつつある。私達は、ここに免疫学的手法を導入し、さらに核種を従来の水素からフッ素に変えて選択的に腫瘍画像が得られる事を示した。これはMRIの新しい方向を示唆するものと思われる。

論文審査の結果の要旨

本研究は、FTPA（フッ素化合物）エマルジョンの粒子径の違いによる体内動態の変化や、FTPAエマルジョンと抗体との架橋の安定性を明らかにした。さらにF-MRIを用いて、抗CEAモノクローナル抗体架橋FTPAエマルジョン静注担癌ヌードマウスの腫瘍画像が選択的に得られる事をはじめ明らかにした。この研究により、F-MRIの有用性が示され、さらに免疫学的手法を導入する事により腫瘍が選択的に画像診断可能である事が示された。今後の腫瘍の画像診断に資するところが大きく、学位に値する業績と考える。