The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	In vivo F-19 chemical shift imaging with FTPA and antibody-coupled EMIQ
Author(s)	三嶋, 秀行
Citation	大阪大学, 1992, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38314
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

【 33 】

氏　　名	三　嶋　秀　行（みしまひでゆき）
博士の専攻分野の名称	博　士　（医　学）
学 位 記 番 号	第　1 0 3 4 4　号
学位授与年月日	平 成 4 年 6 月 8 日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 名	In vivo F-19 chemical shift imaging with FTPA and antibody-coupled EMIQ （FTPA と抗体架橋 FMIQ を用いた in vivo ^{19}F の化学シフト画像）
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】

当研究室では腫瘍関連抗原に対する抗体を架橋したフッ素含有エマルジョンを用いてフッ素 MR イメージングによる腫瘍の画像化に取り組んでいる。フッ素の腫瘍集積量を増加させるため抗体を架橋させるとともに，エマルジョン化したフッ素化合物を投与しているが，肝臓，脾臓などの網内系へのエマルジョンの非特異的取り込みにより十分な腫瘍像の描出が困難である。本研究では，網内系集積の問題を解決するため MRI の化学シフト画像の手法を応用して，体外から同時に投与した2種類の異なるフッ素化合物を別々に検出し，それらの体内分布を画像化することを試みた。

【方　法】

2種類のフッ素化合物として FMIQ（perfluoromethyldecahydroisoquinoline）と FTPA（perfluorotripropylaminl）を選択した。どちらも，安定なエマルジョンを形成し，生体内半減期も短く，安全に投与できる化合物である。両者は主要なピークが離れたスペクトラムを有するので，化学シフト画像で別々に検出することが可能である。4%卵黄レシチン，25%フッ素化合物，蒸留水から直径120－130ｎｍのエマルジョンを作り，FMIQ エマルジョンには，2つの架橋剤 SPDP（N-succimidyl-3-（2-pyridyldithio）propionate）と SMPB（N-succinimidy l -4-（maleimidophenyl）butyrate）を用いて抗 CEA 抗体（BD6）を架橋させ，FTPA エマルジョンには抗体を架橋させないで，CEA 産生ヒト大腸癌細胞株（LS174T）移植ヌードマウスに投与した。投与量は FMIQ エマルジョンは6g／kg，FTPA エマルジョンは l g／kg で，混合して同時に投与した。72時間後に7テスラのＭＲＩ装置（Spectroscopy Imaging Sstem，300／183）で撮影し，FMIQ と FTPA の信号を画像化した。撮影は CHESS（chemical shift-selective）法を用いて，TR（repitition time）800 msec，TR（echo time）10 msec で行ない，128回の積算をし撮影には55分を要した。画像化には FMIQ FTPA それぞれ最も左のピークを用いた。

【結　果】

FMIQ の信号と FTPA の信号をフッ素の化学シフト画像で別々に画像化することができた。肝臓，脾臓ではほぼ

同様の画像が得られたが，腫瘍では異なる画像が得られた。腫瘍では，架橋無しFTPAエマルジョンが腫瘍の中央にのみ分布したのに対して，抗体架橋FMIQエマルジョンは腫瘍全体に分布した。FMIQ濃度，FTPA濃度は肝臓においてそれぞれ，24mg／g tissue，16.5mg／g tissue，腫瘍において，0.1mg／g tissue，20mg／g tissueであった。

【総　括】

抗体架橋FMIQエマルジョンと抗体架橋をしていないFTPAエマルジョンの2種類の異なるフッ素化合物を同時に投与して，それぞれの体内分布をフッ素化学シフト画像で検討した。両者の腫瘍における分布は異なっており，この方法が腫瘍の画像診断に応用可能であることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

本研究は，生体内半減期が短く安全に投与できる2種類のフッ素化合物，すなわちFMIQ（perfluoromethyldecahydroisoquinoline）とFTPA（pefluorotripropylamine）を選択し，MRIの化学シフト画像の手法を応用して，腫瘍の生体内局在描写を試みたものである。抗CEAモノクローナル抗体（BD6）を結合させたFMIQをFTPAとともにCEA産生性ヒト大腸癌細胞株（LSI74T）移植ヌードマウスに投与し，FMIQの信号とFTPAの信号をフッ素の化学シフト画像で別々に画像化することに成功した。両者の分布は肝臓，脾臓ではほぼ同様であったが，腫瘍では抗体結合をしていないFTPAエマルジョンがその一部（壊死部と推定される）にのみ分布するのに対して，抗体結合FMIQエマルジョンは腫瘍全体に分布した。

この結果，この方法が腫瘍の画像診断に応用可能であることが示され，今後の画像診断の研究に資するところが大きく，学位に値する業績と考える。