

Positron Emission Tomography (PET) を用いた薬物の体内動態評価：薬物の消化管吸収過程の解析

○片岡 誠¹, 高島 忠之², 新垣 友隆^{2,3}, 政岡 祥江¹, 佐久間 信至¹,
片山 由美子², 林中 恵美², 崔 翼龍², 和田 康弘², 渡辺 恭良², 山下 伸二¹
(¹摂南大薬, ²理研CMIS, ³アドメリサーチ)

【目的】本研究では、分子イメージング技術の一つであるポジトロン断層法 (Positron Emission Tomography, PET) を用いて、薬物経口投与後の消化管吸収過程の新しい評価法の構築を試みた。【方法】薬物のモデルとして 2-[¹⁸F]fluoro-2-deoxy-D-glucose ([¹⁸F]FDG) を用いた。 [¹⁸F]FDG の水溶液を非麻酔下及びビソフルラン麻酔下でラットに経口投与 (100 MBq/kg) を行うと共に PET 装置 (microPET Focus220 (Siemens)) による腹部の撮像を行った (0~90 min)。撮像した画像の解析より得られた消化管内放射活性の時間推移から [¹⁸F]FDG の胃排出速度定数 (k_{GE}) 及び小腸からの吸収速度定数 (k_{IT}) をコンパートメント解析により算出した。また、血中放射活性の時間推移から [¹⁸F]FDG の吸収速度定数 (k_a) を算出した。【結果・考察】経口投与した [¹⁸F]FDG の非麻酔下における k_{GE} は $0.217 \pm 0.089 \text{ min}^{-1}$ (半減期: $3.7 \pm 1.9 \text{ min}$) となり、極めて速い胃排出が観察された。一方、麻酔下での k_{GE} は $0.014 \pm 0.001 \text{ min}^{-1}$ と顕著に遅かった。しかしながら小腸内放射活性の時間推移から算出した k_{IT} は非麻酔下で $0.057 \pm 0.027 \text{ min}^{-1}$ 、麻酔下で $0.033 \pm 0.008 \text{ min}^{-1}$ となり両者の間には顕著な差は認められなかった。また、 [¹⁸F]FDG 由来の血中放射活性の時間推移から算出した k_a は、非麻酔下で $0.076 \pm 0.019 \text{ min}^{-1}$ 、麻酔下で $0.016 \pm 0.005 \text{ min}^{-1}$ となり、麻酔によって [¹⁸F]FDG の経口吸収が顕著に抑制されていることが示された。非麻酔下での k_{IT} と k_a が同等であったこと、及び、麻酔下での k_{GE} と k_a が同等であったことから [¹⁸F]FDG の経口吸収は非麻酔下では小腸からの吸収が、また、麻酔下では胃排出が吸収の律速過程であると考えられた。以上、PET を用いることによって、*in vivo* での薬物消化管吸収過程の非侵襲的な評価が可能であると考えられた。