

薬による放射性医薬品の 体内挙動の変化について(2)

公益社団法人日本アイソトープ協会
医学・薬学部会
放射性医薬品専門委員会

放射性医薬品の体内分布・動態は、疾患の状況、生理的な条件などの要因以外に、様々な薬によっても変化することが知られている。したがって、放射性医薬品の体内分布に及ぼす薬の影響を把握しておくことは、核医学画像を読影する上で重要な要素である。このような背景から、日本アイソトープ協会医学・薬学部会放射性医薬品専門委員会では、Hesslwood と Leung が 1990 年前半までの報告をまとめた資料¹⁾を基本とし、これにその後に発表された報告を合わせて、放射性医薬品ごとに薬による放射性医薬品の体内分布・動態の変化が臨床で認められたことが報告されている主なものを取りまとめ、2007 年に RADIOISOTOPES に掲載した²⁾。それに前後して、診断用放射性医薬品として 2004 年 6 月にイオマゼニル、2014 年 1 月にイオフルパン、2016 年 1 月にペンテトレオチドがそれぞれ販売開始された。そこで「薬による放射性医薬品の体内挙動の変化について」第二報としてこれら放射性医薬品に関する情報を追加して紹介することとした。しかしながら、近年このような事例を発表する症例報告が少なくなっており、ペンテトレオチドについては添付文書記載以上の情報を得ることができなかつたため、本稿ではイオマゼニル、イオフルパンについて紹介する(表 1)。

また、糖尿病治療薬としてビグアナイド系薬剤であるメトホルミン等が用いられることがある。メトホルミンは「薬による放射性医薬品の体内挙動の変化について」初版にて既に掲載済みではあるが、近年使用が増加していることから、その薬理作用等についてまとめたので FDG-PET 検査の参考になれば幸いである。

なお、示されている内容とは異なる変化が起きる場合もあること、記載されている影響の出現には薬と放射性医薬品との投与時間の間隔などの時間的因子も関与すること、変化の出現の頻度は場合によりかなりの差があり、稀にしか認めら

れない場合も多いことなどから、あくまで放射性医薬品の体内挙動に変化を起こす可能性がある薬とそれが起こった場合の集積状態の変化についてまとめたものであり、必ず起こる事項を示したものではない。したがって、臨床で個々の場合に適応する際には、上記の事項を考慮して十分な注意が必要である。

また、近年新たに発売されている診断用および治療用放射性医薬品については、それぞれ関係学会より診療ガイドラインが発出されているので、それらを参照されたい。

表 1 放射性医薬品の集積異常が報告されている薬とその影響

¹²³I-イオマゼニル

(外科的治療が考慮される部分てんかん患者におけるてんかん焦点の診断)

薬剤	集積異常	参考文献
クロナゼパム, クロバザム, ニトラゼパム	集積低下、不均一	3
アルプラゾラム	2週間後まで10%集積低下、17日後に戻る	4
ブロマゼパム, アルプラゾラム	洗い出しが早い	5
ミダゾラム	集積低下	6

¹²³I-イオフルパン

(ドパミントランスポーターシンチグラフィ)

薬剤	集積異常	参考文献
メチルフェニデート	服用患者では大脳基底核に集積無し。休薬後線条体に集積	7
モダフィニル	被殻と尾状核で集積低下。休薬後、病態に応じた集積	8
パロキセチン	2日間の投与によりプラセボに比べ線条体/後頭葉比が10%上昇した。	9

○¹⁸F-FDG (PET 検査) : メトホルミン塩酸塩

メトホルミンは、2 型糖尿病の治療に広く使用されているビグアナイド系の経口血糖降下剤の一つであり、インスリン分泌を介さずに血糖降下作用を示す。その機序としては、肝臓での糖新生の抑制、骨格筋・脂肪組織での糖利用の促進、腸管からの糖吸収抑制が提唱されている。メトホルミンに特徴的な副作用には、重篤な乳酸アシドーシスや下痢などの消化器症状がある。糖の代謝動態に作用するメトホルミンは、グルコースの構造類似体である [¹⁸F]FDG の体内動態・集積に影響を及ぼすことが懸念される。実際にヒトにメトホルミンを投与した場合、肝臓の [¹⁸F]FDG 集積は増加することが知られている¹⁰⁾。これはメトホルミンの糖新生抑制作用により、その補償として外部グルコースの取り込み能が高くなったためと考えられる。また、メトホルミンによる治療を受けている患者では、腸管、特に大腸への高い放射能集積がみられる^{11),12),13)}。この放射能集積は、腸管壁と腸管内腔の両方に観察されるが、腸管内腔への集積がより高い。機序としては、メトホルミンが腸管壁から腸管内腔へのグルコースの排出を促進するためと考えられている¹⁴⁾。腸管への放射能集積はメトホルミンの用量に依存する¹⁵⁾。

参考文献

- 1) Eur J Nucl Med, 21:348, 1994.
- 2) RADIOISOTOPES, 56(1):33 2007.
- 3) 脳と発達 44:5, 2012.
- 4) Eur J Pharmacol,368:161, 1999.
- 5) ANM, 411:339, 1997.
- 6) 画像診断, 36:1163, 2016.
- 7) Clin Nucl Med 39: 211, 2014.
- 8) Clin Nucl Med 39: e87, 2014.
- 9) J Nucl Med 48:359, 2007.
- 10) Diabetes Care, 26:2069, 2003.
- 11) Eur J Nucl Med Mol Imaging, 35:95, 2008.
- 12) Diabetes Res Clin Pract, 114:55, 2016.
- 13) Diabetes Res Clin Pract, 131:208, 2017.
- 14) Diabetes Care, 43:1796, 2020.
- 15) Diabetes Obes Metab, 23:692, 2021.