

- 57 胆管移行を示す ^{99m}Tc -ピリドキサルグルタメート (Tc-PG) の化学構造とその調整 kit
京大 薬学部 放射性薬品化学
○横山 陽, 堀内和子, 田中 久
京大 核医学 放射線部 放射線科
小鳥輝男, 森田陸司, 鳥塚莞爾

Tc-PGが胆のう imaging agentとして秀れた性質をもつことが, Bakerらによって紹介され, その後いくつかの報告でも支持されているが, 実際の臨床使用には, 標識操作に要する時間, 再現性の点で問題が残されていた。演者らは, この問題を解決するために, 先ず標識反応を基礎的に検討し, さらにその結果を基として, 臨床的に評価できる kit を調整することができた。

(実験) ピリドキサル, グルタミン酸及び他の試薬はすべて特級を用いた。 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ は, Mallinckrodt Generator から得, また反応は主に T. L. C. (MeOH: 10% NH_4AcO , 1:1) を用いて追跡した。

(結果, 考察) Bakerらの Tc-PG の調製は, ピリドキサル, グルタミン酸, $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の混合液を加圧下加熱する方法がとられている。標識体には, 還元された Tc がシッフ塩基に結合した単純な Complex が考えられているが, 検討の結果, 胆管移行を示す Tc-PG は, ピリドキサルとグルタミン酸が恐らく 2:1 の結合をしたリガンドで, しかも Tc が5価又は6価で加水分解した状態で配位したものであると考えられた。加圧下加熱の条件はこのリガンドの合成に必要な条件であり, 必ずしも TcO_4^- の還元が必要でなく, 演者らは, 胆管移行に要求される Tc のこの化学状態は特定量の SnCl_2 を pH 8 付近で反応させることによって得られることも認めた。なおリガンド及び Tc の化学状態は一般に胆管移行を示す ^{99m}Tc 標識化合物に共通するものとして理解された。

このような結果をもとにして, これらの反応条件を具備し, さらに収率及び再現性の点で満足できる簡易な kit を調製した。

- 58 新しい肝胆道診断薬 ^{99m}Tc -HIDA について
京大 薬学部 放射性薬品化学
○荒野 泰, 横山 陽, 田中 久
京大 核医学 放射線科 放射線部
佐治英郎, 小鳥輝男, 森田陸司,
鳥塚莞爾
神戸市民病院
森 徹

現在まで, 我々は ^{99m}Tc 標識肝胆道系診断薬の開発を進め, 胆管移行には, ^{99m}Tc が荷電状態の異なる dimer の状態をもつことが重要であることを見出した。今回, 昨年 Loberg らによって報告された ^{99m}Tc (N-2,6-dimethyl carbamoylmethyl)-iminodiacetic acid (^{99m}Tc -HIDA) について, このような観点から, その標識反応の基礎的検討をし, 併せてマウス, ラット, ラビットでの体内挙動から, この肝胆道系キャニング剤としての可能性を調べた。

(実験) HIDA は, Callery らの方法で合成した。 ^{99m}Tc 標識には SnCl_2 を用い, 標識体の確認は, T. L. C., Sephadex 及び浮紙電気泳動で行なった。又, 動物実験には, ddy 系マウス, wistar 系ラット, 家兎を用いた。

(結果, 考察) 標識反応では, 他の ^{99m}Tc 化合物と同様に, SnCl_2 量, HIDA 量, pH, などの反応条件の変化で数種の錯体が生成したが, これらのうち, 胆管に移行するのは一種に限られ, その標識体は, その標識条件から, 電荷の異なる Tc の dimer 体であると考えられたが, このことは, Penicillamine との交換反応の結果からも確められた。又, この標識体は, 放置及び希釈に対して安定であることが確められ, このことから体内での希釈効果に対しても安定であることが予想されたが, 実際, 動物の種差なくよい結果が得られ, 非常にすぐれた化合物であることが示された。さらに, 非常に速くかつ高い胆管移行を示すことから短時間での診断が可能だと思われる。しかし, 臨床に使用するには, 配位子である HIDA が体内で分解されて, 発ガンの恐れがあると言われている Nitrotriacetic acid になる可能性が十分あり, この点で今後なお十分な検討が必要であると思われる。