

《ノート》

^{99m}Tc-グルコヘプトネートの純度検定および体内分布の検討Evaluation of Radiochemical Purity and Tissue Distribution of ^{99m}Tc-Glucoheptonate

二谷 立介* 森 厚文* 小泉 潔* 安東 逸子*
久田 欣一* 安東 醇**

Ryusuke FUTATSUYA*, Hirofumi MORI*, Kiyoshi KOIZUMI*,
Itsuko ANDO*, Kinichi HISADA* and Atsushi ANDO**

*Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, **School of Paramedicine, Kanazawa University

はじめに

^{99m}Tc-グルコヘプトネート (以下 ^{99m}Tc-GHA) は, New England Nuclear Corp. の Adler らにより腎スキャン用剤として開発された放射性医薬品で, ^{99m}Tc-DTPA と ^{99m}Tc-DMSA の中間的性質を持つと言われている¹⁾. その, 後心筋梗塞への集積が臨床に応用され, 最近では脳スキャン用剤として有用という報告^{2,3)}があり期待されている. 今回第一ラジオアイソトープ社のご好意によりこの ^{99m}Tc-GHA の簡易調整キットを入手する機会を得たので, 種々の基礎的検討を加えた. また, 脳スキャン用剤としての有用性も考察した.

材料と方法

簡易調整キットは, 1 バイアル中に Ca-GHA 50 mg と SnCl₂ 1 mg を含んでおり, ^{99m}TcO₄⁻ 生食溶液を 2~10 ml 加えると, ^{99m}Tc-GHA が調整

される. 調整後, 生食溶出 Bio Gel P-10 ゲルクロマトグラフィーで純度検定を行なった. また, 日常臨床の際の純度検定を考慮して, シリカゲルの薄層クロマトグラフィーも施行した. 薄層の展開液としては, 生食, 85%メタノール, アセトン (これらは試薬特級) の 3 種を使用した.

次にラット体内分布実験を行った. おのおの体重測定した 200 g 前後のオスドンリュウラット 20 匹に, ^{99m}Tc-GHA 10 μ Ci を尾静脈より静注後, 10分, 30分, 1時間, 3時間, 6時間に 4 匹ずつ脱血死させ, 血液, 筋, 肝, 脾, 腎, 肺, 胃, 頭蓋骨, 心, 脳を採取, 重量測定後ウェル型シンチレーションカウンターでカウントを計測, 体重補正した各臓器の集積率 %kg Dose/g を求めた. また, 3時間までの群については, 静注時陰茎をクリップで止め排尿不能の状態にしておき, 解剖時膀胱より全尿を採取, 尿中への排泄率を求めた. ^{99m}Tc-DTPA でも同様な方法でラット体内分布実験を行なった.

次に腎内における ^{99m}Tc-GHA の分布を調べる目的で, 腎のマクロオートラジオグラムを作製した. 同じ 200 g 前後のオスドンリュウラットに尾

Key words: Radiochemical purity, ^{99m}Tc-Glucoheptonate, Brain scintigraphy, Autoradiography

* 金沢大学医学部核医学科

** 金沢大学医療技術短期大学部

受付: 53年12月13日

最終稿受付: 54年6月12日

別刷請求先: 金沢市宝町 13-1 (☎920)

金沢大学医学部核医学科

二谷 立介 または 森 厚文

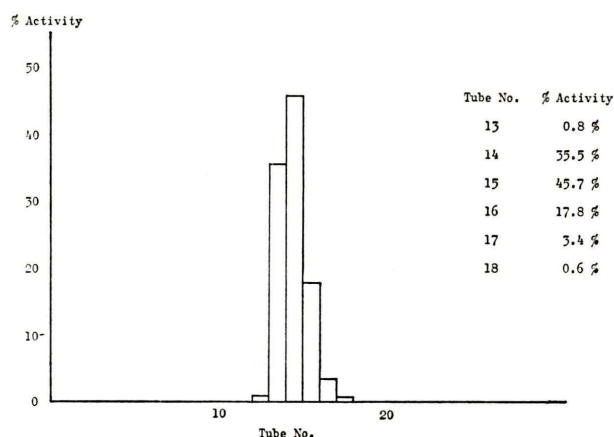


Fig. 1 Gel chromatography of ^{99m}Tc -GHA by Bio Gel P-10 in 0.9% NaCl.

静脈より ^{99m}Tc -GHA 約 1 mCi を静注後, 10分, 30分, 3時間に脱血死させ, 腎臓を取り出し小型ビーカーに入れ, この中に2%カルボキシルメチルセルロースナトリウムを加えて埋没させた後, ただちにドライアイス・エタノール中で急速に凍結させ, -20°C に冷却したクリオスタット (サクラコールドトーム CM-3B) で 10μ の薄切片を作製, これを医療用 X 線フィルムに密着させて24時間曝射させた後現像した。

結 果

Fig. 1 に ^{99m}Tc -GHA 調整直後の Bio Gel P-10 ゲルクロマトグラフィーの結果を示す。キレート部分に97%の活性が認められ, $^{99m}\text{TcO}_4^-$ は微量, その他がカラム吸着分だった。調整後3時間経過したものを同様に流したところ, キレート部分95%と著明な変化は認められなかった。

Fig. 2 にシリカゲル薄層クロマトグラフィーの結果を示す。生食で展開したところ ^{99m}Tc -GHA は $R_f \approx 1$ に存在, $^{99m}\text{TcO}_4^-$ も $R_f \approx 1$ でこの間の分離はできなかったが, 還元型非結合 ^{99m}Tc は原点にとどまるのでこれを分離できる。ここでは還元型非結合 ^{99m}Tc の活性は認めなかった。85%メタノールの展開では ^{99m}Tc -GHA は原点にとどまり, $^{99m}\text{TcO}_4^-$ は $R_f \approx 0.8$ と分離できた。アセトンの展開でも ^{99m}Tc -GHA は原点にとどまり,

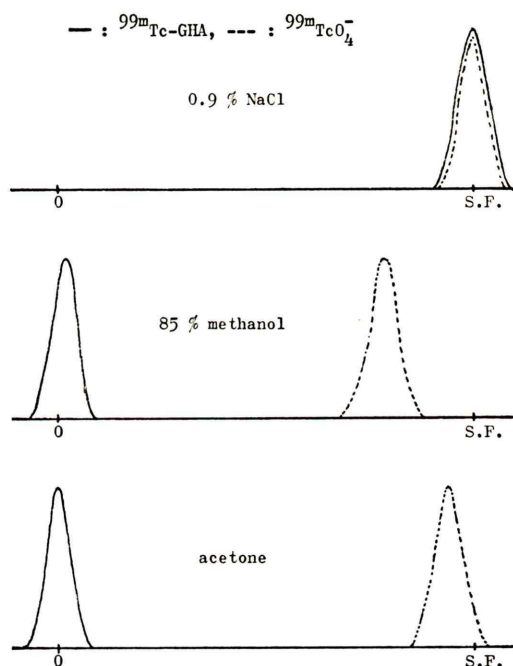


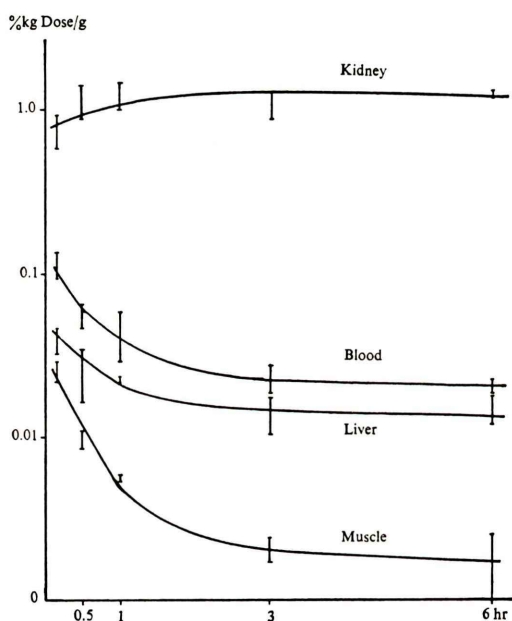
Fig. 2 Silica gel plate thin layer chromatography of ^{99m}Tc -GHA in 0.9% NaCl, 85% methanol, acetone.

$^{99m}\text{TcO}_4^-$ は $R_f \approx 0.9$ と分離できた。

次に ^{99m}Tc -GHA ラット体内分布実験の結果を Table 1 に示す。数値は平均値 ± 1 S.D. を示している。これを図示したのが Fig. 3 で, 片対数グラフで横軸が静注後の時間, 縦軸が臓器集積率であ

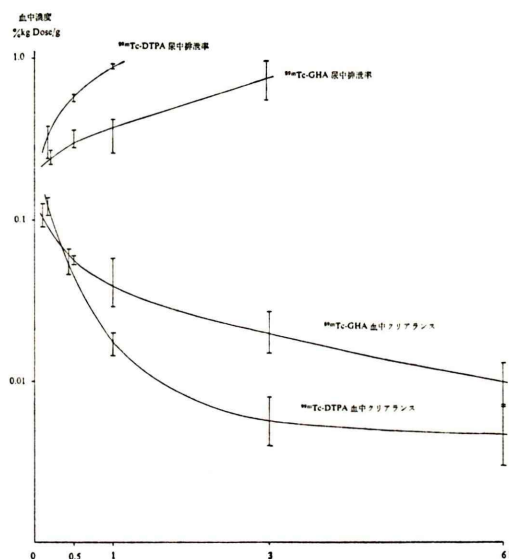
Table 1 Tissue distribution of ^{99m}Tc-GHA in rats at various times following intravenous administration (% kg Dose/g, m+1 S.D.)

	10 min	30 min	1 hr	3 hr	6 hr
Blood	0.112±0.021	0.057±0.011	0.043±0.014	0.022±0.005	0.020±0.003
Muscle	0.025±0.004	0.010±0.002	0.005±0.001	0.002±0.001	0.002±0.001
Liver	0.039±0.007	0.025±0.009	0.023±0.001	0.014±0.004	0.014±0.002
Spleen	0.020±0.003	0.011±0.003	0.010±0.001	0.007±0.002	0.007±0.001
Kidney	0.744±0.184	1.128±0.261	1.213±0.238	1.014±0.153	1.222±0.385
Lung	0.070±0.008	0.029±0.008	0.015±0.006	0.007±0.002	0.009±0.002
Stomach	0.043±0.007	0.016±0.005	0.012±0.001	0.005±0.001	0.004±0.001
Bone	0.031±0.004	0.019±0.004	0.011±0.003	0.004±0.001	0.003±0.001
Heart	0.039±0.006	0.014±0.004	0.010±0.001	0.003±0.001	0.003±0.001
Brain	0.002±0.001	0.002±0.001	(+)	(-)	(-)


Fig. 3 Tissue distribution of ^{99m}Tc-GHA in rats at various time following intravenous administration is shown.

る。腎は30分から1時間に約1 %kg Dose/g まで上昇し、以後6時間までほとんど変化しない。他臓器の集積率は低く、時間がたつと血中濃度と同様に低下する。

^{99m}Tc-DTPA でも同様実験を行ったが、血中クリアランス、尿中排泄率を^{99m}Tc-GHA と比較した。Fig. 4 に両者の血中クリアランス、ならびに尿中排泄率を示す。^{99m}Tc-GHA は^{99m}Tc-DTPA に較べて血中クリアランス、尿中排泄とも遅い。


Fig. 4 Comparison between ^{99m}Tc-GHA and ^{99m}Tc-DTPA.

次に Fig. 5 に^{99m}Tc-GHA 静注後10分、30分、3時間のラット腎マクロオートラジオグラムを示す。10分ではRIが皮質、髓質、腎盂、腎盂に認められるが、30分、3時間と経過するうちに、皮質のみに残ることがわかる。

討 論

^{99m}Tc-GHA は腎スキャン用剤として開発され腎の血流相、尿路系への排泄相、腎の静態像の3者を観察できる利点を持つ。腎の集積率、尿中への排泄に関してはすでに詳細な報告¹⁾があるが、最近、この薬剤が脳スキャン用剤としてすぐれて

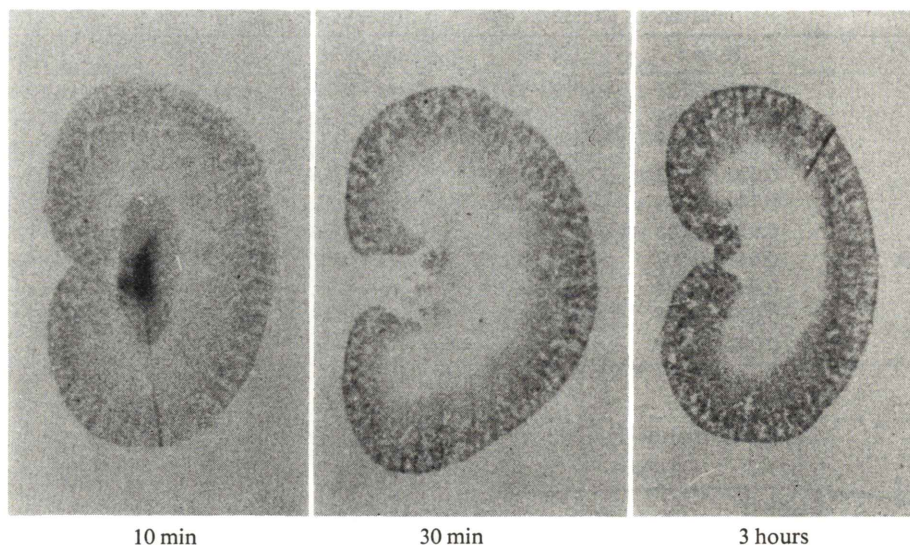


Fig. 5 Macroradioautograms of rats kidneys at various times following intravenous administration.

いと報告^{2,3)}されており、われわれも期待している。今回は脳スキャン用剤として $^{99m}\text{Tc-GHA}$ を検討していく基礎段階として、クロマトグラフィーによる純度検定、ラット体内分布実験、ラット腎マクロオートラジオグラム作製を行った。

$^{99m}\text{Tc-GHA}$ の純度検定には、Bio Gel P-10 で生食溶出によるゲルクロマトグラフィーが有用と報告⁴⁾されている。今回の検討でもこれを使用し、このキットの標識率が良好で、3時間まで安定であることを確認したが、ゲルクロマトグラフィーは操作に時間を要するため、日常検定には不向きである。われわれはシリカゲル薄層クロマトグラフィーによる検定を試み、生食と85%メタノールあるいは生食とアセトンの展開により $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 、非結合還元型 ^{99m}Tc の両者を分類できた。

ラット体内分布実験では、 $^{99m}\text{Tc-GHA}$ の腎集積は30分～1時間でピークとなり、以後一定で、1時間で35%、3時間で75%の尿中排泄を認めた。他臓器への集積率は低かった。また血中クリアランスが2相性であり、ラット腎マクロオートラジオグラムでも $^{99m}\text{Tc-GHA}$ は皮質に沈着するもの

と尿中に排泄されるものに分かれることを考えると興味深い。 ^{99m}Tc の化学的挙動が複雑なため、 $^{99m}\text{Tc-GHA}$ に2つの化学形が混在する可能性もあり、今後の検討が待たれる。

次に脳スキャン用剤としての有用性だが、脳スキャン用剤としては現在 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 、 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 、 $^{99m}\text{Tc-GHA}$ があげられる。この中で $^{99m}\text{TcO}_4^-$ は後2者より病巣検出率が劣るとされている。われわれの教室では、現在脳スキャンには $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ を使用しているが、この薬剤は血中クリアランスが速く、2時間後の delayed scan で十分なカウントを得るために投与量を増加させなければならない欠点がある。 $^{99m}\text{Tc-GHA}$ は $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ と同等以上の病巣検出率を持つとされ、今回の検討で $^{99m}\text{Tc-GHA}$ の血中クリアランスが $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ より遅いという結果を得ており、病巣検出率が良く十分なカウントを得れるという点で $^{99m}\text{Tc-GHA}$ がすぐれていると言えよう。

最後にキットを提供していただいた第一ラジオアイソトープに感謝の意を表します。

文 献

- 1) Arnold RW, Subramanian G, et al: Comparison of ^{99m}Tc -complexes for renal imaging. *J Nucl Med* **16**: 357-367, 1975
- 2) Léveillé J, Pison C, et al: Technetium-99m glucoheptonate in brain-tumor detection: An important advance in radiotracer techniques. *J Nucl Med* **18**: 957-961, 1977
- 3) Rollo FD, Cavalieri RR, et al: Comparative evaluation of ^{99m}Tc -GHA, $^{99m}\text{TcO}_4$, ^{99m}Tc -DTPA as brain imaging agents. *Radiology* **123**: 379-383, 1977
- 4) Billingham MW, and Palser RF: Gel chromatography as an analytical tool for radiopharmaceuticals. *J Nucl Med* **75**: 722-723, 1974