

81 Limulus test: その放射性医薬品への応用 と2, 3の改良

日本メジフィジックス株式会社 技術部

杉村幸治, 小島真由美, 豊田亘博, 葉杖正昭

Limulus testは, グラム陰性菌のエンドトキシンがカプトガニの血球抽出成分 (Limulus lysate) と特異的なゲル化反応を起こす原理に基づくエンドトキシン検出法である。その反応は鋭敏, かつ迅速であるので in vivo 放射性医薬品, 特に短寿命核種製剤の品質管理に有用であることは, すでに指摘され, さらに, ゲル化反応を阻害, 抑制する因子についても報告されている。我々は放射性医薬品を製造, 供給する立場から, このLimulus testをより有効に品質管理面に应用すべく, 検討を加え, 改良を行なった。

実験には, 帝国臓器社製のエンドトキシン検出試薬プレゲルを, また E. Coli:0111B4 エンドトキシンも同社の凍結乾燥品を使用した。

Limulus testの反応液は, 至適pHの範囲内にpHを調整しなければならないが, その際, 検液のpHを調整したのちにLimulus lysate溶解液に加える常法では, pH調整時に検液の希釈を伴う。そこで, 各検液と1:1に混合した際に反応液を至適pHの範囲内に導く4種類の0.2Mトリスー塩酸緩衝液を使用してLimulus lysateを溶解し, そこに検液を加える方法により, 検液の希釈による感度の低下を防ぐことができた。

また, クエン酸ガリウム (^{67}Ga) 注射液のテストにおいて, クエン酸ナトリウムの反応阻害作用を除去するには, 希釈法によれば, 10倍希釈しなければならないが, 塩化カルシウムの添加がクエン酸ナトリウムの反応阻害作用を抑制するとの知見を得, クエン酸ナトリウム溶液については希釈なしでLimulus testが行なえるようになった。また, クエン酸ガリウム (^{67}Ga) 注射液については保存剤であるベンジルアルコールの阻害作用の消失する3倍に希釈することによりLimulus testの実施が可能であることを見出した。

陽性コントロール液の調製に, 生理食塩液を用いて溶解する従来法では, エンドトキシン溶液の活性低下が著しく, テストの都度調製する必要があった。そこで, 陽性コントロールとして用いるエンドトキシン溶液についても保存法を検討し, 凍結乾燥エンドトキシンを0.2Mトリスー塩酸緩衝液で溶解調製し, 冷凍保存する方法により, 50日間の活性の安定を得た。

また, テスト時の被ばくを軽減するために考案した箱型鉛シールドの使用により, 試験者の被ばく線量を効果的に減少させ, かつ, 良好な試験成績を得ることができた。