

《原 著》

## 塩化第一スズを用いた $^{99m}\text{Tc}$ による in vivo 赤血球標識法の基礎的研究

平木辰之助\*    片山 昌春\*    安東 逸子\*  
安東 醇\*    久田 欣一\*\*

**要旨** スズ化合物として、塩化第一スズを使用して、in vivo 赤血球標識法の基礎的検討をラットを用いて行った。

その結果、 $\text{Sn}^{2+}$  化合物として塩化第一スズが非常にすぐれた化合物であり、塩化第一スズ量が  $6.33 \mu\text{g}/\text{kg}$  以上では血液中の  $^{99m}\text{Tc}$  の 98% 以上が血球に結合していた。最高条件下では、投与した  $^{99m}\text{Tc}$  の 87% が血液中に存在し、約 86% が血球に結合していた。

静注する塩化第一スズの量は  $12.7 \mu\text{g}/\text{kg}$  が適当であった。

塩化第一スズを静注してから  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  を静注するまでの時間は 15 分が最適であり、これより長くても、短かくても  $^{99m}\text{Tc}$  の血液中に存在する量は低下した。しかし血液中で血球に結合している  $^{99m}\text{Tc}$  の割合は、2 分～60 分で 97～98.5% を示し、ほとんど変動しなかった。

塩化第一スズを静注 15 分後に  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  を静注し、以後の時間と  $^{99m}\text{Tc}$  による血球標識率を調べたところ、15 分後が最高で投与した  $^{99m}\text{Tc}$  の約 86% が血球に結合していた。

### I. 結 言

Chandler ら<sup>1)</sup> や Walker<sup>2)</sup> は骨シンチグラムのあと 1 日～7 日に  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  で脳スキャンを行うと静脈洞や脈絡叢に異常に高い放射能があることを認めた。Walker<sup>2)</sup> はこの原因を骨スキャン剤とともに投与したスズ塩であると考え、Chandler<sup>1)</sup> らは  $^{99m}\text{Tc}$ -ピロリン酸キットで骨スキャンした患者の赤血球に大量の放射能が存在するのを認めた。Pavel ら<sup>3,4)</sup> はこの現象を利用し、ピロリン酸キットを用いて in vivo で赤血球を標識した。 $^{99m}\text{Tc}$  による in vivo 赤血球標識に関し、その後 Colombetti ら<sup>5)</sup>、Hamilton ら<sup>6)</sup>、Hegge ら<sup>7)</sup>、Zimmer ら<sup>8)</sup> などの研究があり、本邦においても

朝倉ら<sup>9)</sup>、Kato<sup>10)</sup>、葉杖ら<sup>11)</sup>、内田ら<sup>12)</sup>、関ら<sup>13)</sup> などの報告がある。

この in vivo 赤血球標識法には、 $\text{Sn}^{2+}$  製剤として  $^{99m}\text{Tc}$  標識用ピロリン酸キット (Sn-PYP) が使用されることが多いが、赤血球標識に直接関与するものは  $\text{Sn}^{2+}$  であり、ピロリン酸ナトリウムは直接関与しない。人に投与する場合は、化合物の種類および量は少ないほど望ましい。 $\text{Sn}^{2+}$  のもっとも簡単な化学形態は塩化第一スズであるので、塩化第一スズで十分に赤血球が標識され、かつ Sn-PYP を使用した場合よりもより少ない  $\text{Sn}^{2+}$  量で標識できるならば、塩化第一スズを使用すべきである。しかしながら、塩化第一スズで赤血球を標識するための基礎研究は少なく、静注によるものは Colombetti ら<sup>5)</sup> の簡単な報告があるのみであり、経口投与に関しては Patel ら<sup>14)</sup>、Rehani ら<sup>15)</sup> の報告がある。本研究は塩化第一スズを静注法で使用する場合の最適使用条件を求めるとともに、これらの結果を Sn-PYP 法と比較検討することを目的に行った。

\* 金沢大学医療技術短期大学部

\*\* 金沢大学医学部核医学教室

受付：56年10月26日

最終稿受付：57年1月28日

別刷請求先：金沢市小立野 5-11-80 (☎ 920)

金沢大学医療技術短期大学部

平木辰之助

## II. 実験材料および方法

塩化第一スズ注射液：日本メジフィジックス社製スズコロイド Tc-99m 注射液調製用キットの注射用塩化第一スズ溶液(1 パリアル 2 ml 中に無水塩化第一スズ 380  $\mu\text{g}$ 含む)を、希塩酸で pH 2.5~3.5 に調製した生食水で希釈して塩化第一スズを目的の濃度に調製したものを使用した。

$^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  注射液：市販の  $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$  ジェネレーターから生食水で溶出した  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  溶液を生食水で希釈したものを 1 匹あたり 0.4 ml (3  $\mu\text{Ci}$ ) 注射した。

使用動物：体重  $198 \pm 10$  g のドンリュウ系雄ラットを使用した。

塩化第一スズ量と血球標識球の関係：塩化第一スズを上記の生食水に溶かしたものを、ラット体重 1 kg あたり 25.3  $\mu\text{g}$ , 12.7  $\mu\text{g}$ , 6.33  $\mu\text{g}$ , 3.17  $\mu\text{g}$ , 1.58  $\mu\text{g}$ , 0.79  $\mu\text{g}$  (0.2 ml) を、ラボナールの腹腔内注射で麻酔したのち、おのおの 5 匹ずつのラットに尾静脈より注射し、さらに 15 分後に  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  注射液 0.4 ml を尾静脈より注入した。また比較のために 5 匹のラットに塩化第一スズを含まない上記生食水 0.2 ml を静注し、15 分後に  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  注射液 0.4 ml を尾静脈より同様に注射した。 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  静注 30 分後に、ヘパリンナトリウムを加えたビーカー内にラットの頸動脈を切断して血液を採取し、これから約 1 ml を測定用チューブに移し、重量を測定後に放射能をウエル型シンチレーションカウンターで測定した。あらかじめ測定しておいた投与  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  量から、次式により投与量を 100% とした場合の血液中含  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  量を求めた。血液量は体重の 6.5%<sup>16-18)</sup> とした。

血液中含  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  量 (%)

$$= \frac{\text{血液 1 g 中の } ^{99\text{m}}\text{Tc の放射能強度} \times \text{ラット体重 (g)} \times 6.5}{\text{投与 } ^{99\text{m}}\text{TcO}_4^- \text{ の放射能強度}} (\%)$$

また次の 5 種の臓器全体への  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  の取込率は、肝臓は体重の 4.07%<sup>19)</sup> として、脾臓、腎臓、心臓、胃は全量を摘出したものから求めた。一方、約 3 ml の血液を遠沈管に移し、2700 rpm, 10 分

間遠沈して血球(沈殿)と血漿に分け、おのおの放射能を測定した。血球は 2 ml の生食水を加えて洗浄、遠沈する操作を血球から  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  が遊離しなくなるまでくりかえした。上清の放射能は血漿の放射能に加え、次式により  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  の血液における血球標識率を求めた

血液における血球標識率 (%)

$$= \frac{\text{沈殿の放射能強度} \times 100}{\text{沈殿の放射能強度} + \text{血漿の放射能強度}} (\%)$$

血球に結合した  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  の量が投与した  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  の何パーセントにあたるかを表すため、これを投与量に対する血球標識率とし、次式により求めた。

投与量に対する血球標識率 (%)

$$= \frac{\text{血液中含 } ^{99\text{m}}\text{Tc 量} \times \text{血液} \text{ 中における血球標識率}}{\text{投与 } ^{99\text{m}}\text{TcO}_4^- \text{ の放射能強度}} \times 100 (\%)$$

血液採取時に筋肉、肝臓、脾臓、腎臓、肺臓、膵臓、心臓、脳、胸腺、骨(頭頂骨)を一部または全量摘出し、重量および放射能を測定し、

臓器組織取込率 (%) / g

$$= \frac{\text{臓器組織 1 g あたりの放射能強度}}{\text{投与 } ^{99\text{m}}\text{TcO}_4^- \text{ の放射能強度}} \times 100 (\%)$$

の式で取込率を求めた。また屠殺時にそれまでに生成した全尿を膀胱から直接採取して放射能を測定し、

尿中排出率 (%)

$$= \frac{\text{全尿の放射能強度}}{\text{投与 } ^{99\text{m}}\text{TcO}_4^- \text{ の放射能強度}} \times 100 (\%)$$

の式で尿中排出率を計算した。

塩化第一スズ静注から  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  静注までの時間と血球標識率の関係：ラット体重 1 kg あたりの塩化第一スズ量が 12.7  $\mu\text{g}$  になるように、上記の塩化第一スズ溶液 (pH 2.5~3.5) を静注し、2分、5分、15分、30分、1時間、3時間、6時間、24時間、2日、4日、8日後に  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  溶液を 1 匹あたり 0.4 ml (3  $\mu\text{Ci}$ ) 静注し、その 30 分後におのおの 5 匹ずつ屠殺し、「塩化第一スズ量と血球標識率の関係」の場合と同様に処理した。

$^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  静注後の時間と血球標識率の関係：ラット体重 1 kg あたりの塩化第一スズ量が 12.7

μg になるように、上記の塩化第一スズ溶液 (pH 2.5~3.5) を静注後、15 分後に <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> 溶液を 1 匹あたり 0.4 ml (3 μCi) 静注し、2分、5分、15分、30分、3時間、6時間、24時間後におのおの 5 匹ずつ屠殺して、「塩化第一スズ量と血球標識率の関係」の場合と同様に処理した。

### III. 実験結果

実験に使用したラットは約 200 g であるが、体重に多少のバラツキがあるので、<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> の投与量に対する臓器組織 1 g 中への取込率で表わすと正確に比較できない。そこで次式により、体重を 200 g に normalize し、以下の表に示した。

$$\begin{aligned} & \text{臓器組織 1 g 中への取込率 (normalize 後)} \\ &= \frac{\text{臓器組織 1 g あたりの放射能強度}}{\text{投与 } ^{99m}\text{TcO}_4^- \text{ の放射能強度}} \times 100 \\ & \times \frac{\text{体重 (g)}}{200 \text{ (g)}} (\%) \end{aligned}$$

#### 1) 塩化第一スズ量と血球標識率の関係

Table 1 に示すごとく、塩化第一スズ量が 25.3 μg/kg、12.7 μg/kg では <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> 静注 30 分後に血液中全 <sup>99m</sup>Tc 量は投与量のほぼ 87% であった。塩化第一スズ量が減少するにしたがって、血液中全 <sup>99m</sup>Tc 量は減少した。また Fig. 1 に示すように、塩化第一スズを投与しないものは <sup>99m</sup>Tc による血液中における血球標識率は 0% であったが、0.79 μg/kg で 50.1% となり、塩化第一スズ量の増大とともに急速に増大し、6.33 μg/kg 以上では 98% 以上の血液中における血球標識率であった。この表および図に示してはいないが、投与量に対する血球標識率は塩化第一スズ 25.3 μg/kg、12.7 μg/kg、6.33 μg/kg、3.17 μg/kg、1.58 μg/kg、0.79 μg/kg のさいに、おのおの 85.9%、85.5%、78.9%、46.0%、27.2%、6.6% であった。胃および筋肉への取込率は塩化第一スズ量が減ると増加した。これに対し、肝臓、脾臓、腎臓、脳への取込率は塩化第一スズ量の減少とともに減少し、肺も類似の傾向を示した。尿中排出率は塩化第一スズ量に関係なく、2% 前後であった。

Table 1 Tissue distribution and urinary excretion of Tc-99m; Effect of the dose of stannous chloride

| Retention value                       | 25.3                 |                    | 12.7                 |                    | 6.33                 |                    | 3.17                 |                    | 1.58                 |                    | 0.79                 |                    | 0                    |                    |
|---------------------------------------|----------------------|--------------------|----------------------|--------------------|----------------------|--------------------|----------------------|--------------------|----------------------|--------------------|----------------------|--------------------|----------------------|--------------------|
|                                       | % dose/g whole organ | % dose/whole organ | % dose/g whole organ | % dose/whole organ | % dose/g whole organ | % dose/whole organ | % dose/g whole organ | % dose/whole organ | % dose/g whole organ | % dose/whole organ | % dose/g whole organ | % dose/whole organ | % dose/g whole organ | % dose/whole organ |
| Blood                                 | 6.71±0.27            | 87.3               | 6.68±0.50            | 86.9               | 6.19±0.28            | 80.5               | 3.75±0.54            | 48.8               | 2.50±0.57            | 32.4               | 1.02±0.17            | 13.2               | 0.83±0.15            | 10.8               |
| Muscle                                | 0.05±0.01            |                    | 0.05±0.02            |                    | 0.05±0.01            |                    | 0.08±0.01            |                    | 0.09±0.01            |                    | 0.07±0.03            |                    | 0.12±0.02            |                    |
| Liver                                 | 0.77±0.06            | 6.27               | 0.74±0.15            | 6.07               | 0.63±0.25            | 5.13               | 0.66±0.08            | 5.40               | 0.66±0.07            | 5.32               | 0.48±0.03            | 3.90               | 0.57±0.08            | 4.64               |
| Spleen                                | 1.29±0.05            | 0.98               | 1.03±0.16            | 0.72               | 1.03±0.15            | 0.72               | 0.80±0.14            | 0.55               | 0.57±0.08            | 0.42               | 0.30±0.05            | 0.23               | 0.29±0.06            | 0.20               |
| Kidney                                | 1.66±0.16            | 3.17               | 1.47±0.17            | 2.84               | 1.22±0.15            | 2.30               | 1.02±0.09            | 1.95               | 0.88±0.10            | 1.67               | 0.49±0.04            | 0.99               | 0.49±0.11            | 0.98               |
| Lung                                  | 1.68±0.78            |                    | 2.23±0.98            |                    | 2.23±0.88            |                    | 1.41±0.54            |                    | 0.90±0.49            |                    | 0.37±0.05            |                    | 0.52±0.14            |                    |
| Stomach                               | 0.41±0.11            | 0.62               | 0.42±0.12            | 0.62               | 0.99±0.12            | 1.29               | 1.79±0.41            | 2.21               | 3.01±0.65            | 3.92               | 3.45±0.62            | 4.21               | 4.06±0.60            | 4.81               |
| Pancreas                              | 0.22±0.02            | 0.16               | 0.23±0.04            | 0.15               | 0.29±0.07            | 0.21               | 0.30±0.03            | 0.21               | 0.30±0.03            | 0.22               | 0.23±0.02            | 0.16               | 0.29±0.07            | 0.21               |
| Bone                                  | 0.12±0.02            |                    | 0.13±0.04            |                    | 0.17±0.02            |                    | 0.21±0.03            |                    | 0.21±0.02            |                    | 0.21±0.04            |                    | 0.29±0.04            |                    |
| Heart                                 | 0.29±0.07            | 0.23               | 0.45±0.20            | 0.38               | 0.25±0.08            | 0.22               | 0.23±0.06            | 0.18               | 0.21±0.03            | 0.18               | 0.16±0.02            | 0.13               | 0.21±0.04            | 0.17               |
| Brain                                 | 0.06±0.01            |                    | 0.05±0.01            |                    | 0.04±0.01            |                    | 0.03±0               |                    | 0.03±0.01            |                    | 0.02±0.01            |                    | 0.03±0.01            |                    |
| Thymus                                | 0.04±0.01            |                    | 0.03±0.01            |                    | 0.05±0.01            |                    | 0.08±0.01            |                    | 0.12±0.01            |                    | 0.21±0.14            |                    | 0.19±0.04            |                    |
| Cumulative urinary excretion (% dose) | 1.84±0.12            |                    | 1.33±0.22            |                    | 1.36±0.20            |                    | 2.23±0.13            |                    | 2.30±0.75            |                    | 1.80±0.53            |                    | 1.30±0.14            |                    |

Mean results for five rats at 30 min after pertechnetate injection. Pertechnetate was injected at 15 min after stannous chloride injection.

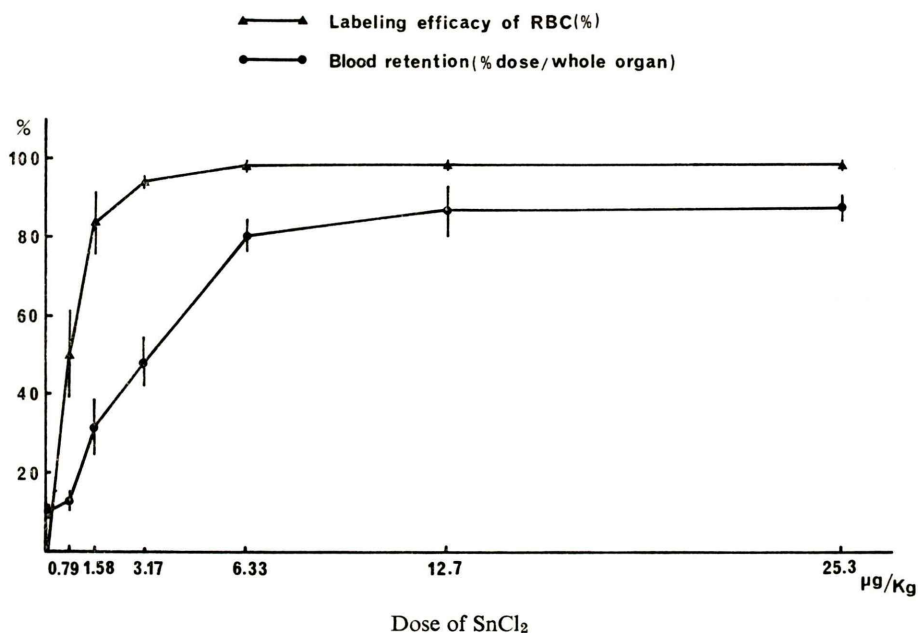


Fig. 1 Blood retention and labeling efficacy of red blood cell (RBC) vs. dose of stannous chloride.

## 2) 塩化第一スズ静注から $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 静注までの時間と血球標識率

Table 2 に示すごとく、塩化第一スズ投与2分後に  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  を静注したものは、血液全  $^{99m}\text{Tc}$  量は投与量の 66.9% であったが、この時間間隔が長くなるに従ってこの値は増加し、15分後には 86.9% に増加した。さらにこの時間が長くなると、この値は減少し、4日後のもので 10.4% であり、その後8日までこの値は変化しなかった。Fig. 2 に示すごとく、 $^{99m}\text{Tc}$  の血液における血球標識率では2分後に 97.0% であり、以後増大し、15分後および30分後に最高値 98.5% を示した。以後減少に転じ、8日後には 9.1% であった。この表および図には示していないが、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$  の投与量に対する血球標識率は塩化第一スズ投与後2分、5分、15分、30分、60分、3時間、6時間、24時間、2日、4日、8日の場合に、おのおの 64.9%、75.6%、85.6%、76.6%、68.4%、26.0%、10.8%、9.0%、5.9%、2.5%、1.0% であった。

## 3) $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 静注後の時間と血球標識率の関係

Table 3 に示すごとく、塩化第一スズ投与15分後に  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  を静注し、この2分後では血液における全  $^{99m}\text{Tc}$  量は 64.4% であったが、5分後、15分後と時間が長くなるとこの値が増大し、15分後には 87.1% に達した。この時間がさらに長くなると減少するが、3時間後でも血液全  $^{99m}\text{Tc}$  量は 84.6% であった。しかし24時間後には 38.2% に減少した。Fig. 3 に示すごとく、血液における血球標識率は  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  静注後2分、5分では 97~98% であったが、15分以後は 99% であった。この表および図には示していないが、投与量に対する血球標識率は  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  静注後2分、5分、15分、30分、3時間、6時間、24時間の場合におのおの 63.0%、63.2%、86.1%、85.5%、83.6%、67.6%、37.8% であった。

## IV. 考 察

$^{99m}\text{Tc}$  による in vivo 赤血球標識は第一スズピロリン酸 (Sn-PYP) キットを使用して始められ、

**Table 2** Tissue distribution and urinary excretion of Tc-99m; Effect of time intervals between the injections of stannous chloride and pertechnetate

| Retention value                       | 2 min          |                    | 5 min          |                    | 15 min         |                    | 30 min         |                    | 60 min         |                    | 3 hr           |                    |
|---------------------------------------|----------------|--------------------|----------------|--------------------|----------------|--------------------|----------------|--------------------|----------------|--------------------|----------------|--------------------|
|                                       | % dose/g organ | % dose/whole organ | % dose/g organ | % dose/whole organ | % dose/g organ | % dose/whole organ | % dose/g organ | % dose/whole organ | % dose/g organ | % dose/whole organ | % dose/g organ | % dose/whole organ |
| Blood                                 | 5.14±0.57      | 66.9               | 5.95±0.21      | 77.3               | 6.68±0.50      | 86.9               | 5.94±0.29      | 77.8               | 5.36±0.43      | 69.7               | 2.18±0.28      | 28.3               |
| Muscle                                | 0.05±0.01      |                    | 0.06±0.01      |                    | 0.05±0.02      |                    | 0.04±0.01      |                    | 0.04±0.01      |                    | 0.10±0.01      |                    |
| Liver                                 | 0.76±0.08      | 6.18               | 0.86±0.09      | 7.02               | 0.74±0.15      | 6.07               | 0.59±0.05      | 4.75               | 0.70±0.05      | 5.73               | 1.06±0.32      | 8.20               |
| Spleen                                | 1.16±0.33      | 0.82               | 1.30±0.29      | 1.05               | 1.03±0.16      | 0.72               | 1.01±0.20      | 0.72               | 0.94±0.35      | 0.65               | 0.58±0.11      | 0.45               |
| Kidney                                | 2.31±0.25      | 4.58               | 1.78±0.29      | 3.20               | 1.47±0.17      | 2.84               | 1.11±0.15      | 2.21               | 0.89±0.13      | 1.80               | 1.49±0.06      | 2.66               |
| Lung                                  | 1.52±0.67      |                    | 1.41±0.67      |                    | 2.23±0.98      |                    | 0.90±0.20      |                    | 1.62±0.39      |                    | 0.60±0.23      |                    |
| Stomach                               | 0.35±0.03      | 0.48               | 0.44±0.08      | 0.58               | 0.42±0.12      | 0.62               | 0.70±0.06      | 0.90               | 1.02±0.19      | 1.30               | 3.22±0.66      | 3.67               |
| Pancreas                              | 0.24±0.09      | 0.17               | 0.28±0.04      | 0.20               | 0.23±0.04      | 0.15               | 0.17±0.05      | 0.12               | 0.20±0.03      | 0.14               | 0.33±0.03      | 0.23               |
| Bone                                  | 0.17±0.02      |                    | 0.21±0.03      |                    | 0.13±0.04      |                    | 0.13±0.04      |                    | 0.10±0.02      |                    | 0.34±0.05      |                    |
| Heart                                 | 0.28±0.07      | 0.24               | 0.26±0.03      | 0.23               | 0.45±0.20      | 0.38               | 0.27±0.05      | 0.23               | 0.25±0.07      | 0.20               | 0.24±0.06      | 0.18               |
| Brain                                 | 0.06±0.01      |                    | 0.05±0.01      |                    | 0.05±0.01      |                    | 0.05±0.01      |                    | 0.04±0.02      |                    | 0.05±0.02      |                    |
| Thymus                                | 0.06±0.01      |                    | 0.06±0.01      |                    | 0.03±0.01      |                    | 0.04±0.01      |                    | 0.06±0.02      |                    | 0.26±0.13      |                    |
| Cumulative urinary excretion (% dose) | 5.34±0.69      |                    | 2.06±0.23      |                    | 1.33±0.22      |                    | 1.75±0.15      |                    | 1.45±0.20      |                    | 1.69±0.48      |                    |

| Retention value                       | 6 hr           |                    | 24 hr          |                    | 2 day          |                    | 4 day          |                    | 8 day          |                    |
|---------------------------------------|----------------|--------------------|----------------|--------------------|----------------|--------------------|----------------|--------------------|----------------|--------------------|
|                                       | % dose/g organ | % dose/whole organ | % dose/g organ | % dose/whole organ | % dose/g organ | % dose/whole organ | % dose/g organ | % dose/whole organ | % dose/g organ | % dose/whole organ |
| Blood                                 | 1.14±0.19      | 14.8               | 1.07±0.20      | 14.0               | 1.01±0.06      | 13.1               | 0.80±0.13      | 10.4               | 0.82±0.16      | 10.6               |
| Muscle                                | 0.09±0.01      |                    | 0.09±0.01      |                    | 0.12±0.01      |                    | 0.12±0.03      |                    | 0.24±0.01      |                    |
| Liver                                 | 0.70±0.06      | 5.67               | 0.81±0.17      | 6.59               | 0.54±0.08      | 4.38               | 0.53±0.03      | 4.32               | 0.62±0.05      | 5.0                |
| Spleen                                | 0.35±0.15      | 0.23               | 0.33±0.04      | 0.23               | 0.33±0.02      | 0.22               | 0.29±0.03      | 0.22               | 0.42±0.02      | 0.43               |
| Kidney                                | 0.98±0.17      | 2.03               | 0.73±0.15      | 1.49               | 0.56±0.01      | 1.09               | 0.48±0.07      | 0.95               | 0.59±0.07      | 1.13               |
| Lung                                  | 0.53±0.08      |                    | 0.52±0.10      |                    | 0.51±0.05      |                    | 0.49±0.12      |                    | 0.77±0.13      |                    |
| Stomach                               | 2.81±0.99      | 3.61               | 3.31±0.48      | 4.62               | 4.05±0.87      | 4.65               | 4.24±0.77      | 4.87               | 5.25±0.18      | 6.00               |
| Pancreas                              | 0.22±0.05      | 0.15               | 0.24±0.04      | 0.17               | 0.28±0.02      | 0.21               | 0.28±0.07      | 0.20               | 0.38±0.09      | 0.28               |
| Bone                                  | 0.22±0.02      |                    | 0.21±0.06      |                    | 0.43±0.03      |                    | 0.45±0.08      |                    | 1.36±0.28      |                    |
| Heart                                 | 0.16±0.02      | 0.13               | 0.15±0.05      | 0.14               | 0.20±0.02      | 0.17               | 0.19±0.04      | 0.16               | 0.32±0.03      | 0.27               |
| Brain                                 | 0.02±0.01      |                    | 0.02±0.01      |                    | 0.04±0.01      |                    | 0.04±0.01      |                    | 0.14±0.01      |                    |
| Thymus                                | 0.15±0.03      |                    | 0.19±0.03      |                    | 0.23±0.02      |                    | 0.24±0.09      |                    | 0.52±0.13      |                    |
| Cumulative urinary excretion (% dose) | 2.79±0.83      |                    | 2.34±1.49      |                    | 1.65±1.0       |                    | 2.39±0.41      |                    | 2.56±0.60      |                    |

Mean results for five rats at 30 min after pertechnetate injection. Pertechnetate was injected after stannous chloride (12.7 μg/kg) injection.

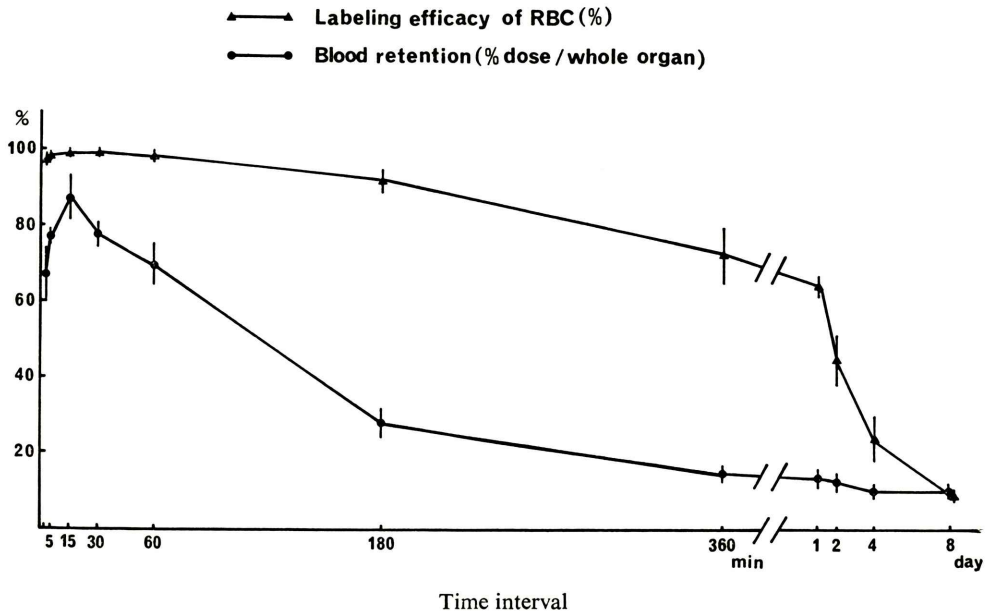


Fig. 2 Blood retention and labeling efficacy of red blood cell (RBC) vs. time intervals between the injections of stannous chloride and pertechnetate.

現在でも Sn-PYP が広く使用されている。Colombetti ら<sup>5)</sup> は  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , Sn-PYP, Sn-diphosphonate を比較する簡単な実験を行い, Sn-PYP で約 98% の血液における血球標識率が得られ,  $\text{SnCl}_2$  はこれより低いことを述べている。Hamilton ら<sup>6)</sup> は Sn-diphosphonate, Sn-PYP, Sn-tartrate で実験し, この 3 種の Sn 化合物で約 98% の血液における血球標識率が得られ, 投与量に対する血球標識率は 85% 前後であると報告している。Kato<sup>10)</sup> は Sn-diphosphonate, Sn-methylenediphosphonate, Sn-PYP の他 7 種の Sn-キレート動物で実験し, Sn-PYP では血液における血球標識率および投与量に対する血球標識率は 98.9%, 86.2% であり, Sn-キレートの中で最高のもは Sn-pyridoxylidene-isoleucine (Sn-isol) でその値は 98.95%, 98.5% であると述べている。

われわれは  $\text{Sn}^{2+}$  以外の物質をできるだけ投与しない方が望ましいと考えており, 塩化第一スズで Sn-PYP と同じ成績が得られるならば, 塩化第

一スズで行う方が賢明である。しかし, 上記のごとく Sn-PYP 等と塩化第一スズを比較検討した報告は少ない。投与する  $\text{Sn}^{2+}$  量は静注法の場合, Hamilton ら<sup>6)</sup> によれば, 十分な赤血球標識率(投与量に対する血球標識率が  $85 \pm 2\%$ )を得るための最少量は  $10 \mu\text{g Sn}^{2+}/\text{kg}$  であるとされ, 朝倉ら<sup>9)</sup> は  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  が  $30 \mu\text{g}/\text{kg}$  以上でよく標識されたとしており, Kato<sup>10)</sup> は  $10 \sim 20 \mu\text{g Sn}^{2+}/\text{kg}$  が適当と述べている。われわれはスズコロイド Tc-99m 注射液調製用キット(日本メジフィジックス社製)を使用し, 上記文献に示された  $\text{Sn}^{2+}$  量を参考として  $\text{SnCl}_2$  として  $12.7 \mu\text{g}/\text{kg}$  を基準にし, 増減して実験を行った。

Table 1 および Fig. 1 に示すごとく, 塩化第一スズ量が  $12.7 \mu\text{g}/\text{kg}$  以上では血液における血球標識率は 98% 以上であり, 血液中全  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  量は約 87% であり, 投与量に対する血球標識率は約 86% であった。われわれの塩化第一スズで得た血液における血球標識率と投与量に対する血球標識率は Hamilton ら<sup>6)</sup> が Sn-diphosphonate,

Table 3 Tissue distribution and urinary excretion of Tc-99m; Effect of elapsed time after the pertechnetate injection

| Time                                  | 2 min     |                    | 5 min     |                    | 15 min    |                    | 30 min    |                    | 3 hr      |                    | 6 hr      |                    | 24 hr     |                    |
|---------------------------------------|-----------|--------------------|-----------|--------------------|-----------|--------------------|-----------|--------------------|-----------|--------------------|-----------|--------------------|-----------|--------------------|
|                                       | % dose/g  | % dose/whole organ | % dose/g  | % dose/whole organ | % dose/g  | % dose/whole organ | % dose/g  | % dose/whole organ | % dose/g  | % dose/whole organ | % dose/g  | % dose/whole organ | % dose/g  | % dose/whole organ |
| Blood                                 | 4.95±0.32 | 64.4               | 5.00±0.45 | 65.0               | 6.70±0.12 | 87.1               | 6.68±0.50 | 86.9               | 6.51±0.44 | 84.6               | 5.26±0.47 | 68.4               | 2.94±0.13 | 38.2               |
| Muscle                                | 0.10±0.01 |                    | 0.14±0.02 |                    | 0.05±0.01 |                    | 0.05±0.02 |                    | 0.03±0.01 |                    | 0.03±0    |                    | 0.02±0    |                    |
| Liver                                 | 0.52±0.06 | 4.21               | 0.57±0.07 | 4.64               | 0.56±0.04 | 4.52               | 0.74±0.15 | 6.07               | 0.55±0.09 | 3.97               | 0.54±0.13 | 4.36               | 0.23±0.03 | 1.85               |
| Spleen                                | 0.72±0.16 | 0.46               | 1.27±0.11 | 0.82               | 1.46±0.08 | 0.99               | 1.03±0.16 | 0.72               | 1.82±0.45 | 1.11               | 1.68±0.38 | 1.03               | 1.13±0.16 | 0.57               |
| Kidney                                | 1.31±0.09 | 2.49               | 1.11±0.08 | 2.05               | 1.34±0.29 | 2.24               | 1.47±0.17 | 2.84               | 2.44±0.37 | 4.77               | 2.80±0.41 | 4.85               | 3.19±0.37 | 5.46               |
| Lung                                  | 1.46±0.47 |                    | 1.86±0.74 |                    | 2.03±0.82 |                    | 2.23±0.98 |                    | 1.35±0.80 |                    | 1.35±0.71 |                    | 0.77±0.38 |                    |
| Stomach                               | 0.69±0.14 | 0.77               | 0.84±0.02 | 0.90               | 0.49±0.12 | 0.53               | 0.42±0.12 | 0.62               | 0.59±0.10 | 0.70               | 0.44±0.09 | 0.46               | 0.15±0.02 | 0.17               |
| Pancreas                              | 0.25±0.03 | 0.18               | 0.43±0.13 | 0.30               | 0.24±0.05 | 0.17               | 0.23±0.04 | 0.15               | 0.15±0.02 | 0.10               | 0.13±0.03 | 0.09               | 0.08±0.02 | 0.06               |
| Bone                                  | 0.15±0.02 |                    | 0.16±0.05 |                    | 0.10±0.02 |                    | 0.13±0.04 |                    | 0.11±0.01 |                    | 0.08±0.01 |                    | 0.03±0.01 |                    |
| Heart                                 | 0.29±0.07 | 0.22               | 0.33±0.07 | 0.28               | 0.27±0.04 | 0.21               | 0.45±0.20 | 0.38               | 0.24±0.01 | 0.19               | 0.23±0.03 | 0.18               | 0.14±0.02 | 0.11               |
| Brain                                 | 0.05±0.01 |                    | 0.10±0.04 |                    | 0.05±0.01 |                    | 0.05±0.01 |                    | 0.05±0.01 |                    | 0.04±0.01 |                    | 0.03±0.01 |                    |
| Thymus                                | 0.16±0.02 |                    | 0.35±0.08 |                    | 0.06±0.02 |                    | 0.03±0.01 |                    | 0.05±0.01 |                    | 0.04±0.01 |                    | 0.03±0.01 |                    |
| Cumulative urinary excretion (% dose) | 0.06±0.02 |                    | 0.40±0.02 |                    | 0.72±0.23 |                    | 1.33±0.22 |                    | 8.75±1.39 |                    |           |                    |           |                    |

Mean results for five rats after pertechnetate injection. Pertechnetate was injected at 15 min after stannous chloride (12.7 μg/kg) injection.

Sn-PYP, Sn-tartrate で報告した値と同じである。また Kato<sup>10)</sup> が Sn-PYP で報告した値とも同じである。このことから、塩化第一スズは現在臨床に広く使用されている Sn-PYP とまったく同様な血球標識能力を持つと考えられる。塩化第一スズ量が 12.7 μg/kg より少くなると血液中における血球標識率および投与量に対する血球標識率は小さくなり、不相当であった。しかし筋肉、胃は逆に増加した。このことは <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> が多く残っていることを意味していると思われる。

Table 2 および Fig. 2 に示すごとく、塩化第一スズ静注後、<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> 静注までの時間と標識率に関しては 15 分後が最高であった。このとき血液中における血球標識率、血液中全 <sup>99m</sup>Tc 量および投与量に対する血球標識率はのおおの 98.5%、86.9%、85.6% で十分満足のゆく値であったが、この時間が短くなるほど値は小さくなり、15 分を越すとまた小さくなった。4 日後に約 10% となり、8 日後でもこの値は変らなかった。Fig. 2 にも示すごとく、塩化第一スズ投与後の時間により、<sup>99m</sup>Tc の血液中全 <sup>99m</sup>Tc 量は大きな相違が生じたが、血液中における血球標識率では 2 分後から 60 分後まで 97~98.5% で大きな相違はなかった。このことは塩化第一スズ投与 15 分後ものは投与した <sup>99m</sup>Tc の大部分が血液中にあり、血液中にある大部分が血球に結合している。しかし、2 分、5 分、30 分、60 分のはかなりの <sup>99m</sup>Tc が血液外へ出ているが、血液中の <sup>99m</sup>Tc の大部分は血球に結合していることを意味していた。このように塩化第一スズを静注してから <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> を静注するまでの最適時間が 15 分であることは、静注した塩化第一スズが血球に吸着し、<sup>99m</sup>Tc 標識に適当な状態になるまでに 15 分を要し、またこれ以上長くなると最適状態でなくなることを意味している。ここで述べたごとく、血液中における血球標識率は非常に高くても投与量に対する血球標識率は非常に低いことがたびたび観察されるので、スズ化合物の血球標識率を比較する場合は、この両方の値を明示しないと優劣の比較は困難である。しかし、大部分の報告は血液

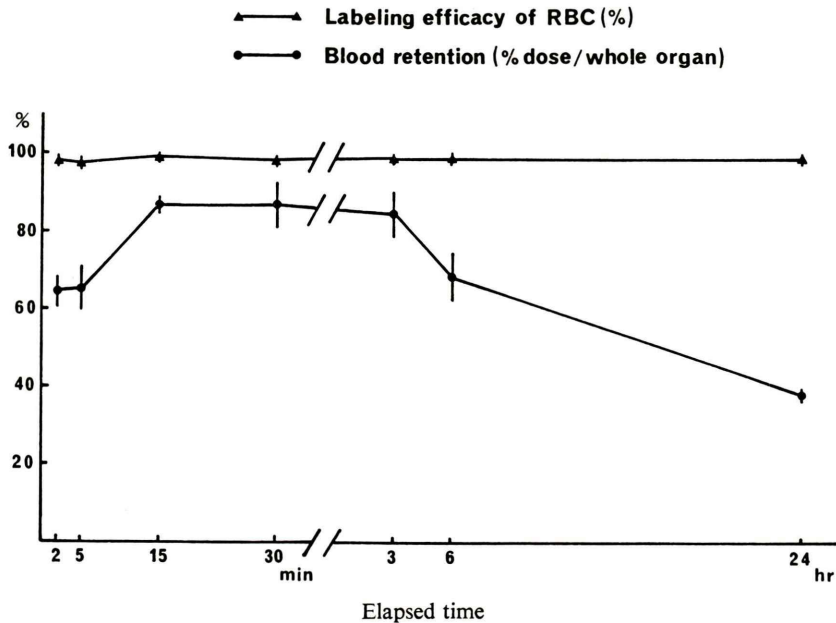


Fig. 3 Blood retention and labeling efficacy of red blood cell (RBC) vs. elapsed time after the pertechnetate injection.

中における血球標識率のみを論じており、この両者の値を示したものとして Hamilton ら<sup>6)</sup> および Kato<sup>10)</sup> の報告がある。塩化第一スズを静注してから 15 分後に  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  を静注し、その後の  $^{99m}\text{Tc}$  の挙動を Table 3 および Fig. 3 に示したが、血液中全  $^{99m}\text{Tc}$  量は 15 分後が 87.1% と最高であり、30 分後でもほとんど変化しなかった。この前後は値が小さかった。しかし、血液中における血球標識率では 2 分後から 24 時間後まで 97% 以上であった。この場合、2 分後、5 分後では  $^{99m}\text{Tc}$  の血液中全  $^{99m}\text{Tc}$  量が 64%~65% であるものが、15 分後に 87.1% になることは奇妙に考えられるが、次のように考えることで理解した。すなわち、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$  は静注直後、一部が血管に付着または血管外へ出たものが、やがて血液中に現われ、血球に結合したと推定した。Colombetti ら<sup>5)</sup> は Sn-PYP,  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  などを使用した場合の報告をしており、彼らは血液中における血球標識率のみで現わしているが、 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  は Sn-PYP よりも低い値を得ている。実験に際し、

$\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  の取扱いに注意を払えば、Sn-PYP と同様な値が得られたであろうと考えられる。このように塩化第一スズ溶液を使用しても Sn-PYP を使用した場合とまったく同様に血球が標識されることが明らかとなった。

投与したスズの化学毒性であるが、スズとスズコロイドは 350 mg/kg 投与したウサギで組織学的な変化を認めない<sup>20)</sup> とする報告があるが、The Merck Index によれば  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  の犬による静注の場合の  $\text{LD}_{50}$  は 35 mg/kg とされており、12.7  $\mu\text{g}/\text{kg}$  では問題とならない。塩化第一スズとして 12.7  $\mu\text{g}/\text{kg}$  は  $\text{Sn}^{2+}$  に換算すると 7.9  $\mu\text{g Sn}^{2+}/\text{kg}$  となり、Hamilton ら<sup>6)</sup>、Kato<sup>10)</sup> が述べている量よりもやや少ない量で十分に標識されることがわかった。

## V. 結 論

ラットを用いた  $^{99m}\text{Tc}$  による in vivo 赤血球標識の基礎的検討の結果、 $\text{Sn}^{2+}$  化合物として塩化第一スズが非常にすぐれた化合物であることが認



められた。

1. 血液中における血球標識率は塩化第一スズ量として  $6.33 \mu\text{g}/\text{kg}$  以上で 98% 以上の高い値を示した。血液中全  $^{99m}\text{Tc}$  量および投与量に対する血球標識率は最高条件下では 87% および約 86% となり、この値は広く使用されている Sn-PYP と同じであった。

2. 静注する塩化第一スズ量は  $12.7 \mu\text{g}/\text{kg}$  が適当であった。

3. 塩化第一スズを静注してから  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  を静注するまでの時間は 15 分が最適であり、これより長くても短かくても血液中全  $^{99m}\text{Tc}$  量は低下した。しかし、血液中における血球標識率は 2 分～60 分で 97～98.5% を示し、大きな変動はなかった。

4. 塩化第一スズを静注 15 分後に  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  を静注し、以後の時間と  $^{99m}\text{Tc}$  による投与量に対する血球標識率を調べたところ、15 分後が最高で約 86% であった。血液中全  $^{99m}\text{Tc}$  量は時間による変動がみられたが、血液中における血球標識率は時間による変動はみられず、97% 以上を示した。

テクネチウムスズコロイド注射液調製用注射用塩化第一スズ溶液を提供いただきました日本メジフィジックス株式会社に深く感謝致します。

## 文 献

- Chandler WM, Shuck LD: Abnormal  $^{99m}\text{Tc}$  pertechnetate imaging following stannous pyrophosphate bone imaging. *J Nucl Med* **16**: 518-519, 1975
- Walker AG: Effects of  $^{99m}\text{Tc}$ -Sn bone scan agents on subsequent pertechnetate brain scan. *J Nucl Med* **16**: 579, 1975
- Pavel DG, Zimmer AM, Patterson VN: Blood pool scanning with in vivo labeled  $^{99m}\text{Tc}$  RBC. Abstract in Annual Spring Meeting Central Chapter Soc. Nucl Med Southfield, Mich, March 1976, p. 12
- Pavel DG, Zimmer AM, Patterson VN: In vivo labeling of red blood cells with  $^{99m}\text{Tc}$ : A new approach to blood pool visualization. *J Nucl Med* **18**: 305-308, 1977
- Colombetti LG, Aslam S: Efficiency of in vivo labeling of red blood cells with  $^{99m}\text{Tc}$ . *Nucl-Med* **15**: 211-213, 1976
- Hamilton RG, Alderson PO: A comparative evaluation of techniques for rapid and efficient in vivo labeling of red cells with ( $^{99m}\text{Tc}$ ) pertechnetate. *J Nucl Med* **18**: 1010-1013, 1977
- Hegge FN, Hamilton GW, Larson SM, et al: Cardiac chamber imaging: A comparison of red blood cells labeled with Tc-99m in vitro and in vivo. *J Nucl Med* **19**: 129-134, 1978
- Zimmer AM, Pavel DG, Karesh SM: Technical parameters of in vivo red blood cell labeling with technetium-99m. *Nucl-Med* **18**: 241-245, 1979
- 朝倉浩一, 小野 慈, 大竹英二他: In vivo 標識  $^{99m}\text{Tc}$ -赤血球による心管プルスキャン. *核医学* **15**: 943-950, 1978
- Kato M: In vivo labeling of red blood cells with Tc-99m with stannous pyridoxylideneaminates. *J Nucl Med* **20**: 1071-1074, 1979
- 葉杖正昭, 加藤 真: スズ-ピロドキシリデンアミンを用いた  $^{99m}\text{Tc}$  による in vivo 赤血球標識. *核医学* **16**: 1154, 1979
- 内田立身, 待井一男, 大和田憲司他:  $^{99m}\text{Tc}$  による血球標識にかんする研究 (第 5 報)—— $^{99m}\text{Tc}$  標識赤血球による RI 心血管造影, とくに In Vitro および In Vivo 標識法の比較について——. *核医学* **16**: 563-567, 1979
- 関 守雄, 小川 清, 加藤知明他: In vivo  $^{99m}\text{Tc}$ -赤血球標識法の基礎的検討. *核医学技術* **1**: 3-6, 1981
- Patel MC, Parab PB, Samuel AM, et al: Labeling of Red Blood Cells with Tc-99m after Oral Administration of  $\text{SnCl}_2$ : Concise Communication. *J Nucl Med* **20**: 877-881, 1979
- Rehani MM, Sapru RP, Chopra VK, et al: Evaluation of a Simpler Technique for In-Vivo Labelling of Red Blood Cells with  $^{99m}\text{Tc}$ . *Nucl-Med* **19**: 22-24, 1980
- Cartland GF, Koch FC: A micro-modification of the Keith-Rowntree plasma-dye method for the estimation of blood volume in the rat. *Am J Physiol* **85**: 540-545, 1928
- Montgomery PO'B: A method for determining blood volume of the rat using radioactive phosphorus. *Proc Soc Exp Biol Med* **77**: 445-447, 1951
- Matsuoka O: Introduction to Comprehensive Animal Science: Extrapolation from Experimental Animal to Human. Soft Science Co., Ltd., Tokyo, 1978, p. 171
- 奥木 実: 実験動物, 南山堂, 東京, 1968, p. 273
- Fischer HW: Colloidal Stannic Oxide Animal Studies on a New Hepatolienographic Agent. *Radiology* **68**: 488-498, 1957

## Summary

### Fundamental Evaluation of in Vivo Labeling of Red Blood Cells with Tc-99m Using Stannous Chloride

Tatsunosuke HIRAKI\*, Masaharu KATAYAMA\*, Itsuko ANDO\*,  
Atsushi ANDO\* and Kinichi HISADA\*\*

*\*Schools of Paramedicine and \*\*Medicine, Kanazawa University*

Stannous chloride was evaluated as a stannous ion source for the in vivo labeling of red blood cells (RBC) with Tc-99m. In this study, the labeling of RBC with Tc-99m was performed by two successive intravenous administrations of stannous chloride and Tc-99m-pertechnetate, and the optimal dose of stannous chloride and the optimal time interval between the two injections were evaluated. The labeling efficiency for this procedure was also evaluated as a function of time after the pertechnetate injection.

The results of our investigation revealed that the maximal in vivo RBC labeling (86%) can be obtained at 15 min after the pertechnetate injection with an i.v. dose of 12.7  $\mu\text{g}/\text{kg}$  of stannous chloride followed 15 min later by an i.v. injection of Tc-99m-pertechnetate. In conclusion, stannous chloride was found to be an excellent stannous ion source for the in vivo labeling of RBC with Tc-99m.

**Key words:** labeling of RBC, In vivo labeling Pertechnetate, Stannous chloride.