

《研究速報》

^{99m}Tc 標識微粒子活性炭による乳房リンパ節 シンチグラフィの基礎的検討

前田 正敏* 佐伯 俊雄** 唐木 芳昭** 宗像 周二**
藤巻 雅夫** 瀬戸 光*** 本田 昂*

I. 緒 言

最近の初発乳癌術式の縮小化傾向に伴って、合理的なリンパ節郭清法の確立が望まれており乳腺リンパ流の解析は、その一助になると考えられる。従来より様々な製剤を用いたリンパ流の解析^{1,2)}が検討されてきているが、十分にこの目的を満たす製剤は見当たらない。著者らは、リンパ指向性の高い微粒子活性炭³⁾に着目してきた。この微粒子活性炭は、生体内で肉眼的に明瞭に識別できる特徴があるためリンパ節郭清に有利であり、さらに放射性核種で標識した場合には、リンパ流の解析が精度よく、定量的にできるのではないかと考えられる。 ^{99m}Tc 標識活性炭を調製することを試み、標識化に成功したので報告する。また、リンパ節シンチグラフィへの適用の可能性についても検討したので、あわせて報告する。

II. 材 料

微粒子活性炭は、粒子径 21 nm の CH 44 (三菱化成製) で分散補助剤としてポリビニルピロリドンを添加し 5% 懸濁生理食塩水として調製した。 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ は、第一ラジオアイソトープ研究所製を、その他の試薬は、和光純薬の特級を、人血漿

はプラスマネート・カッター (大塚製薬) を使用した。

III. 方 法

1) ^{99m}Tc 標識化

微粒子活性炭の ^{99m}Tc 標識化は、EDTA complex 法を用いて行った。 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 5 mCi (185 MBq) に SnCl_2 3 mg を加え攪拌し均一な溶液にした。これに 1% EDTA 溶液 0.5 ml, 5% 微粒子活性炭懸濁液 2 ml を加え 1 分間攪拌した。pH 調整は、1/10 N NaOH 溶液を使用し、pH メータ (堀場 M-7) で確認しながら行った。標識率は、遠心分離 (15,000 rpm × 60 min) および 75% メタノールを展開溶媒とするペーパークロマトグラフィ後、オートウェル型 γ カウンタ (Aloka IGC-3, ARC-300) で放射能を測定して求めた。

2) 安定性

標識微粒子活性炭からの ^{99m}Tc の遊離は、37°C の条件下、経時的に 24 時間測定した。

3) 脱 離

標識微粒子活性炭を、透析用半透膜チューブの中に入れ、 ^{99m}Tc の微粒子活性炭からの人血漿 (流速 50 ml/hr) への連続脱離を 37°C の条件下で 6 時間測定した。

4) リンパ節シンチグラフィ

^{99m}Tc 標識微粒子活性炭は、術当日、約 2 mCi (74 MBq) を腫瘍の占拠部位に関係なく、[C], [D]⁴⁾ の境界、乳頭より 2~3 cm 外側の乳腺内に注入した。注入 1 時間後、シンチカメラ (GCA-401 東芝製) にて頸部、腋窩、胸骨傍部のリンパ節シンチグラフィを行った。

* 富山医科薬科大学放射性同位元素実験施設

** 同 第二外科学

*** 同 放射線医学

受付：63年5月31日

最終稿受付：63年5月31日

別刷請求先：富山市杉谷 2630 (番号 930-01)

富山医科薬科大学放射性同位元素実験施設
前田 正敏

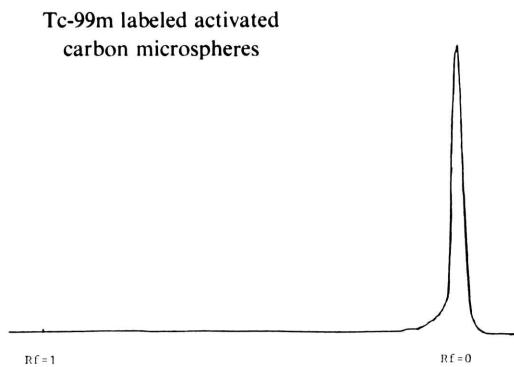


Fig. 1 Scintillation scanning of paper chromatogram of ^{99m}Tc labeled activated carbon microspheres.

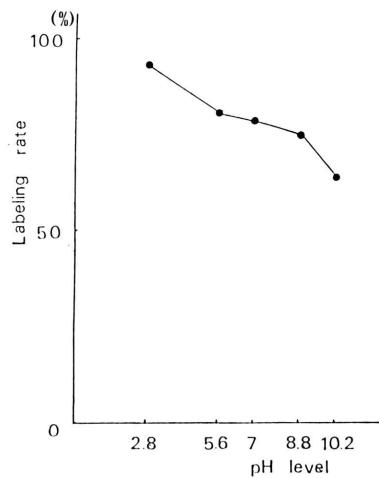


Fig. 2 Effect of pH on labeling rate of activated carbon microspheres by ^{99m}Tc .

IV. 結 果

1) ^{99m}Tc 標識率

ペーパークロマトグラムのシンチレーションスキャナーのチャートを Fig. 1 に示した。 ^{99m}Tc 標識微粒子活性炭調製時の pH は 2.8 であった。各 pH での ^{99m}Tc の標識率については、Fig. 2 に示した。pH 2.8 で 93% と最も高い標識率を示し、pH が高くなるにつれて、標識率が下がり pH 10.2 で最低の 63% を示した。

2) 安定性

24時間の in vitro での経時的安定性については、

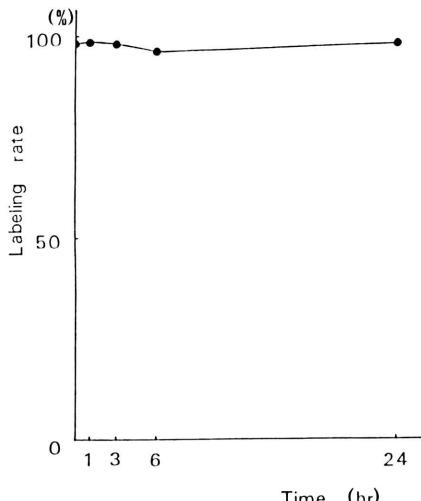


Fig. 3 In vitro stability of ^{99m}Tc labeled activated carbon microspheres for 24 hr.

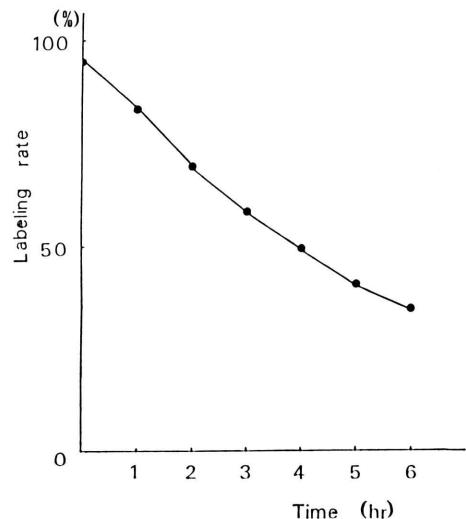
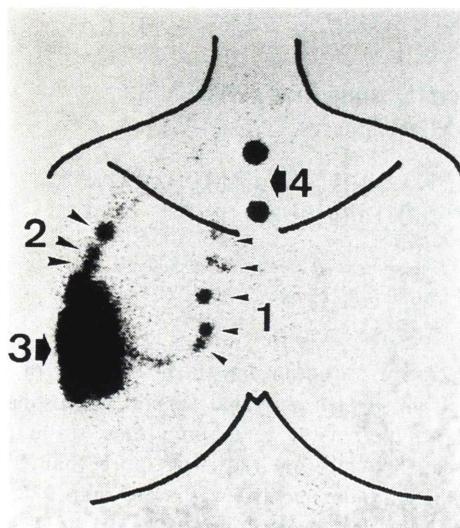


Fig. 4 Continuous release of ^{99m}Tc from ^{99m}Tc labeled activated carbon microspheres for 6 hr.

Fig. 3 に示した。24時間後で放射化学的純度が、97%以上と非常に安定であった。

3) 脱離

6時間の脱離については、Fig. 4 に示した。1時間で 12%，2時間で 25%，6時間で 60% が脱離した。脱離時 ^{99m}Tc は、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の形で離れていた。



1. Parasternal lymph node
2. Axillary lymph node
3. Injected site
4. Markers

Fig. 5 Mammary lymphoscintigram.

4) リンパ節シンチグラム

^{99m}Tc 標識微粒子活性炭乳腺注入後 1 時間のリンパ節シンチグラムについては、Fig. 5 に示した。腋窩、胸骨傍リンパ節が明瞭に描出され、外側注入部から胸骨傍部へ流出するリンパ流も認められた。また、リンパ節転移の高度な症例では、リンパ節が描出されなかった。

V. 考 察

^{99m}Tc 標識化機構は活性炭表面への吸着現象によっている。一般に無機化合物、特にイオン解離したものは活性炭にはほとんど吸着されないとわれている。しかし、錯陰イオンが活性炭に容易に吸着されるという報告^{5,6)}がある。そこで種々の金属イオンと安定な錯陰イオンを形成することが知られている EDTA と、スズ(II)により ^{99m}Tc (VII) から還元して得られた安定な ^{99m}Tc (IV) で錯陰イオンを各 pH で形成させ、その活性炭への吸着率を検討した。pH の状態で EDTA (解離定数 2.0, 2.8, 6.2, 10.3) のカルボキシル基の解離が異なり、それによって生成する ^{99m}Tc-EDTA com-

plex の原子価の違いが吸着に影響を及ぼしているのではないかと考えられる。

一般的に吸着現象には可逆的動的平衡状態が成立している。37°C の恒温下、試験管内できわめて安定であるのは温度平衡が維持されているためと考えられる。生体内での ^{99m}Tc 標識微粒子活性炭は、リンパ液成分およびその流れ⁷⁾という環境の変化による平衡のずれによって、活性炭表面からの吸着物質の遊離は避けることはできないと思われる。しかし、生体内投与後短時間で良好なリンパ節シンチグラムが得られたことより、^{99m}Tc 標識微粒子活性炭はリンパ流の定量的検索に十分使用できるものと考えられる。

VI. 結 語

- 1) ^{99m}Tc 標識率は、pH 2.8 で 93% 以上であり、標識化が容易に確実に行われた。
- 2) 37°C の条件下での ^{99m}Tc 標識微粒子活性炭の放射化学的純度は、24時間で 97% 以上であり、in vitro での安定性が高かった。
- 3) 脱離は 1 時間で 12% であり、時間とともに増加傾向がみられた。
- 4) 乳腺注入後、1 時間で良好な乳腺所属リンパ節シンチグラムが得られた。

文 献

- 1) Ege GN: Internal mammary lymphoscintigraphy. Radiology 118: 101-107, 1976
- 2) 藤井宏二、沢井清司、高橋俊雄、他:微粒子活性炭(CH44)の術前点墨法による乳腺リンパ流の臨床的研究. J Jpn Soc Cancer Ther 21: 96-102, 1986
- 3) 萩原明於、高橋俊雄、伊藤孝、他:微粒子炭素の懸濁液粒子径とリンパ指向性. リンパ学 10: 51-53, 1987
- 4) 乳癌研究会、編:臨床・病理乳癌取り扱い規約、第7版、金原出版(株)、東京、1984
- 5) 吉田久良、亀川克美、有田静児:活性炭による水銀(II)、カドミウムおよび亜鉛の錯陰イオンの吸着. 日本化学会誌: 1231-1235, 1977 (8)
- 6) 垣山仁夫、吉田久良:活性炭による廃水中の重金属イオンの吸着. 表面 16 (5): 266-276, 1978
- 7) Drinker CK, Warren MF, Maurer FW, et al: The flow, pressure and composition of cardiac lymph. Am J Physiol 130: 43, 1940

Summary

Study of Mammary Lymph Node Scintigraphy by Tc-99m Labeled Activated Carbon Microspheres

Masatoshi MAEDA*, Toshio SAEKI**, Yoshiaki KARAKI**, Shuji MUNAKATA**, Masao FUJIMAKI**, Hikaru SETO*** and Takashi HONDA*

RI Laboratory, **Second Department of Surgery, *Department of Radiological Science,
Toyama Medical and Pharmaceutical University, Toyama*

The establishment of rational lymph node dissection is hoped following reductive operation of the breast cancer. The simultaneous analysis of lymph flow will be useful for this purpose. We report the preparation of Tc-99m labeled activated carbon microspheres for analysis of lymph flow. The labeling of activated carbon microspheres by Tc-99m was made by the EDTA complex method. Five mCi of Tc-99m was added to 3 mg of SnCl_2 , 0.5 ml of 1% EDTA solution, 2 ml of 5% activated carbon microspheres suspension. The stability in vitro was examined for 24 hr at 37°C. The extent

of release was examined with the mobility of Tc-99m from labeled activated carbon microspheres in a semipermeable membrane tube to human plasma. The labeling rate was more than 93% and the stability in vitro was more than 97% at 24 hr. The releasing ratio was 12% at 1 hr. Therefore it was suggested the labeling of activated carbon microspheres by Tc-99m was useful for the analysis of lymph flow.

Key words: Technetium-99m labeled activated carbon microspheres, In vitro stability, Breast cancer, Lymph flow, Lymphoscintigram.