

《原 著》

 ^{99m}Tc -ECD の第 I 相臨床試験

久保 敦司* 中村佳代子* 塚谷 泰司* 三宮 敏和*
 清水 正三* 横山 邦彦* 橋本 省三* 鳥塚 莞爾**

要旨 局所脳血流シンチグラフィ製剤として開発された ^{99m}Tc -ECD の安全性と体内薬物動態を評価するため、健康人ボランティア 3 名を対象に、第 I 相臨床試験を実施した。本剤の投与による自他覚症状の発現、身体所見、臨床検査値の変化は認められず、安全性の高い薬剤であると考えられた。本剤は投与後速やかに脳へ集積し、1 分以内に最大集積を示し、その後、きわめてゆっくりと脳から wash-out された。投与後 5 分で投与量の $5.4 \pm 0.5\%$ 、65 分で $5.0 \pm 0.3\%$ が脳内に保持された。脳以外の臓器および血中からの消失は速やかであった。主要排泄経路は腎—尿路系であり、投与後 90 分までに投与量の $60.2 \pm 7.3\%$ 、24 時間までに $88.5 \pm 10.3\%$ が尿中に排泄された。MIRD 法により算出した本剤による吸収線量は、投与 2.5 時間後に排尿した場合、最も高い膀胱においても 0.073 mGy/MBq であり、核医学検査として十分許容範囲内であった。本剤投与後 30 分、90 分、150 分の時点で SPECT を施行し、鮮明な健康人局所脳血流画像を得た。本剤は局所脳血流シンチグラフィ製剤として有用と考えられた。

(核医学 29: 1019-1027, 1992)

I. はじめに

N-isopropyl- p - (I-123)iodo- amphetamine (^{123}I -IMP) の開発および SPECT 装置の普及により、脳血流シンチグラフィは脳血管障害、脳機能障害の検査法として広く日常に用いられている¹⁾。しかし、 ^{123}I -IMP は脳内からの wash-out が比較的速く、局所脳血流を反映するのは投与初期に限られた時間内であり²⁾、また、 ^{123}I 製剤であるため供給に制限があり、緊急検査には不向きである。さらに、高価なため投与量が制約され、必ずしも十分な画像が得られない欠点がある。

その後、 ^{99m}Tc 標識製剤として hexamethylpropylene amine oxime (^{99m}Tc -HMPAO) が開発され、

用時調製のコールドキットであるため緊急検査に対応可能であり、また、放射物理的特性に優れているため高解像度の画像が得られるようになった³⁾。しかし、 ^{99m}Tc 標識後、比較的早期に放射化学的純度が低下するため標識および投与方法が制限され、また、虚血部位と正常部位のコントラストが必ずしも良好ではないなどの欠点が指摘されている^{4,5)}。

近年、新しい ^{99m}Tc 標識局所脳血流イメージング剤として diamine-dithiol (DADT) 化合物の検索が進められてきた⁶⁾。DADT 化合物は ^{99m}Tc と容易に安定なキレートを形成し、その構造より脳血流イメージング剤として期待されてきたが、脳への取り込みが高いものは脳からの wash-out も速いため、脳実質への保持機構に開発の焦点が当てられた。Cheesman らは、エステル基を導入した DADT 化合物の検索を進めた結果、脳内への取り込みが高く、脳内での保持時間が長い ^{99m}Tc -L,L-ethyl cysteinyl dimer (^{99m}Tc -ECD) を見いだした⁷⁾。 ^{99m}Tc -ECD は欧米において臨床試験が進

* 慶應義塾大学病院放射線科

** 福井医科大学学長

受付: 4 年 3 月 9 日

最終稿受付: 4 年 5 月 13 日

別刷請求先: 東京都新宿区信濃町 35 (☎ 160)

慶應義塾大学病院放射線科

久保 敦 司

められており、安全性および臨床的有用性が示されつつある。

そこで、本邦においても ^{99m}Tc -ECD の第 I 相臨床試験を平成元年 11 月に本院にて実施し、基本的な安全性や体内薬物動態を検討するとともに被曝線量の算出も行い、同時に局所脳血流シンチグラフィ製剤としての可能性を検討したので報告する。

II. 対象および方法

1. 対 象

事前検査(診察、血液検査、尿検査)により異常所見が認められなかった健康人男性ボランティア 3 名を対象とした。本試験開始に際しては、その目的、内容等を事前に十分説明し、自由意志による試験参加への同意を文書により得た。

対象者の年齢は 20, 23, 37 歳(平均 27 ± 9 歳)、平均体重は 67 ± 5 kg であった。

2. 調査薬剤

調査薬剤は、L,L-ethyl cysteinat dimer (以下、ECD・2HCl) を ^{99m}Tc の被標識体として製剤化した用時調製用のコールドキットである(治験薬コード: D-9401, 株式会社第一ラジオアイソトープ研究所およびデュボンジャパンリミテッドによる共同開発、デュボン社製)。1 キットは、ECD・2HCl を凍結乾燥品として含むバイアル A およびリン酸緩衝液よりなるバイアル B の 2 バイアルにて構成される。

3. 標識方法

1) 日局「過テクネチウム酸ナトリウム(^{99m}Tc)注射液」をバイアル B に加えた。

2) 生理食塩液 3.0 ml をバイアル A に加え、内容物を溶解した。

3) バイアル A 溶液の 1.0 ml を直ちにバイアル B に加え、混合した。

4) 室温にて 30 分間静置し、 ^{99m}Tc -L,L-ethyl cysteinat dimer (^{99m}Tc -ECD: 以下、本剤)を得た。

なお、対象一人あたり調査薬剤 1 キットを使用した。

4. 投与量および投与方法

対象者を静かな部屋に開眼状態にて横たえ、環境に順応させた後、肘静脈より本剤を投与し、直ちに生理食塩液 5~10 ml でフラッシュした。対象者は試験開始の少なくとも 4 時間前より絶食させた。また、排泄を促進させ、総被曝線量を軽減させるために投与前 1 時間以内にコップ 2 杯の水を飲ませ、投与後 2~3 時間以内に食事をとらせた。本剤の放射化学的純度は、酢酸エチルを展開溶媒とするシリカゲル薄層クロマトグラフィ法により求めた。

本剤の投与量は 380 ± 18 MBq、放射化学的純度は $98.0 \pm 0.8\%$ であった。

5. 試験方法

本試験の調査項目および調査スケジュールを Table 1 に示す。

1) 安 全 性

本剤の投与前後における自他覚症状、身体所見、臨床検査値を調査し、総合的に安全性を評価した。

身体所見は、体温、血圧、心拍数および呼吸数を、臨床検査は、i) 一般血液検査として、白血球数、白血球分画、赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値および血小板数を、ii) 血液生化学検査として、Na, K, Cl, Ca, 総蛋白、総コレステロール、GOT, GPT, LDH, ALP, γ -GTP, 総ビリルビン、BUN およびクレアチニンを、iii) 尿検査として、蛋白、糖、ウロビリノーゲンおよび pH を測定した。

2) 体内薬物動態

血中放射能の推移は、本剤投与後の所定の時間ごとに EDTA 採血して得られた血液 1 ml 当たりの放射能をアロカ社製ガンマカウンター ARC-300 で測定し、投与放射能に対する血中放射能(%dose/l)として求めた。その際、3 名中 2 名については、採血後直ちに血液 0.5 ml を 1-オクタノール 5 ml と混合し、オクタノール相への抽出率を求め、血中に存在する非極性物質と極性代謝物の割合の経時的変化を追跡した。同様に、尿中排泄は、本剤投与後の各時間分画ごとに蓄尿した尿量を測定後、各分画 1 ml あたりの放射能を測

Table 1 Study schedule and items

Study items	Pre-inj.	Inj. ↓	Time after injection							
			5 min	30 min	1 hr	2 hr	4 hr	6 hr	24 hr	24-48 hr
Vital sign	○			○	○	○	○		○	
Blood examination	○									○
Urine examination	○									○
Blood sampling			-----*		○	○	○		○	
Urine sampling			-----> -----> -----> -----> ----->							
Dynamic imaging		○								
Whole body imaging			○		○	○	○	○	○	
SPECT imaging				○	○	○				

* 0.5, 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 30 min postinjection

定し、投与放射能に対する累積排泄量(%Dose)として求めた。

体内分布は、本剤投与後の所定の時間に撮像された前面および後面の全身イメージング像をもとに、各主要臓器に設定された関心領域(ROI)における放射能の投与放射能に対する割合(%dose)として求めた。

さらに、本剤の局所脳血流シンチグラフィ製剤としての基本的な有効性を調べるために、頭部ダイナミックイメージングによる初期脳内薬物動態の観察および SPECT による局所脳血流イメージングを施行した。

頭部ダイナミックイメージングは、低エネルギー汎用平行多孔型コリメータを装着した大視野ガンマカメラ：東芝 GCA-90B を頭部前面に固定し、本剤投与 5 秒後よりエネルギー幅 140 KeV±10%、マトリックスサイズ 128×128、1 フレーム 1 秒にて 112 秒収集し、全脳に ROI を設定し、時間一放射能曲線を得た。引き続き、スキャン速度 30 cm/分 (24 時間後のみ 10 cm/分)、エネルギー幅 140 KeV±10%、マトリックスサイズ 256×1024 にて全身イメージングを施行した。投与後 30, 90, 150 分に低エネルギー汎用平行多孔型コリメータを装着した回転型ガンマカメラ：東芝 GCA-901A を用い、回転角度 6°, 総回転角度 360°, 収集時間 15 秒/ステップ、エネルギー幅 140 KeV±10%、マトリックスサイズ 128×128 にて SPECT イメージングを施行し、健康人局所脳血流画像を得た。

3) 被曝線量の算出

体内分布の経時的変化に関する定量的データをもとに、MIRD 法^{8~11)}により推定体内被曝線量を算出した。

III. 結 果

1. 安全性

1) 自他覚症状

全例とも本剤に起因すると思われる自他覚症状の発現を認めなかった。

2) 身体所見

全例とも本剤に起因すると思われる異常変動を認めなかった。

3) 臨床検査値

本剤投与前後における臨床検査値はいずれも標準変動の範囲内にあり、本剤に起因すると思われる臨床検査値の異常変動を認めなかった。

2. 体内薬物動態

1) 血中放射能の推移

血中放射能は投与 2 分後に最大値 $2.7 \pm 0.3\%$ dose/l を示し、その後、3~10 分に一過性の増加はあるものの、速やかに減少した (Fig. 1)。

2) オクタノール抽出

本剤投与 1 分後では血中に存在する放射性化合物の 80.1% がオクタノール相へ抽出されたが、オクタノール相へ抽出される非極性物質の割合は投与 4 分後では 51.7%、投与 10 分後では 16.4% へと速やかに低下した (Fig. 2)。

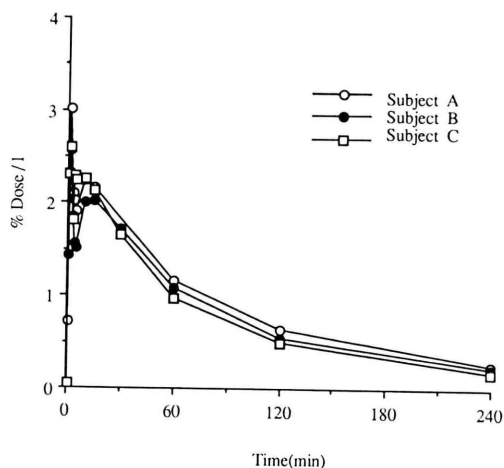
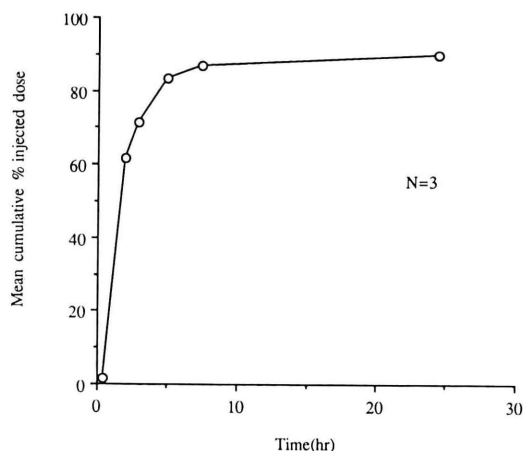
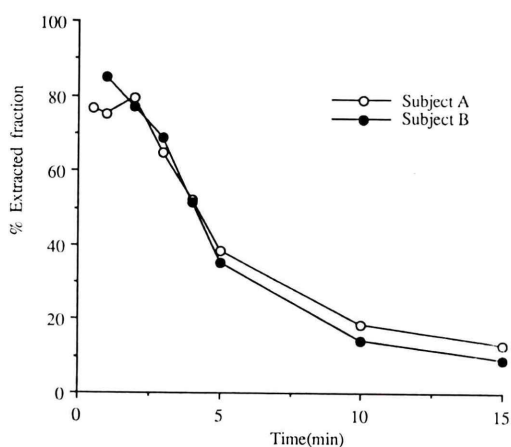
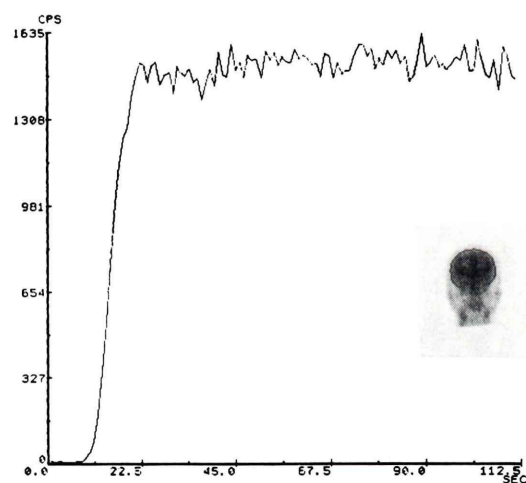
Fig. 1 Blood clearance of ^{99m}Tc -ECD.Fig. 3 Cumulative ^{99m}Tc activity in urine.Fig. 2 Lipophilic fraction of ^{99m}Tc -ECD in venous blood extracted by octanol.

Fig. 4 Dynamic planar brain time-activity curve.

3) 尿中排泄

本剤の尿中排泄率を Fig. 3 に示す. 投与後 1 時間半までに投与量の $60.2 \pm 7.3\%$, 投与後 4 時間半までに投与量の $81.7 \pm 8.8\%$, 投与後 24 時間までに投与量の $88.5 \pm 10.3\%$ が尿中に排泄された.

4) 頭部ダイナミックイメージングによる初期脳内動態

投与直後より脳内摂取が始まり, 脳内の放射能は投与 20~40 秒後に最大となり, 以後プラトーに推移した (Fig. 4).

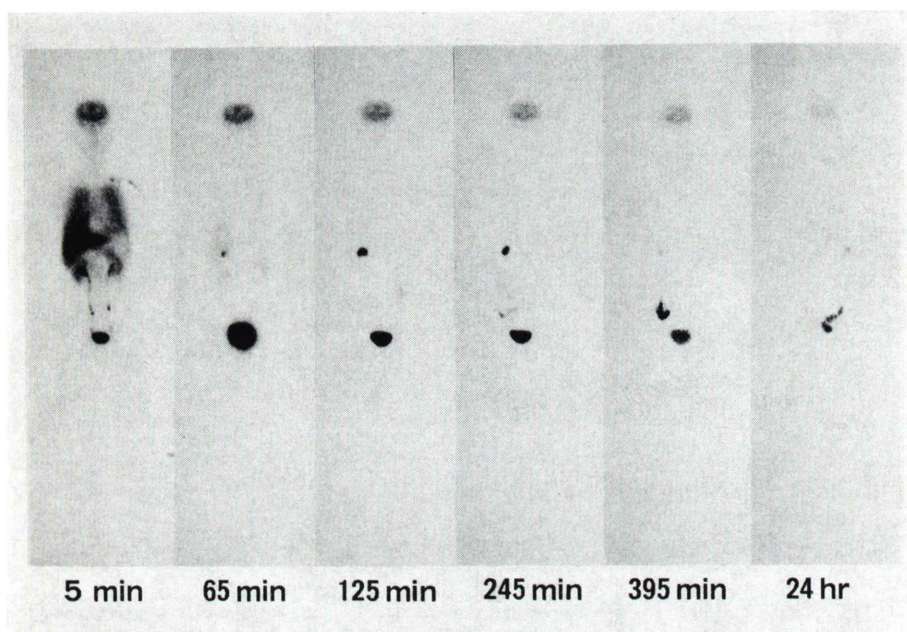
5) 体内分布

主要臓器における放射能の経時的変化を Table 2 に, 全身イメージング像を Fig. 5 に示した.

投与直後, 本剤は主に脳, 肺, 肝臓, 腎臓に集積した. 脳への集積は投与 1 分以内に最大となり, その後, きわめてゆっくりと wash-out される. 投与後 5 分で投与量の $5.4 \pm 0.5\%$, 投与後 65 分で投与量の $5.0 \pm 0.3\%$ が脳実質に保持された. 肺, 肝臓への集積は投与 5 分後でそれぞれ投与量の

Table 2 ^{99m}Tc -ECD human biodistribution (%dose, mean \pm S.D.)

Time	Brain	Lungs	Heart	Liver	Gallbladder	Kidneys	Bladder	Small intestine	Large intestine
5 min	5.4 \pm 0.5	7.5 \pm 1.7	1.6 \pm 0.2	7.1 \pm 1.1	0	4.7 \pm 1.4	6.4 \pm 0.9	0.5 \pm 0.8	0
65 min	5.0 \pm 0.3	2.2 \pm 0.5	0.3 \pm 0.0	2.4 \pm 0.6	0.4 \pm 0.2	1.5 \pm 0.1	39.8 \pm 1.7	2.8 \pm 1.2	0
125 min	4.8 \pm 0.2	1.4 \pm 0.7	0.1 \pm 0.1	1.4 \pm 0.2	0.5 \pm 0.4	0.8 \pm 0.1	6.9 \pm 0.4	3.1 \pm 2.2	0
245 min	4.4 \pm 0.2	0.8 \pm 0.4	0.03 \pm 0.1	0.8 \pm 0.1	0.4 \pm 0.3	0.4 \pm 0.1	4.8 \pm 1.5	1.9 \pm 0.5	3.1 \pm 0.9
395 min	3.9 \pm 0.1	0.6 \pm 0.3	0	0.6 \pm 0.1	0.1 \pm 0.1	0.3 \pm 0.1	2.1 \pm 0.2	0.8 \pm 0.4	3.5 \pm 2.9
24 hr	2.2 \pm 0.1	0.3 \pm 0.1	0	0.4 \pm 0.0	0	0	0	0	4.3 \pm 1.5

**Fig. 5** Sequential whole-body images at 5, 65, 125, 245, 395 min and 24 hr after injection of ^{99m}Tc -ECD.

7.5 \pm 1.7%, 7.1 \pm 1.1%であったが、消失はきわめて迅速であり、投与 65 分後にはそれぞれ投与量の 2.2 \pm 0.5%, 2.4 \pm 0.6% へ低下した (Fig. 6). 腎臓から膀胱への速やかな移行が観察され、投与 65 分後には投与量の 39.8 \pm 1.73% が膀胱に集積し、排尿により消失した。

6) SPECT による局所脳血流画像

Figure 7 に示すとおり、SPECT 撮像により健康人の鮮明な局所脳血流画像が得られた。

7) 被曝線量

体内分布の結果をもとに、内部被曝線量を

MIRD 法により算出した結果を Table 3 に示す。

放射線被曝の標的臓器は膀胱であり、投与 2.5 時間後に排尿した場合 0.073 mGy/MBq, 投与 4.5 時間後に排尿した場合 0.11 mGy/MBq の被曝があった。

IV. 考 察

^{99m}Tc -ECD は分子量 436 の中性、非極性化合物であり、血液—脳関門を通過して脳実質に取り込まれた後、おそらくエステラーゼの作用により極性化合物に代謝され、血液—脳関門透過性を失

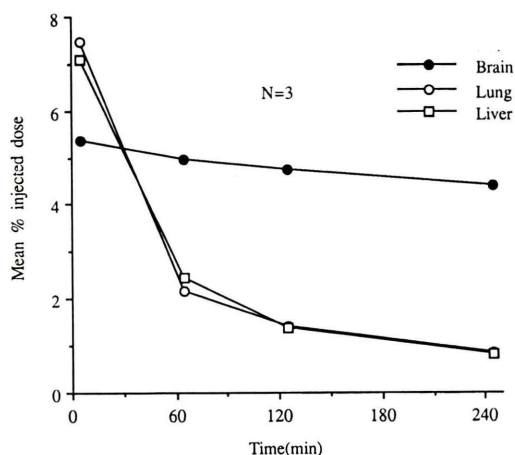


Fig. 6 Biodistribution of ^{99m}Tc -ECD.

Table 3 Absorbed radiation dose estimated for ^{99m}Tc -ECD

Organ	2.5 hr void	4.5 hr void
	mGy/MBq	mGy/MBq
Brain	0.0051	0.0051
Lung	0.0015	0.0015
Heart	0.0043	0.0043
Liver	0.0016	0.0016
Spleen	0.0013	0.0014
Kidney	0.0032	0.0035
Small intestine	0.0051	0.0057
Upper large intestine	0.0068	0.0073
Lower large intestine	0.011	0.012
Bladder wall	0.073	0.11
Tests	0.0051	0.0062
Total body	0.001	0.001

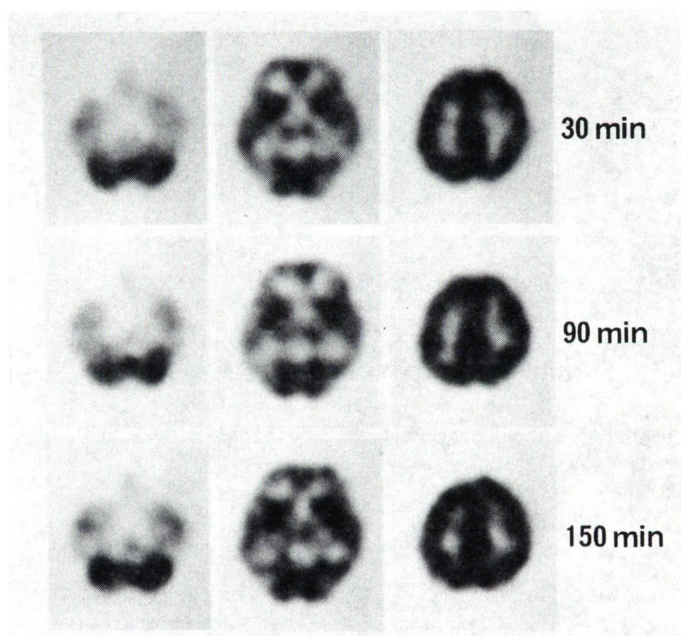


Fig. 7 Rotating gamma camera transverse SPECT brain images of a normal adult man at 30, 90 and 150 min after injection of ^{99m}Tc -ECD.

うため脳実質に保持されると想定されている¹²⁾. ヒト脳を用いたインビトロ実験では, 脳内で本剤のエステル基が加水分解を受け, 極性化合物であるモノエステル-モノアシド体に迅速に代謝されることが確認されている¹³⁾.

本剤は最近, 欧米において臨床試験が行われ, その優れた特性が明らかにされつつある. すなわち, ^{99m}Tc -標識製剤の特徴である低被曝線量・高画質に加え, 脳への集積性と滞留性の高さが証明されている. また, 副作用は認められず, 安全性

の高い薬剤であると考えられる¹⁴⁻¹⁶⁾。

本試験は、日本人を対象とした本剤の安全性の確認および体内薬物動態の検討を目的とし、第 I 相臨床試験として実施された。

安全性に関しては、全例、本剤投与に基づく自他覚症状の発現、身体所見、臨床検査値の変動を認めず、本剤は安全性の高い薬剤であると考えられた。

本剤は投与後直ちに脳内に摂取され、投与 20～40 秒後に最大値を示し、その後は長時間脳内に停滞し、wash-out はごくわずかであった。投与後 5 分で投与量の $5.4 \pm 0.5\%$ が脳実質に保持されたが、この値は ^{99m}Tc -HMPAO と同程度と思われる¹⁷⁾。投与直後に肺、肝臓、腎臓への集積が観察されたが、消失はきわめて迅速であった。血中放射能は投与後 3～10 分に一過性の増加を示した後、比較的速やかに減少した。これは肺などの諸臓器にいったん集積した本剤が代謝を受け、血中に現れつつ排泄されるためと考えられた。オクタノール相へ抽出される血中の非極性物質の割合は投与後速やかに低下し、したがって、本剤の脳への集積は投与後早期に完了すると考えられた。

本剤の主要排泄経路は腎-尿路系であり、投与後 90 分までに投与量の $60.2 \pm 7.3\%$ 、投与後 24 時間までに投与量の $88.5 \pm 10.3\%$ が尿中に排泄された。肝-胆道系からの排泄は 10% 程度と推定された。尿中に排泄される放射性化合物はすべてモノエステル-モノアジド体 (^{99m}Tc -ECM) あるいはジアジド体 (^{99m}Tc -EC) であったと報告されており、これら極性代謝化合物はもはや脳血液関門を通過しないことが確認されている^{12,13)}。

本剤の投与後 30 分、90 分、150 分における SPECT 像は鮮明な局所脳血流分布を示し、臨床的有用性が期待できた。

本剤は投与早期に脳への集積がほぼ完了し、また、局所脳血流分布に経時的な変化は認めなかったことより、撮像開始時間をある程度自由に選択することが可能と思われる。撮像開始は脳への集積がほぼ安定する投与 5 分後から可能であるが、血中あるいは周囲組織からの排泄が進んだ時間の

方がコントラストの良いイメージが得られると思われる。本剤による放射線被曝の標的臓器は膀胱であり、投与 2.5 時間後に排尿した場合 0.073 mGy/MBq 、投与 4.5 時間後に排尿した場合 0.11 mGy/MBq の被曝があった。これらの値は Vallabhajosula ら¹⁴⁾ の報告値よりやや高い値であるが、投与直前の飲水の影響により尿中への移行が促進されたためと考えられ、核医学検査として十分許容範囲内と考えられた。

このように本剤は、低被曝線量・高画質であることに加え、脳への早期集積性と高い滞留性を有する製剤であり、撮像開始時間にも自由度があることが確認された。

今回は健常人を対象とした第 I 相臨床試験であったが、今後、脳疾患患者を対象とした臨床試験を進めることで本剤の脳血流シンチグラフィ製剤としての有用性がさらに明確になっていくことが期待される。

V. 結 語

1. 健常人男性ボランティア 3 名を対象に本剤を投与し、安全性、体内薬物動態および被曝線量を検討した。

2. 本剤に起因すると思われる自他覚症状の発現、身体所見、臨床検査値の変動を認めず、安全性の高い薬剤であると考えられた。

3. 本剤は投与後直ちに脳内に摂取され、wash-out は非常に緩徐であった。投与後 5 分で投与量の $5.4 \pm 0.5\%$ が、65 分でも $5.0 \pm 0.3\%$ が脳内に保持され、脳への早期集積性と高い滞留性を示した。

4. 本剤の脳以外の臓器、組織からの消失は迅速であり、速やかに腎-尿路系より体外へ排泄された。

5. SPECT 撮像により健常人の鮮明な局所脳血流画像が得られ、臨床的にも有効であることが示唆された。

6. 本剤の健常人における被曝線量は一般的な核医学検査の範囲内であり、問題ないと考えられた。

文 献

- 1) Winchell HS, Baldwin RM, Lin TH, et al: Development of I-123-labeled amines for brain studies: localization of I-123 iodophenylalkyl amines in rat brain. *J Nucl Med* **21**: 940-946, 1980
- 2) Creutz H, Schober O, Gielow P, et al: Cerebral dynamics of N-isopropyl-(^{123}I)p-iodoamphetamine. *J Nucl Med* **27**: 178-183, 1986
- 3) Sharp PF, Smith FW, Gemmell HG, et al: Technetium-99m HM-PAO stereoisomers as potential agents for imaging regional cerebral blood flow. *J Nucl Med* **27**: 171-177, 1986
- 4) Neirinckx RD, Canning LR, Piper IM, et al: Technetium-99m d,l-HM-PAO: a new radiopharmaceutical for SPECT imaging of regional cerebral blood perfusion. *J Nucl Med* **28**: 191-202, 1987
- 5) Lassen NA, Andersen AR, Friberg L, et al: The retention of [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]-d,l-HM-PAO in the human brain after intracarotid bolus injection: a kinetic analysis. *J Cereb Blood Flow Metab* **8**: S13-S22, 1988
- 6) Kung HF, Molnar M, Billings J, et al: Synthesis and biodistribution of neutral lipid-soluble Tc-99m complexes that cross the blood brain barrier. *J Nucl Med* **25**: 326-332, 1984
- 7) Cheesman EH, Blanchette MA, Ganey MV, et al: Technetium-99m ECD: ester-derivatized diamine-dithiol Tc complexes for imaging brain perfusion. *J Nucl Med* **29**: 788, 1988 (abstract)
- 8) MIRD Pamphlet No. 5: *J Nucl Med (Suppl 3)* 1969
- 9) MIRD Pamphlet No. 10: New York, 1975, Society of Nuclear Medicine
- 10) MIRD Pamphlet No. 11: New York, 1975, Society of Nuclear Medicine
- 11) MIRD Pamphlet No. 13: *J Nucl Med* **22**: 65-71, 1981
- 12) Walovitch RC, Hill TC, Garrity ST, et al: Characterization of technetium-99m-L,L-ECD for brain perfusion imaging, Part 1: pharmacology of technetium-99m-ECD in nonhuman primates. *J Nucl Med* **30**: 1892-1901, 1989
- 13) Walovitch RC, Franceschi M, Picard M, et al: Metabolism of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -L,L-ethyl cysteinate dimer in healthy volunteers. *Neuropharmacology* **30**: 283-292, 1991
- 14) Vallabhajosula S, Zimmerman RE, Picard M, et al: Technetium-99m-ECD: a new brain imaging agent: in vivo kinetics and biodistribution studies in normal human subjects. *J Nucl Med* **30**: 599-604, 1989
- 15) Holman BL, Hellman RS, Goldsmith SJ, et al: Biodistribution, dosimetry, and clinical evaluation of technetium-99m-ethyl cysteinate dimer in normal subjects and in patients with chronic cerebral infarction. *J Nucl Med* **30**: 1018-1024, 1989
- 16) Léveillé J, Demonceau G, Roo MD, et al: Characterization of technetium-99m-L,L-ECD for brain perfusion imaging, Part 2: biodistribution and brain imaging in humans. *J Nucl Med* **30**: 1902-1910, 1989
- 17) Andersen AR, Friberg HH, Schmidt JF, et al: Quantitative measurements of cerebral blood flow using SPECT and [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]-d,l-HM-PAO compared to Xenon-133. *J Cereb Blood Flow Metab* **8**: S69-S81, 1988

Summary

Phase I Clinical Study of ^{99m}Tc -ECD

Atsushi KUBO*, Kayoko NAKAMURA*, Yasushi TSUKATANI*, Toshikazu SANMIYA*,
Shozo SHIMIZU*, Kunihiro YOKOYAMA*, Shozo HASHIMOTO*
and Kanji TORIZUKA**

**Department of Radiology, Keio University Hospital, Tokyo*

***Fukui Medical School, Fukui*

A phase I clinical study of ^{99m}Tc -L,L-ethyl cysteinate dimer (^{99m}Tc -ECD) was carried out in 3 normal volunteers. There was no significant change in vital signs and laboratory parameters attributing to the radiopharmaceutical. ^{99m}Tc -ECD was rapidly taken up by the brain, reaching the maximum peak activity within 1 min after the injection and remained relatively constant over several hours. The brain uptake of ^{99m}Tc -ECD at 5 min was $5.4 \pm 0.5\%$ which decreased to $5.0 \pm 0.3\%$ by 65 min. ^{99m}Tc -ECD cleared rapidly from other organs. The primary excretion route was

through the kidneys. Cumulative ^{99m}Tc activity in the urine at 90 min and 24 hr were $60.2 \pm 7.3\%$ and $88.5 \pm 10.3\%$, respectively. The critical organ was the bladder wall with an estimated radiation dose of 0.073 mGy/MBq, which was acceptable value. Clear SPECT images were obtained at 30, 90 and 150 min postinjection.

In conclusion, ^{99m}Tc -ECD is a safe and promising radiopharmaceutical for the evaluation of regional cerebral blood flow.

Key words: ^{99m}Tc -ECD, Brain, SPECT, Regional cerebral blood flow.