

《技術報告》

 ^{99m}Tc -ECD の 基 礎 的 検 討

三村 浩朗* 小野志磨人* 柳元 真一* 友光 達志*
 森田 浩一* 西村布紀子* 村中 明* 永井 清久*
 大塚 信昭* 福永 仁夫*

要旨 脳血流シンチグラフィ用製剤として新しく開発された ^{99m}Tc -ECD について in vitro における基礎的検討を行い、すでに広く臨床応用されている ^{99m}Tc -HM-PAO と比較した。 ^{99m}Tc -HM-PAO は、時間の経過のみならず、生理食塩水や Diamox の添加により放射化学純度が低下するため、標識後早期に、しかも Diamox などの薬剤との混和を避けて投与する必要がある。これに対し、 ^{99m}Tc -ECD の放射化学純度は、標識後 30 分から 180 分まで 94~96% に保たれており、Diamox または生理食塩水の添加直後もほぼ安定であった。このため、生理食塩水により血管確保された経路からの投与や、Diamox との混和が可能と思われた。

^{99m}Tc -ECD の血中代謝には、血球成分の関与が大きいことが示唆されたが、ヘモグロビン濃度に依存するの否かは不明であった。またウサギ血を用いた代謝速度の検討から、血中エステラーゼ活性に種属差が存在することが示唆された。

(核医学 29: 1227-1236, 1992)

I. はじめに

近年、single photon emission computed tomography (SPECT) 装置を用いて、局所脳血流の分布像を画像化できるトレーサの開発が精力的に行われている。特に、物理的特性に優れ、かつ緊急時の検査にも対応できる ^{99m}Tc 標識製剤の開発が進められてきたが、 ^{99m}Tc -d,l-hexamethylpropyleneamine oxime (^{99m}Tc -HM-PAO) は、すでに広く臨床応用されている^{1,2)}。しかし、虚血部の検出能は、逆拡散等の影響のため、標識済み供給製剤である N-isopropyl-p-[^{123}I]iodoamphetamine (^{123}I -IMP) に比して劣るといわれている^{3,4)}。さらに、その標識率は経時的に変化し、血液の中

ける安定性等にも問題点が指摘されている⁵⁻⁷⁾。そこで、これらの欠点を補うために、 ^{99m}Tc -ethyl cysteinyl dimer (^{99m}Tc -ECD) が新しく開発された。この ^{99m}Tc -ECD は、エステル基が導入された diamine-dithiol (DADT) 化合物であり、脂溶性の ECD がエステラーゼによる加水分解を受けて水溶性の化合物に代謝され、脳実質内に血流量に比例した分布を示し、しかも長時間保持される性質を有する。今回われわれは、 ^{99m}Tc -ECD について in vitro における基礎的検討を行い、 ^{99m}Tc -HM-PAO と比較したので報告する。

II. 対象および方法

A) 放射化学純度の検討

(1) ^{99m}Tc -ECD

ECD(第一ラジオアイソトープ研究所)の ^{99m}Tc 標識は、リン酸緩衝液を含むバイアル B に 3 ml の生理食塩水で溶出した 555 MBq の $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を注入後、バイアル A 中の凍結乾燥物 (ECD・

* 川崎医科大学附属病院核医学診療部

受付: 4 年 4 月 10 日

最終稿受付: 4 年 7 月 6 日

別刷請求先: 岡山県倉敷市松島 577 (☎ 701-01)

川崎医科大学附属病院核医学診療部

三 村 浩 朗

2HCl)を生理食塩水 3 ml/により溶解し、その溶液 1 ml/をバイアル B に注入して行った。なお、標識に用いる $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の溶出には、実験の 6 時間前に一度 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を溶出したジェネレータ(第一ラジオアイソトープ研究所)を用いた。

経時的な放射化学純度は、標識直後から 1, 2, 3, 5, 10, 20, 40, 60, 90, 120, 150 および 180 分目に得た検体について、酢酸エチルを展開溶媒に、Baker-Flex silica gel IBF を薄層板に使用し、展開幅 5 cm の薄層クロマトグラフィを展開時間約 5 分の系で 5 回測定し検討した。ただし、ECD のロット番号は 5 バイアルとも同一でその間の温度を 25.0 ± 0.5 度に保ったが、遮光は行わなかった。展開終了後、薄層板を乾燥させ、シリカゲルの飛散を防ぐためにセロテープを薄層板の表面に貼り、Rf 値 0.4 (原点から 2 cm) の部で薄層板(下端から 1.5 cm が原点)を切断し、薄層板下部と上部(Rf 値 0.4 以上)の放射能を測定した。ついで、次式により二つの切断薄層板上の総放射能に対する $^{99m}\text{Tc-ECD}$ (上部)の割合、つまり放射化学純度(%)を算出した。

$$\text{放射化学純度} = 100 \times a/(a+b) (\%)$$

ここで、a は上部の放射能、b は下部の放射能を表す。

また、標識 30 分後の $^{99m}\text{Tc-ECD}$ 2.0 ml/に、生理食塩水 0.20 ml/または注射用蒸留水で 100 mg/ml に調整したスルホンアミド誘導体である acetazolamide (Diamox) 0.20 ml/を添加したものと、標識 10 分後の $^{99m}\text{Tc-ECD}$ 2.0 ml/に前述と同様に調整した Diamox 0.20 ml/ ($^{99m}\text{Tc-ECD}$ 2.0 ml/ に対し 10%) または 0.40 ml/ (20%) を添加したものについてそれぞれの標識率を検討した。

(2) $^{99m}\text{Tc-HM-PAO}$

HM-PAO の ^{99m}Tc 標識は、ECD の標識時と同条件のジェネレータを用いて行い、セレテックバイアル(アマシャム薬品)に 5 ml/の生理食塩水で溶解した 740 MBq の $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を注入して行った。経時的な放射化学純度は、標識直後から 5, 15, 25, 35, 45 および 55 分目に得た検体を、①メチルエチルケトン、②生理食塩水、③蒸留水で希

釈した 50% アセトニトリルで展開し、①と③は Gelman ITLC/SG 薄層板(展開時間約 15 分)を、②は Whatman No. 1 クロマトグラフィ用ろ紙(展開時間約 60 分)を使用して、展開幅 15 cm の薄層およびペーパークロマトグラフィ^{6,7)}を 4 回行って検討した。ただし、HM-PAO のロット番号は 4 バイアルとも同一でその間の温度を 25.0 ± 0.5 度に保ったが、遮光は行わなかった。それぞれ展開終了後、脂溶性 ^{99m}Tc 錯体、二次性 ^{99m}Tc 錯体、 ^{99m}Tc 還元水解物および $^{99m}\text{TcO}_4^-$ に相当する Rf 値(すべて原点から 12 cm)で薄層板(下端から 2 cm が原点)と展開用ろ紙(下端から 5 cm が原点)を切断し、目的化合物の放射能を測定した。ついで、次式により脂溶性 ^{99m}Tc 錯体の全体に対する割合、つまり放射化学純度(I(%))を算出した。

$$\text{放射化学純度 (I)} = \{100 - (\text{II} + \text{III} + \text{IV})\} (\%)$$

ここで、I は脂溶性 ^{99m}Tc 錯体の、II は二次性 ^{99m}Tc 錯体の、III は ^{99m}Tc 還元水解物の、IV は $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の、それぞれの % を表す。

また、標識直後の $^{99m}\text{Tc-HM-PAO}$ 2.5 ml/に生理食塩水 0.25 ml/または注射用蒸留水で 100 mg/ml に調整した Diamox 0.25 ml/を添加し、添加後のそれぞれの放射化学純度を検討した。

B) オクタノール抽出率の検討

(1) 対 象

対象は健常女性 2 例(ともに 20 歳、うち 1 例は動脈血および静脈血採血例)、脳死女性 1 例(22 歳)および脳梗塞男性 2 例(55 歳と 53 歳)の計 5 例の動脈血であり、種属差の実験には心臓穿刺により得られた家兎 2 羽の採取血を用いた。

(2) 方 法

ヘパリン添加注射器にて約 60~80 ml/を採血後、約 20 ml/を全血液の検出用に保存し、残り 40~60 ml/は 3,000 rpm で 5 分間遠心分離した。ついで、血漿と、生理食塩水で洗浄した赤血球とに分離し、おのおの約 20 ml/を得る。その後、 $^{99m}\text{Tc-ECD}$ の標識後 30~60 分が経過した $^{99m}\text{Tc-ECD}$ 300 μl を、全血液、血漿および赤血球検体のおのおのに添加し、直ちに $37.0 \pm 0.3^\circ\text{C}$ の保温槽

(Water bath incubator, Model BT-25, Yamato) で培養した。培養開始後 5, 10, 20, 30, 40, 60, 90, 120, 150 および 180 分目に、全血液、血漿および赤血球のおおの 100 μl の放射能をウエル型シンチレーションカウンタ (AUTO WELL GAMMA SYSTEM ARC360, アロカ) で測定した。さらに、これらの 500 μl をあらかじめオクタノール 2 ml が注入された試験管に添加し、ボルテックスミキサーにて 60 秒間混和後、3,000 rpm で 5 分間遠心分離し、その上清 100 μl の放射能を測定した。なお、実験は triplicate で行い、 ^{99m}Tc のカウントを減衰補正 ($I = I_0 e^{-0.693t/T}$) 後、全血液、血漿および赤血球のおおの 100 μl の放射能に対する、オクタノールにて抽出された脂溶性の ^{99m}Tc -ECD の放射能の割合をオクタノール抽出率 (%) として算出した。なお、採血検体は実験開始時まで氷水中に保存し、その保存時間は 0.5~5 時間 (平均約 2 時間) であった。

さらに、 ^{99m}Tc -ECD の代謝速度については、一次の消失過程を考え、one-compartment model の計算式①を立て、消失速度定数 (a) を求めるとともに、計算式②から生物学的半減期 (T_b) を求めた。

$$Y = Y_0 \cdot e^{-at} \quad (1)$$

$$T_b = 0.693/a \quad (2)$$

ここで、Y はオクタノール抽出率 (%), Y_0 は y 切片、t は培養後の経過時間 (min), a は傾き、つま

り消失速度定数 (1/min) である。なお、オクタノール抽出率が 10% 以下を検出限界とみなし、それ以下の検体は検討から除外した。

以上の検討結果に対する統計学的な有意差の検定は、student-t 検定を用いた。

III. 結 果

A) 放射化学純度の検討

^{99m}Tc -ECD の経時的な放射化学純度の変動を Fig. 1 に示す。放射化学純度つまり ^{99m}Tc -ECD の標識率は標識後急速に上昇し、30分から180分までは 94~96% で安定していた。この標識後 30 分が経過し安定状態にある ^{99m}Tc -ECD に対し、Diamox または生理食塩水が 10% 添加されたその後の経時的な放射化学純度の変動を Fig. 2 に示す。無添加群および生理食塩水添加群は何ら有意の変化がみられなかったが、Diamox 添加群は無添加群と比較して、標識後 90 分以降つまり Diamox 添加後 60 分以降に ^{99m}Tc -ECD の放射化学純度が有意に低下することが示された ($p < 0.001$)。また、十分な標識率が得られていない標識 10 分後に、10% または 20% の Diamox を添加した場合の経時的な放射化学純度の変動を Fig. 3 に示す。標識 10 分後における放射化学純度は、10% および 20% の Diamox 添加群が平均 83.3% で、無添加群の $88.5 \pm 1.5\%$ (mean \pm SD) と比較して有意な低下 ($p < 0.001$) が認められた。なお、

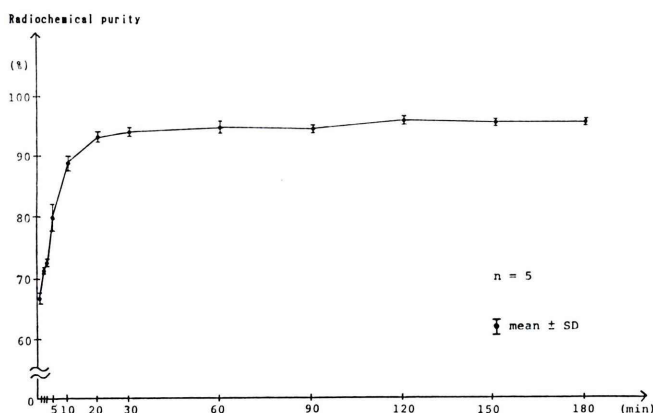


Fig. 1 Time course of radiochemical purity of reconstituted ^{99m}Tc -ECD.

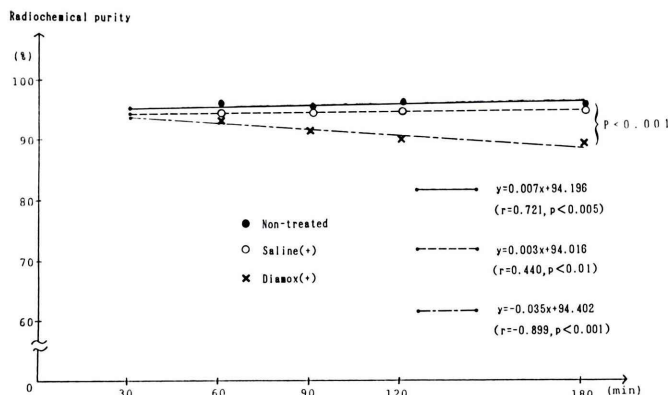


Fig. 2 Chronological changes of radiochemical purity of ^{99m}Tc -ECD reconstituted at 30 min with or without Diamox or saline.

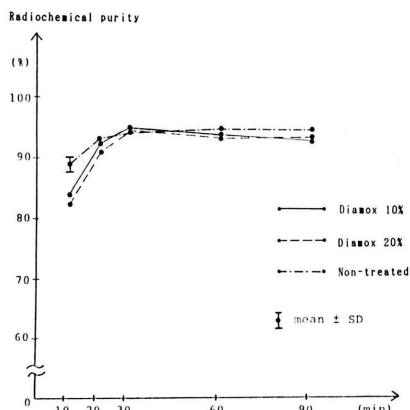


Fig. 3 Chronological changes of radiochemical purity of ^{99m}Tc -ECD reconstituted at 10 min with 10% or 20% Diamox.

添加群は標識後30分まで放射化学純度は上昇し、その後は緩やかに低下した。また、Diamoxの添加量の多少による経時的な放射化学純度の変動には、両者の間に有意な差を認めなかった。

次に、 ^{99m}Tc -HM-PAOの経時的な放射化学純度の変動をFig. 4に示す。標識後55分までは、放射化学純度と標識後の時間との間に有意の負相関 ($p < 0.001$) が得られ ($r = -0.991$, $Y = -0.322X + 84.6$, $n = 4$)、時間の経過とともに放射化学純度の低下が認められた。また、標識5分後の ^{99m}Tc -HM-PAOに対しDiamoxまたは生理食塩水を

10%添加した場合も、放射化学純度と標識後の時間との間には、それぞれ有意の負相関 (それぞれ $p < 0.001$ と $p < 0.005$) が得られた (それぞれ $r = -0.881$, $Y = -0.685X + 67.8$ と $r = -0.769$, $Y = -0.423X + 76.1$)。特に、Diamox 10%添加群は、無添加群と比較して、放射化学純度の有意な低下 ($p < 0.001$) が認められ、 ^{99m}Tc -HM-PAOの不安定性が示された。

B) オクタノール抽出率の比較

ヒトの全血液、血漿および赤血球を検体とした場合のそれぞれにおける ^{99m}Tc -ECDのオクタノール抽出率の経時的な変化をFig. 5に示す。 ^{99m}Tc -ECDのオクタノール抽出率は、赤血球 ($a = 0.0118$ (1/min), $T_b = 58.88$ (min)) を用いた場合が最も不良で、しかも経時的に低下を示した。ついで、全血液 ($a = 0.0129$ (1/min), $T_b = 53.60$ (min)) を用いた場合であり、血漿 ($a = 0.0013$ (1/min), $T_b = 550.00$ (min)) の場合でも経時的な軽度の低下が観察された。全血液と血漿について動脈血と静脈血の違いによるオクタノール抽出率の差を明らかにするため、経時的な変化を検討した (Figs. 6, 7)。全血液および血漿のいずれについても、動脈血と静脈血の間にはオクタノール抽出率の差はみられず、抽出率に対する PO_2 と PCO_2 の影響は認められなかった。また、1.10~1.35 g/dlのヘモグロビン濃度の範囲では、オクタノール抽出率に

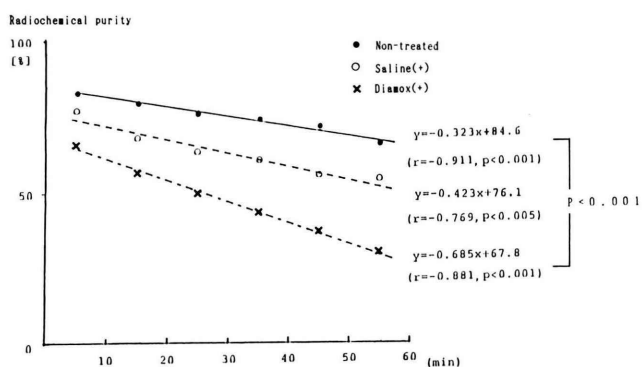


Fig. 4 Time courses of radiochemical purity of reconstituted ^{99m}Tc -HM-PAO with or without Diamox or saline.

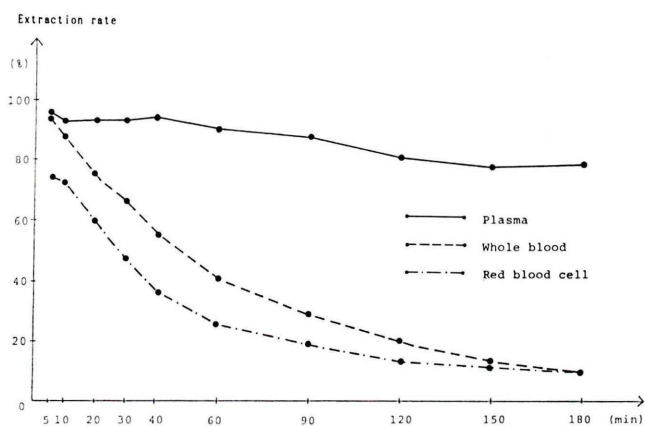


Fig. 5 Time courses of extraction rate of ^{99m}Tc -ECD with octanol in whole blood, plasma and red blood cell in arterial blood.

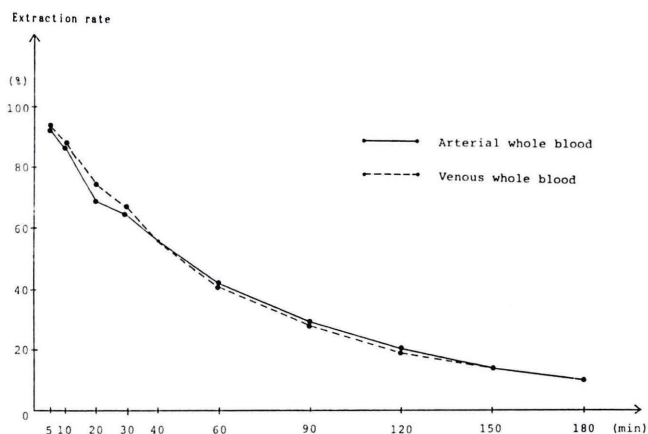


Fig. 6 Time courses of extraction rate of ^{99m}Tc -ECD with octanol in arterial and venous whole blood.

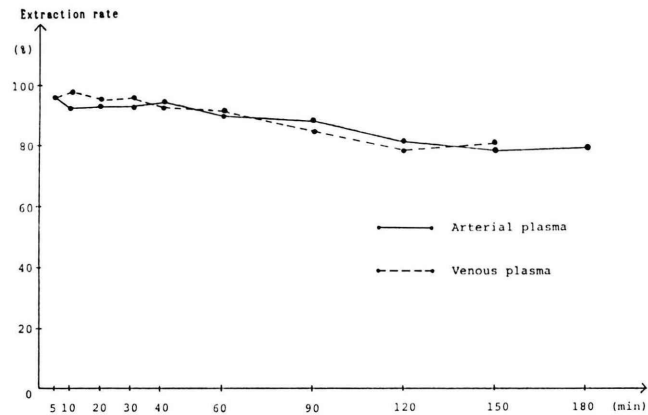


Fig. 7 Time courses of extraction rate of ^{99m}Tc -ECD with octanol in arterial and venous plasma.

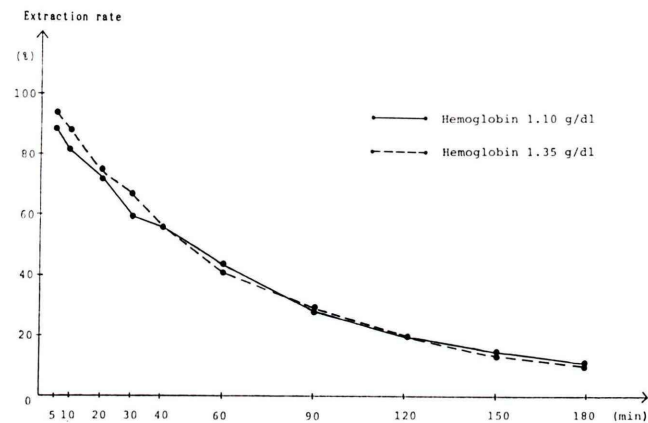


Fig. 8 Comparison of chronological changes of extraction rate of ^{99m}Tc -ECD with octanol in different hemoglobin values.

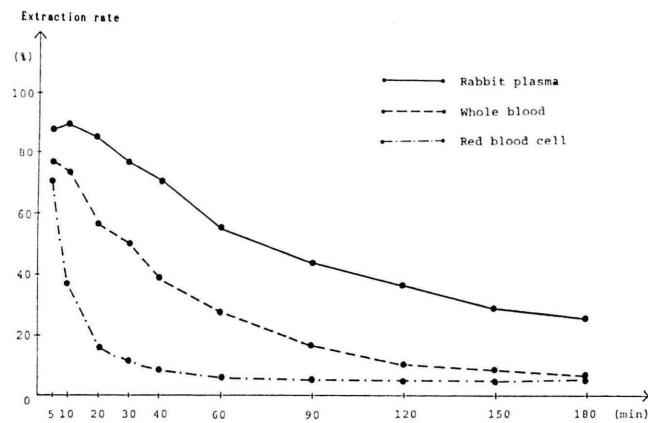


Fig. 9 Chronological changes of extraction rate of ^{99m}Tc -ECD with octanol in rabbit whole blood, plasma and red blood cell.

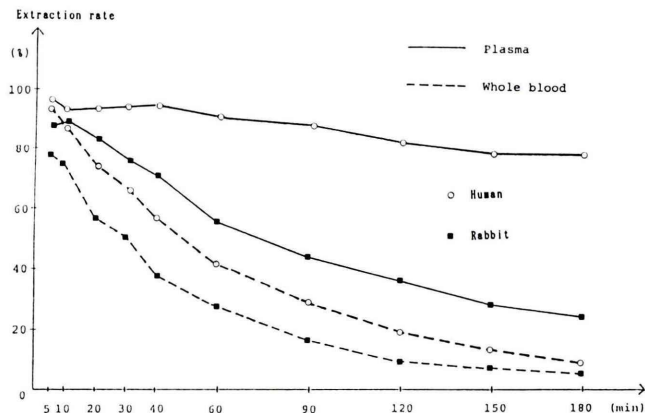


Fig. 10 Comparison of chronological changes of extraction rate of ^{99m}Tc -ECD with octanol in whole blood and plasma in human and rabbit.

差はみられなかった (Fig. 8).

ウサギの全血液、血漿および赤血球を検体に用いた場合、それぞれの ^{99m}Tc -ECD のオクタノール抽出率の経時的な変化を Fig. 9 に示す。全血液および血漿の消失速度定数 (a) と生物学的半減期 (T_b) はそれぞれ、 $a=0.0178$ (1/min) と $T_b=38.91$ (min), $a=0.0078$ (1/min) と $T_b=88.96$ (min) であり、オクタノール抽出率の経時的変化はほぼ同様のパターンを示した。一方、赤血球 ($a=0.0734$ (1/min), $T_b=9.44$ (min)) ではより急速な早期のオクタノール抽出率の低下が認められた。また、ウサギの全血液は、ヒトと同様のオクタノール抽出率の経時的な変化を示したが、血漿についてウサギは20分以降ヒトに比して有意に低い ($p<0.001$) オクタノール抽出率と経時的な低下を認めた (Fig. 10).

IV. 考 察

^{99m}Tc -ECD は、エステル基を導入した DADT 化合物であり、血液脳関門を通過して脳実質内に取り込まれ、脳内エステラーゼの作用により酵素的分解を受け、水溶性化合物に代謝される。この水溶性化合物は、血液脳関門の通過性を失い、脳実質に保持されると推定されている⁸⁾。ECD は用時標識製剤であるため、院内で標識する場合、安定した ECD の標識率つまり ^{99m}Tc -ECD の高い

放射化学純度が要求される。また、脳疾患患者の緊急検査時には、すでに血管確保がなされている場合が多く、この経路を利用して ^{99m}Tc -ECD が注入できれば便利である。しかし、通常この経路は生理食塩水や種々の薬剤で満たされているため、これらの薬剤が ^{99m}Tc -ECD の放射化学純度に影響を及ぼす可能性を除外する必要がある。

今回の検討の結果、本剤の放射化学純度は標識後30分で90%以上に達し、以後180分まで95%前後に維持されており、松田ら⁹⁾の報告と同様に標識30分以後の ^{99m}Tc -ECD は安定していることが示された。また、標識後10分が経過した時点で Diamox を添加したところ、放射化学純度の低下がみられたが、Diamox 添加後20分以降では放射化学純度に影響がみられなくなった。このように、Diamox 負荷時に注意を払えば、 ^{99m}Tc -ECD は脳血流検査薬として安定であることが示された。一方、 ^{99m}Tc 製剤の脳血流検査薬である HM-PAO の標識率は標識後徐々に低下し、さらに Diamox や生理食塩水の添加により標識率の低下は増強された。また、 ^{99m}Tc -HM-PAO 静注時に血液を逆流させると画像の劣化を招くことが報告されており¹⁰⁾、血液混和による標識率の低下に注意する必要がある。このため、標識後30分以内にすでに確保された経路を介してでなく、直接に静脈内に投与するなどのほか、前述の点を考慮する必要がある。

る。これに対し、ECD は標識後 30 分以後であれば、 ^{99m}Tc -ECD は安定であるので扱い易い。

正常脳組織には血液脳関門と呼ばれる機構があり、色素、薬物、毒素など脳細胞の代謝に不要な大部分の脂肪不溶性物質を通過させない。 ^{99m}Tc -ECD は脂溶性物質であるため、血液脳関門を通過し組織内に拡散するが、血液中に生じたその代謝産物は血液脳関門を通らず、脳内放射能に影響を与えない。そのため、 ^{99m}Tc -ECD の代謝に関与する因子を把握することは、定量化の可能性を探る上で重要である。今回、血液中に分布した ^{99m}Tc -ECD の脂溶性成分はオクタノールにより回収されるという仮定に基づいて、各血液成分による ^{99m}Tc -ECD の代謝を、オクタノール抽出率から比較検討した。全血液と血漿の経時的な抽出率を比較検討したところ、オクタノール添加 5 分後の両者の ^{99m}Tc -ECD の抽出率には有意差がなく、この時点においては ^{99m}Tc -ECD は全血液による代謝を受けないものと思われた。一方、5 分以後には全血液を用いた場合のオクタノール抽出率は著明に低下したのに対し、血漿の経時的な抽出率の低下は緩徐であるため、血球成分が ECD の代謝に関与している可能性が示唆された。そこで、赤血球を用いた場合の経時的な抽出率の変化を検討したところ、赤血球の経時的な抽出率の低下速度、つまり代謝速度は全血液のそれと比較しわずかに速いことが認められた。さらに、赤血球を用いた場合、添加 5 分後の ^{99m}Tc -ECD の抽出率は、全血液や血漿のそれと比較し有意に低値であった。そのため、赤血球濃度が抽出率に関与する可能性を考え、異なるヘモグロビン濃度 (1.10 g/dl と 1.35 g/dl) の 2 検体について抽出率を検討した。しかし、このヘモグロビン濃度の範囲ではオクタノール抽出率に両者間で有意差を認めなかった。これは、対象検体のヘモグロビン濃度に差が小さいために ^{99m}Tc -ECD の代謝に変化が生じなかったためなのか、あるいはヘモグロビン濃度に依存しない結果なのかは今回の検討では不明であった。

^{99m}Tc -ECD の代謝に関して種属間の差異が存

在するの可否かを検討するために、ウサギとヒトの検体を用いて経時的なオクタノール抽出率の比較検討を行った。その結果、ヒト血中での ^{99m}Tc -ECD の代謝速度はウサギ血中のそれよりも遅い傾向が認められ、血中エステラーゼ活性に種属差が存在することが示唆された。また、消失速度定数を求める際にオクタノール抽出率の 10% 以下を採用しなかったのは、片対数グラフ上 10% 付近を起点とした 2 相性のピークが得られたためである。この原因として、赤血球中に取り込まれた ^{99m}Tc -ECD が再び血漿へ戻る速度が遅れる、つまり能動輸送などで血球中への influx より efflux が著しく遅いこと、血球中で構造の変化を起こし血球中から脱出し難い形に変化すること、あるいは赤血球中の分布容積が大きいことなどの可能性が推測された。しかし、能動輸送の可能性は少なく、 ^{99m}Tc -ECD が血球中でオクタノールに抽出され易い別の物質に変化するという報告もみられず、血液-血漿間分配係数も約 1.0 程度で分布容積も大きくない。これらのことから、オクタノール抽出率は ^{99m}Tc -ECD の低濃度まで正確に測定できるとした仮定は誤りであり、そのため 2 相性のピークが出現する領域を測定限界と定め、それ以下の抽出率を採用しなかったのは妥当であると考えられる。

V. 結 論

新しい脳血流シンチグラフィ用製剤である ^{99m}Tc -ECD の in vitro における基礎的検討を行った。ECD は ^{99m}Tc 製剤のため物理的半減期が 6.02 時間と短く、 γ 線のみを放出するので、線束密度が高くかつ患者の被曝線量が少ないといった優れた物理的特性を有する。しかも、HM-PAO と同様にキット化された製剤のため、院内にて用時調整が可能で、緊急検査に対応できるなどの利点を有している。さらに、 ^{99m}Tc -ECD は、 ^{99m}Tc -HM-PAO と比較して標識率が高く、長時間安定であり、生理食塩水や負荷試験に用いられる Diamox などの添加によっても標識率の低下は少なく、すでに血管確保された経路からの投与が可

能であり、脳 SPECT 用放射性医薬品として優れたものであった。また、 ^{99m}Tc -ECD の血中での代謝には、赤血球の関与が大きいことが示されたが、 PO_2 や PCO_2 値には依存しないことが認められた。さらに、ウサギ血を用いた代謝速度の検討から、血中エステラーゼ活性には種属差が存在することが示唆された。

文 献

- 1) 松田博史, 東壮太郎, 絹谷啓子, 辻 志郎, 隅屋寿, 久田欣一, 他: ^{99m}Tc -HMPAO による acetazolamide 負荷前後脳血流 SPECT. 核医学 **27**: 485-492, 1990
- 2) 三村浩朗, 小野志磨人, 柳元真一, 友光達志, 池長弘幸, 村中 明, 他: ^{99m}Tc -HM-PAO を用いた Diamox 負荷シンチグラフィの基礎的検討. 核医学 **28**: 665-673, 1991
- 3) 西澤貞彦, 米倉義晴, 藤田 透, 千田道雄, 小西淳二, 石川正恒, 他: Tc - $^{99m}\text{d,l}$ -HMPAO を用いた脳血流 SPECT の検討. 核医学 **24**: 1521-1528, 1987
- 4) 小野志磨人, 福永仁夫, 大塚信昭, 永井清久, 森田浩一, 三村浩朗, 他: 虚血性脳疾患患者の ^{99m}Tc -hexamethyl propyleneamine oxime による single photon emission computed tomography (SPECT): N-isopropyl-p-[^{123}I]iodoamphetamine および ^{99m}Tc -DTPA SPECT との比較. 核医学 **26**: 811-820, 1989
- 5) 松田博史, 寺田一志, 東壮太郎, 隅屋 寿, 辻 志郎, 関 宏恭, 他: ^{99m}Tc -hexamethyl propyleneamine oxime による脳血流シンチグラフィの基礎的, 臨床的検討. 核医学 **24**: 1329-1341, 1987
- 6) 林田孝平, 西村恒彦, 植原敏勇, 今北 哲, 与小田一郎, 岡 尚嗣, 他: ^{99m}Tc -HMPAO の脳血流シンチグラフィとしての臨床的有用性の検討. 核医学 **25**: 231-241, 1988
- 7) Neirinckx RD, Canning LR, Piper IM, Nowotnik DP, Pickett RD, Holmes RA, 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
- 8) Walovitch RC, Hill TC, Garrity ST, Cheesman EH, Burgess BA, O'Leary DH, et al: Characterization of technetium- 99m -l,l-ECD for brain perfusion imaging. Part I: Pharmacology of technetium- 99m ECD in nonhuman primates. J Nucl Med **30**: 1892-1901, 1989
- 9) 松田博史, 絹谷啓子, 東壮太郎, 川崎康弘, 隅屋寿, 秀毛範至, 他: ^{99m}Tc -ECD による脳血流 SPECT イメージングの検討. 核医学 **28**: 701-709, 1991
- 10) Ballinge JR, Gulenchyn KY, Reid RH: Radiopharmaceutical factors in the variable quality of [^{99m}Tc]HM-PAO images of the brain. J Nucl Med **31**: 118-122, 1990

Summary

A Fundamental Study of ^{99m}Tc -Ethyl Cysteinate Dimer (^{99m}Tc -ECD)

Hiroaki MIMURA, Shimato ONO, Shinichi YANAGIMOTO, Tatsushi TOMOMITSU,
Fukiko NISHIMURA, Akira MURANAKA, Koichi MORITA, Kiyohisa NAGAI,
Nobuaki OTSUKA and Masao FUKUNAGA

Department of Nuclear Medicine, Kawasaki Medical School

In vitro fundamental studies of ^{99m}Tc -ethyl cysteinate dimer (^{99m}Tc -ECD), a newly developed radiopharmaceutical for cerebral perfusion scintigraphy, were performed, and were compared with those of ^{99m}Tc -HM-PAO, which has been widely applied to clinical use.

^{99m}Tc -HM-PAO should not only be injected soon after reconstitution, but also be avoided mixture with saline or drugs such as Diamox, because of its radiochemical purity decreases with the passage of time and the addition of saline and Diamox.

On the other hand, the radiochemical purity of ^{99m}Tc -ECD reached a constant level of 94–96% at 30 to 180 min after reconstitution, and it remained stable against the addition of saline and Diamox.

Therefore, it was suggested that ^{99m}Tc -ECD could be injected from an already saline-infused venous-line or mixed with Diamox. However, early injection after reconstitution should be avoided, because ^{99m}Tc -ECD did not become stable enough to maintain sufficient radiochemical purity until 30 min after reconstitution.

The present studies are suggested that the red blood cell component is largely related to the metabolism of ^{99m}Tc -ECD in blood. Furthermore, from study of the metabolic rate using rabbit blood, it was suggested that a species difference existed in esterase activity in blood.

Key words: ^{99m}Tc -ethyl cysteinate dimer, Cerebral perfusion, SPECT, Radiochemical purity, Extraction rate.