

## 《短 報》

 $^{99m}\text{Tc}$ -Antimony Sulfide Colloid (ASC) の網内系集積性— $^{99m}\text{Tc}$ -硫黄コロイドとの比較—

長井 一枝\*    伊藤 安彦\*    大塚 信昭\*    村中 明\*  
 加地 辰美\*    寺島 秀彰\*    柳元 真一\*

## はじめに

放射性コロイド食に基づく骨髄スキャンニングは、各種血液疾患および癌の骨髄内転移の有用な検査手段であり、 $^{198}\text{Au}$  コロイド (以下 Au-コ と略記)、 $^{99m}\text{Tc}$ -硫黄コロイドを始めとし各種  $^{99m}\text{Tc}$ -標識コロイドが使用されている。しかし、Ito<sup>ら</sup>の成績では、ほとんどすべてのコロイドにおいて投与量の 70~90% が肝に摂取され、骨髄集積はきわめて少ない。また、コロイドの種類によっては尿中へ排泄され膀胱が描画される場合があり、コロイドの性状から考えるといずれも優れた骨髄スキャンニング剤とは言えないものが多い。

$^{99m}\text{Tc}$ -アンチモンコロイドは 1965 年に Garzón<sup>ら</sup>によって発表され、近年、Ege<sup>ら</sup><sup>3,4)</sup>の報告をはじめ、リンパ節スキャンニング剤としてその有用性が報告されている。筆者らは Union Carbide Corporation Inc. (USA) 製のアンチモンコロイド (以下 ASC と略記) が、粒子径が小さく、比較的均一な粒子であるため、骨髄ならびにリンパ節への集積性につき  $^{99m}\text{Tc}$ -硫黄コロイド (CIS 製、以下 TCK-I と略記) と比較し ASC の有用性を検討したので報告する。

## 材料と方法

実験動物は体重 3~3.5 kg の正常な白色家兔を

用いた。ASC と TCK-I は指示に従い調整した。

1) 標識率：シリカゲル薄層プレート (Merck 社製) を使用し、調製直後、6 時間および 24 時間後の薄層クロマトグラフィーを行なった。展開剤には 0.9% NaCl 液を用いた。

2) 粒子の大きさと形状：電子顕微鏡写真により検討した。

3) 血中残存率：3 羽の家兔におおの 200  $\mu\text{Ci}$  の ASC を静脈内投与し、投与後 3, 5, 10, 20, 30, 60 分に耳静脈より採血した。1 g 当たりの放射能を求め片対数表にプロットした。

4) 家兔組織内分布：ASC を 200  $\mu\text{Ci}$  ずつ 8 羽の家兔に静脈内投与し、30 分後に各組織のラジオアッセイを行なった。測定した臓器は、血液・肝・脾・肺・右腎皮質・右大腿骨骨髄でそれぞれ 1 g 当たりの放射能を求め、percent dose per gram of tissue で表わした。肝および尿は全重量を測定し、血液と骨髄はそれぞれ体重の 5% および 1.6% と推定して集積率を percent dose in whole organ で表わした。さらに、肝 1 g の放射能に対する骨髄 1 g の放射能の比 (M/L 比) を求めた。

5) 骨髄およびリンパ節シンチグラフィー：骨髄シンチグラフィーは 1.2 mCi の ASC を家兔に静脈内投与し 30 分と 60 分後に施行した。なお、比較のために同一家兔に TCK-I を投与し同一の条件で撮像した。

リンパ節シンチグラフィーは 2 羽の家兔について行なった。ASC を 230  $\mu\text{Ci}$  (0.1 ml) ずつ右足背部に皮下注射し、30 分後に腹臥位で撮像した。また、TCK-I についても同一家兔で同一条件に

\* 川崎医科大学核医学教室

受付：55 年 3 月 11 日

最終稿受付：55 年 4 月 4 日

別刷請求先：倉敷市松島 577 (☎ 701-01)

川崎医科大学核医学教室

長 井 一 枝

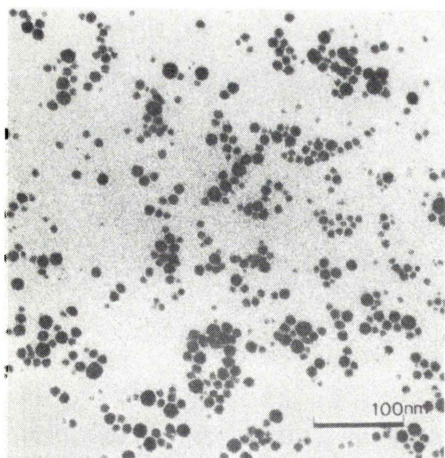


Fig. 1 Electron micrograph of  $^{99m}\text{Tc}$ -Antimony Sulfide Colloid.

て撮像した。描画されたリンパ節と注射部位に ROI を設定し、集積した放射能の比 (Ly/Inj 比) を求めた。

### 実験結果

1) 標識率：調製直後、6 時間、24 時間における ASC の標識率はそれぞれ 98.4%, 96.1%, 95.3% であり安定性が確認された。

2) 粒子の大きさと形状：ASC の電子顕微鏡像を Fig. 1 に示した。ASC は球形で、粒子径は 2.5~4.5 nm : 8.2%, 4.5~16.5 nm : 79.0%, 16.5~20.5 nm : 7.5% であった。

3) 血中残存率：3 羽の家兎とも同様な傾向を示し、T<sub>1</sub>/2 (第一相) は約 2 分で、30 分後の残存率は約 9% であった (Fig. 2)。

4) 家兎組織内分布 (Table 1): percent dose per gram of tissue は、肝 : 0.58, 脾 : 0.14, 肺 : 0.03, 骨髄 : 0.39 (active marrow: 0.45), 腎 : 0.04, 血液 : 0.04 であった。投与量に対する臓器全体の集積率は、肝: 52.8%, 骨髄: 20.6%, 血液: 7.1%, 尿中排泄率は 0.9% で、M/L 比は  $0.68 \pm 0.15$  (active marrow では  $0.78 \pm 0.17$ ) であった。

5) 家兎の骨髄およびリンパ節シンチグラフィ：ASC と TCK-1 の 30 分後における全身骨髄シンチグラムを Fig. 3 に示した。骨髄スキャン濃

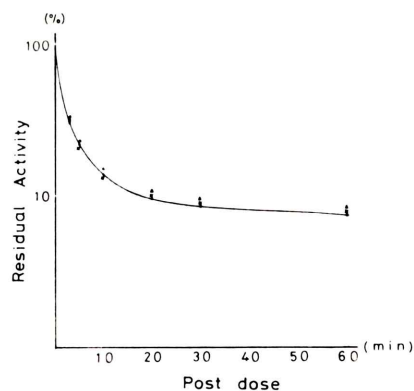


Fig. 2 Clearance curve of  $^{99m}\text{Tc}$ -Antimony Sulfide Colloid from rabbits blood

Table 1 Tissue Distribution of  $^{99m}\text{Tc}$ -Antimony Sulfide Colloid (ASC) in Rabbits

	ASC	
	Percent dose per gram of tissue	Percent dose in whole organ
Liver	$0.58 \pm 0.11$	$52.8 \pm 7.5$
Spleen	$0.14 \pm 0.01$	
Lung	$0.03 \pm 0.01$	
Marrow	$0.39 \pm 0.10$ $*0.45 \pm 0.11$	$20.6 \pm 4.9$
Kidney (cortex)	$0.04 \pm 0.02$	
Blood	$0.04 \pm 0.01$	$7.1 \pm 1.7$
Urine		$0.9 \pm 0.2$
Marrow to Liver ratio	$0.68 \pm 0.15$ $*0.78 \pm 0.17$	

1) Radioassayed 30 min post dose

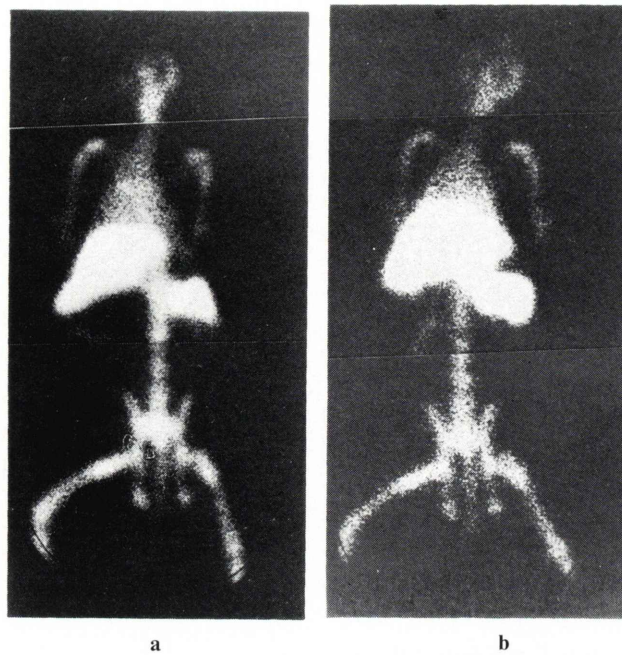
2) \*denotes active marrow only

度は ASC の方が明らかに濃く、骨髄末梢部もよく描画され、肝スキャン濃度は薄かった。膀胱への放射能集積は認められなかった。投与 1 時間後では両者とも若干の膀胱内集積が認められたが、TCK-1 の方が ASC よりは少なかった。

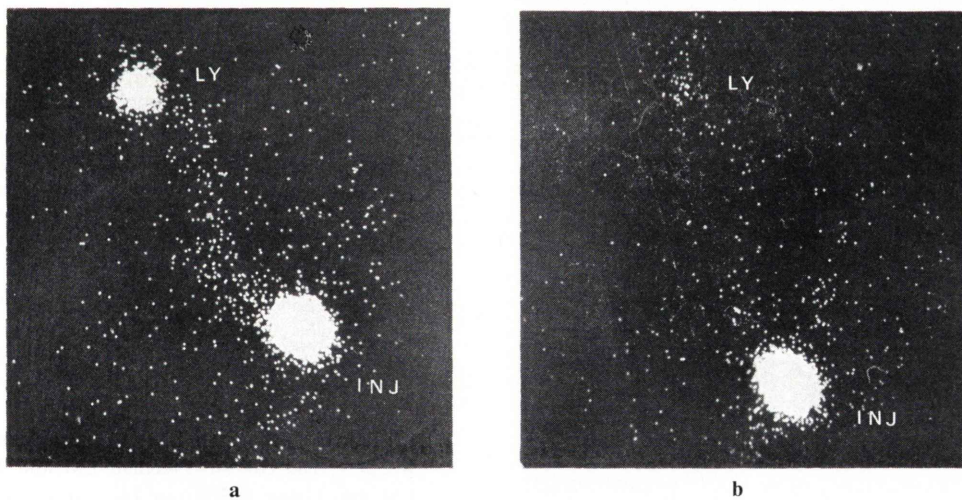
ASC と TCK-1 のリンパ節シンチグラムを Fig. 4 に示した。Ly/Inj 比は ASC : 0.210, TCK-1 : 0.009 であり、リンパ節への集積は ASC の方が明らかに大であった。

### 考案

骨転移の多くは動脈血行性におこることに着目し、Ito ら<sup>5)</sup> はその早期診断法としての骨髄シン



**Fig. 3** Bone marrow scintigrams of a rabbit (30 min post dose)  
(a)  $^{99m}\text{Tc}$ -Antimony Sulfide Colloid  
(b)  $^{99m}\text{Tc}$ -sulfur colloid



**Fig. 4** Lymph node scintigrams (30 min post dose)  
(a)  $^{99m}\text{Tc}$ -Antimony Sulfide Colloid  
(b)  $^{99m}\text{Tc}$ -sulfur colloid  
The labels were injected subcutaneously on the dorsum of the hind foot.  
INJ: Injection site, LY: Popliteal lymph node



チグラフィの価値を骨スキャン、骨X線ならびに病理所見と比較し、骨髄スキャンの有用性を報告している。Ito ら<sup>1)</sup>の成績によれば、TCK-1 は骨髄内集積が最も高く(約 10%)、投与後 30 分では膀胱が描画されず既存の<sup>99m</sup>Tc-コロイドのうちでは優れた骨髄スキャン剤であるが、本実験に用いた ASC は TCK-1 の約 2 倍の骨髄内集積を示した。

コロイドの骨髄 RES 集積には、粒子の大きさ、形、数の他種々の因子が関与している<sup>6)</sup>。ASC は TCK-1 に比し粒子形が小さく均一な形をしており、このことが高率な骨髄集積を示した一因と考えられる。

また、30 分後の血中残存率が 9% であり比較的高かったが、標識率ならびに膀胱の描画(30 分では描画されず 1 時間後に若干の膀胱内集積が認められたこと)の二点より、free の<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>の存在よりも、むしろ微細なコロイドが血中に停滞し徐々に尿中に排泄されたと予想される。

アイソトープによるリンパ節シンチグラフィでは、粒子径の大きいコロイドを用いた場合注射部位よりの移動が遅い。したがって、Au-コの場合粒子径の小さい(5 nm 程度)コロイドが好んで用いられている。しかし、<sup>198</sup>Au は集積部位の被曝線量が大であり(200~300 rads with a 100  $\mu$ Ci dose)<sup>7)</sup> 解像力も不十分である。

<sup>99m</sup>Tc-標識コロイドによるリンパ節シンチグラフィは 1969 年に Hauser ら<sup>8)</sup>によって報告された。<sup>99m</sup>Tc はその優れた物理的特性からみてリンパ節に集まりやすい小さいサイズのコロイドであれば、リンパ節スキャン剤として十分有用であると考えられる。

ASC は Ly/Inj 比が 0.210 で TCK-1 の約 2.5 倍の値を示した。このことは ASC の粒子径が小さいため注射部位よりの移動が早いことに起因すると考えられる。なお、ASC と<sup>99m</sup>Tc-phytate を比較検討した実験成績からも、前者のリンパ節集積性は大きであった<sup>9)</sup>。

筆者らは、これらの成績をもとにして ASC の改良について基礎的検討を続けているのでその詳

細を後日報告の予定である。

## 結 論

ASC の骨髄およびリンパ節集積性を検討し TCK-1 と比較した。

ASC は静脈内投与の場合投与量の 52.8% が肝に集積し、骨髄への集積は 20.6% であった。シンチグラム上も TCK-1 に比し骨髄スキャン濃度が高く、30 分以内では膀胱は描画されなかった。

皮下投与の場合、注射部位よりの移動が早く、リンパ節集積は TCK-1 より明らかに大きであった。

以上の成績から、ASC は骨髄およびリンパ節スキャン剤として有用であると思われる。

ASC を提供して下さいました Union Carbide Corporation Inc. に深謝します。また、電子顕微鏡写真につきご教示、ご指導を賜りました本学解剖学大倉卓治教授、電子顕微鏡センター上平賢三主任に心からお礼申し上げます。

## 文 献

- 1) Ito Y, Muranaka A, Nagai K, et al: <sup>99m</sup>Tc-colloid kits from the view point of the accretion in the bone marrow—with special reference to the comparison with <sup>198</sup>Au—. *Eur J Nucl Med*, in press
- 2) Garzón OL, Palcos MC, Radicella R: A technetium-99m labeled colloid. *Int J Appl Rad Isotope* 16: 613, 1965
- 3) Ege GN: Internal mammary lymphoscintigraphy. *Radiology* 118: 101-107, 1976
- 4) Ege GN: Internal mammary lymphoscintigraphy in breast carcinoma: A study of 1072 patients. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2: 755-761, 1977
- 5) Ito Y, Okuyama S, Suzuki M, et al: Bone marrow scintigraphy in the early diagnosis of experimental metastatic bone carcinoma. *Cancer* 31: 1222-1230, 1973
- 6) 伊藤安彦, 佐藤多智雄, 高橋邦文: 骨髄内網内系細胞の食食能に影響する放射性コロイドの性状について。日本医学放射線学会雑誌 30: 101-106, 1971
- 7) Mishkin FS, Freeman LM: *Clinical Scintillation Imaging*, 2nd edition, Freeman LM and Johnson PM. eds. Grune & Stratton, Inc., New York, 1975, p. 736
- 8) Hauser W, Richards P: Lymph node scanning with <sup>99m</sup>Tc-sulfur colloid. *Radiology* 92: 1369-1371, 1969
- 9) unpublished data

## Summary

### Experimental Studies on Accretion of $^{99m}\text{Tc}$ -Antimony Sulfide Colloid in RES: A Comparison with $^{99m}\text{Tc}$ -Sulfur Colloid

Kazue NAGAI, Yasuhiko ITO, Nobuaki OTSUKA, Akira MURANAKA,  
Tatsumi KAJI, Hideaki TERASHIMA and Shin-ichi YANAGIMOTO

*Division of Nuclear Medicine, Kawasaki Medical School, Kurashiki*

$^{99m}\text{Tc}$ -Antimony Sulfide Colloid (ASC) was originally prepared for a purpose of making particle size smaller. With this property, usefulness of ASC for bone marrow and lymph node scintigraphies including basic studies was evaluated. First, ASC was subjected to thin layer chromatography and electron microscopy. Second, blood clearance, tissue distribution study and scintigraphy were carried out on rabbits, being compared with  $^{99m}\text{Tc}$ -sulfur colloid (TCK-1). Particles were spherical and uniform. The diameter ranged mostly from 4.5 to 16.5 nm. The labeling yield was more than 95% even 24 hrs after preparation.

Blood clearance,  $T_{1/2}$  was 2 min. Residual activity in blood was about 9% 30 min after injection. Liver uptake was 52.8% and marrow uptake was 20.6%. Urinary excretion was 0.9% in 30 min. Because of high uptake by marrow, excellent imaging was obtained, compared with TCK-1. As for lymphoscintigraphy, accretion in lymph node with ASC was much greater than with TCK-1.

ASC is considered to be superior to TCK-1 and would be of value in marrow scintigraphy and lymphoscintigraphy as well.

**Key words:**  $^{99m}\text{Tc}$ -ASC, Bone marrow scintigraphy, Lymph node scintigraphy