《ノート》

ラットにおける ^{99m}Tc-rhenium colloid の体内分布

—— ^{99m}Tc-sulfur colloid との比較 ——

Biodistribution of Tc-99m-Rhenium Colloid in Rats: A Comparison with Tc-99m-Sulfur Colloid

中嶋 憲一* 小泉 潔* 油野 民雄* 山田 正人**
久田 欣一*

Kenichi NAKAJIMA*, Kiyoshi KOIZUMI*, Tamio ABURANO*, Masato YAMADA** and Kinichi HISADA*

**Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa*
***Division of Central Radioisotope Service, Kanazawa University Hospital, Kanazawa*

I. はじめに

放射性コロイドを用いた細網内皮系 (RES) の評価には，各種の ^{99m}Tc 標識コロイドが臨床的に用いられるようになっている．^{99m}Tc-rhenium colloidはリンパ節スキャン剤として市販されるようになりコロイド粒子径は 5 nm とされている[1]．今回，著者らはラットを用いてその体内分布を静注および趾間皮下注射で比較し，またガンマカメラ-ミニコンピュータシステムを用いて各組織への取り込みを検討したので報告する．

II. 材料と方法

1) コロイドの調整と標識率

^{99m}Tc-sulfur colloid は指示書[2]に準じて以下の如く調整した．Gelatin 1.2 m*l* に ^{99m}Tc-pertechnetate 1 m*l* (約 20～60 mCi/m*l*) を加え塩酸 0.2 m*l* を混和後，湯浴中に 5 分間おいた．冷却後，クエン酸緩衝液 0.4 m*l* を加えて使用した．^{99m}Tc-rhenium colloid は，硫化レニウム (Re 0.15 mg を含む) にピロリン酸スズ溶液 1 m*l* を加え，^{99m}Tc-pertechnetate 1 m*l* を混和後，湯浴中に 20～30 分間おいて調整した．

コロイドの標識率は，paperchromatography により決定した．使用した濾紙は Whatman No. 1 paper, 展開溶媒は 85% methanol あるいは生理食塩水を用いた．$^{99m}TcO_4^-$ は front に，^{99m}Tc-コロイドは orogin に展開される．標識率は調整後 5 時間まで測定し，^{99m}Tc-コロイドの血清中および緩衝液中での分離も検討した．

2) ^{99m}Tc-コロイド投与ラットの撮像とデータ収集

呑龍ラット (体重約 200 g) の尾静脈に ^{99m}Tc-sulfur colloid および ^{99m}Tc-rhenium colloid をそれぞれ約 250 μCi 注入し，直後より 30 分間 1 フレーム 1 分で背面像をミニコンピュータ (東芝 DAP 5000 N) に収集した．下肢趾間皮下注射の場合も約 250 μCi を用い，同様に 60 分間データを収集した．撮像には高分解能コリメータを装着し

* 金沢大学医学部核医学教室
** 金沢大学病院アイソトープ部
受付：55 年 12 月 15 日
最終稿受付：56 年 2 月 16 日
別刷請求先：金沢市宝町 13-1 (〒920)
金沢大学医学部核医学教室
中嶋憲一

Key words: Tc-99m-rhenium colloid, Tc-99m-sulfur colloid, Biodistribution

たガンマカメラ (東芝 GCA 401) を用いた.

3) ^{99m}Tc-コロイドのラット体内分布

RES への集積を検討するために, ^{99m}Tc-sulfur colloid および ^{99m}Tc-rhenium colloid を約 30 μCi 静注し (n=3), 30 分後に殺して血液, 肝, 脾, 骨髄 (腰椎), 尿の放射能をウェル型シンチレーションカウンターにて測定した. また各コロイドを 0.25 μCi/g, 趾間皮下に注射し 30 分後, (n=3), 120 分後 (n=4) に血液, 肝, 脾, 骨髄 (腰椎), 腎, 尿, 下肢注射部への残存の各放射能を測定した. 結果は, % g-body weight·dose/g-tissue で表わした.

III. 結　果

1) ^{99m}Tc-コロイドの標識率

調整直後の標識率は ^{99m}Tc-sulfur colloid が 0.99, ^{99m}Tc-rhenium colloid が 0.97 であり, 5 時間後では前者が 0.98, 後者が 0.94 であった (Fig. 1). ヒト血清およびリン酸緩衝液 (pH=6, 7, 7.4, 8) 3 m*l* に少量の ^{99m}Tc-コロイドを加え, 120 分間, 37°C の湯浴中においたが, 標識率はいずれも 0.90 以上であった (Fig. 2)

2) ^{99m}Tc-コロイド投与ラットの撮像とデータ解析

各 ^{99m}Tc-コロイド投与後の撮像結果を示した (Fig. 3). ミニコンピュータを用いて, 心, 肝, 腎, 膀胱, 骨髄 (腰椎, 尾骨) に関心領域を設定し time-activity curve を作った (Fig. 4). 静注の場合 ^{99m}Tc-sulfur colloid は血中から急速に消失し

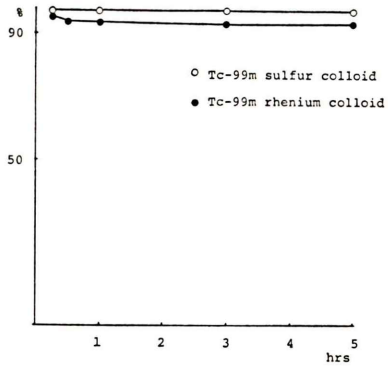

Fig. 1 Labeling efficiency of Tc-99m-sulfur colloid and Tc-99m-rhenium colloid

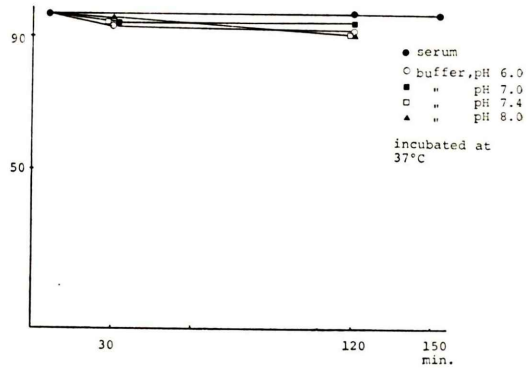

Fig. 2 Labeling efficiency of Tc-99m-rhenium colloid in serum and buffers (pH=6–8)

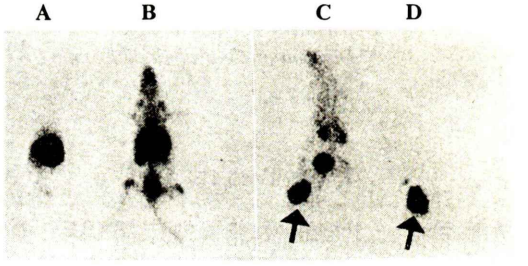

Fig. 3 Scintiphotos of rats. (A) Tc-99m-sulfur colloid, intravenous (i.v.) (B) Tc-99m-rhenium colloid, i.v. (C) Tc-99m-rhenium colloid, subcutaneous (s.c.) (D) Tc-99m-sulfur colloid, s.c. The site of subcutaneous injection is shown by the arrow.

ほとんどが肝に集積して 6 分後にピークに達した. 腎, 尿, 骨髄への移行は初期の血流相を除くとほとんどなかった. ^{99m}Tc-rhenium colloid は血中から速やかに減少するが, バックグラウンドは高かった. 肝への集積は約 10 分で最大になり, 尿中への移行は約 4 分後に始まり次第に増加した. 骨髄は関心領域が小さくバックグラウンドが高いため正確な評価はできないが, 撮像では骨髄への取り込みが示された (Fig. 3).

趾間皮下注射の場合, ^{99m}Tc-sulfur colloid は ^{99m}Tc-rhenium colloid に比して注射部位より移動が遅く, データ処理の際各部位に関心領域を設定できなかった. ^{99m}Tc-rhenium colloid は 1～2 分後から血中に出現し, 腎, 尿への移行が多かった. 肝への集積は軽度であった (Fig. 4).

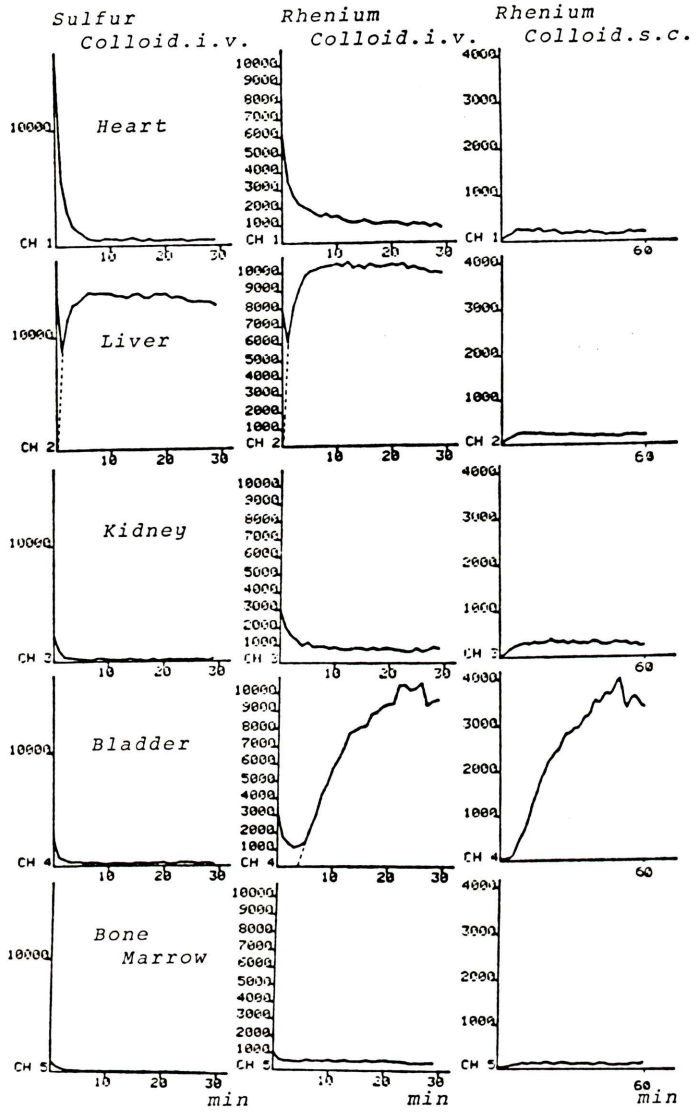

Fig. 4 Time-activity curves generated from areas of interest in heart, liver, kidney, bladder and bone marrow.

3) ^{99m}Tc-コロイドのラット体内分布

各 ^{99m}Tc-コロイド静注後の RES への集積を比較したところ，肝を 1.0 とすると，脾は ^{99m}Tc-sulfur colloid が 0.186±0.062 (S.D.), ^{99m}Tc-rhenium colloid が 0.152±0.018 と有意差がなかったが，骨髄 (腰椎) は前者が 0.015±0.007 (S.D.), 後者が 0.047±0.002 と有意差を認めた (Table 1).

趾間皮下注射後，30 分，120 分での組織分布を調べたところ ^{99m}Tc-sulfur colloid はほとんど注射部位より移動しなかったが，^{99m}Tc-rhenium colloid は血中から速やかに消失し，肝に軽度の取り込みがあった．腎，尿への移行も著明であった (Fig. 5). 30 分後のラットの尿について paper chromatography を施行すると 20～40% が遊離の

Table 1 Tissue distribution of Tc-99m-sulfur colloid and Tc-99m-rhenium colloid in reticulo-endothelial system after intravenous injection.

	Liver	Spleen	Bone marrow
Tc-99m-sulfur colloid	1.0	0.186±0.062	0.015±0.007*
Tc-99m-rhenium colloid	1.0	0.152±0.018	0.047±0.002*

* significant ($p<0.01$)

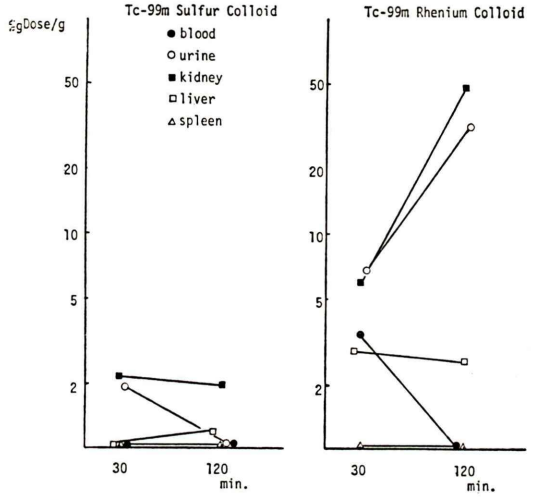

Fig. 5 Tissue distribution of Tc-99m-sulfur colloid and Tc-99m rhenium colloid after subcutaneous injection.

$^{99m}TcO_4^-$ であった.

IV. 考 察

細網内皮系(RES)へ集積するコロイドとして古くは ^{198}Au-コロイドをはじめとし, ^{99m}Tc-スズコロイド, ^{99m}Tc-sulfur colloid, ^{99m}Tc-antimony sulfide colloid など[3~5]が臨床的に用いられている. ^{99m}Tc-rhenium colloid は粒子径が小さく 5 nm とされているが[1], これまで基礎的臨床的検討に関する報告は少ない. そこで著者らは ^{99m}Tc-rhenium colloid の体内分布をラットを用いて検討し, ^{99m}Tc-sulfur colloid と比較した.

^{99m}Tc-sulfur colloid は最も普及しているコロイドのひとつで粒子径は約 40 nm とされており, 肝脾骨髄スキャンに用いられている[2~4]. またリンパ節スキャン用剤としても臨床的有用性が報告されている[6~8]. 著者らの結果でも静注投与の場合ほとんどが肝脾に集積し, 一部が骨髄に集積した. これは臨床的結果とも良く一致している.

^{99m}Tc-rhenium colloid は ^{99m}Tc-sulfur colloid に比べて肝脾の集積比には差がなかったが骨髄への集積は有意に高かった. RES への集積には, 粒子の大きさ, 表面の性状, 粒子の荷電, 粒子数等が関与すると言われており, 粒子径が小さいと骨髄に集積し易いと言われている[9]. ^{99m}Tc-antimony sulfide colloid も同程度かやや大きい粒子径をもち骨髄への集積性が示されている[10].

^{99m}Tc-rhenium rhenium colloid は臨床的にリンパ節スキャンに用いると注射部位より移動が速く1~2時間後には撮像が可能となる[11,12]. 下肢より皮下注射すると, 早い場合は 10 数分でリンパ節が描画され始める. 一方, 著者らの検討では, ヒトで血中の放射活性を経時的に採血して調べると数分後から上昇し始め早期に尿中に出現する. In vitro では, 血清あるいは緩衝液中で $^{99m}TcO_4^-$ の遊離がわずかであるのに対し, ラットで皮下に注射すると肝への ^{99m}Tc-コロイドの集積は少なく尿中に遊離の $^{99m}TcO_4^-$ が 20—40% 排泄された. 臨床的にリンパ節シンチグラフィーを施行した場合にも甲状腺, 胃に集積することがあり, in vivo では遊離の $^{99m}TcO_4^-$ が生ずる可能性も示唆される. しかし, 日常の臨床検査として早期にリンパ節像が得られることは有利である.

リンパ節シンチグラフィーは, 病変部の陰性描画診断法のため臨床的有用性についての議論もあるが確実に手軽に行なえるため, screening, follow up には適しており, 乳癌の照射計画にも利用されている[13].

^{99m}Tc-rhenium colloid は静注の可能性も含めて今後更に基礎的臨床的検討が必要であろう.

V. 結 論

1) ^{99m}Tc-sulfur colloid (SC) および ^{99m}Tc-rhenium colloid (RC) のラットにおける体内分布を, 静注および趾間皮下注射で比較した.

2) ^{99m}Tc-SC, ^{99m}Tc-RC の標識率はそれぞれ 0.99, 0.97 と良好であり，血清中あるいは緩衝液中 (pH 6～8) で 37°C にて incubation しても 0.90 以上 (120 分) であった．

3) 静注の場合，^{99m}Tc-SC はほとんどが肝，脾に集積したが，^{99m}Tc-RC は肝，脾，骨髄に集積し，尿中排泄が多かった．骨髄への集積性は後者で有意に高かった．

4) 趾間より皮下注射した場合，^{99m}Tc-RC の一部は速やかに血中に移行し尿中に排泄された．^{99m}Tc-SC は 1 時間まで注射部位よりほとんど移動しなかった．

5) ^{99m}Tc-RC のリンパ節シンチグラフィーへの利用および骨髄シンチグラフィーの可能性については今後更に臨床検討が必要である．

最後に ^{99m}Tc-rhenium colloid kit, ^{99m}Tc-sulfur colloid kit をご提供頂きました株式会社ミドリ十字に深謝致します．

文　献

1) Tc-99m rhenium colloid 使用説明書 (フランス原子力庁，ミドリ十字)
2) Tc-99m sulfur colloid 使用説明書 (フランス原子力庁，ミドリ十字)
3) Cantor RE, Cohn EM, Park CH, et al: Comparative liver scanning. Technetium sulfide Tc99m vs gold Au198. JAMA **211**: 1677–1680, 1970
4) Treves S, Spencer RP: Liver and spleen scintigraphy in children. Semin Nucl Med **3**: 55–68, 1973
5) Garzon OL: Preparation of 99m-Tc antimony sulfide colloid. Int J Appl Radiat Isot **16**: 613, 1965
6) Hauser W, Atkins HL, Richard P: Lymphnode scanning with 99m-Tc sulfur colloid. Radiology **92**: 1369–1371, 1969
7) Fairbanks VF, Tauxe WN, Kiely JM, et al: Scintigraphic visualization of abdominal lymphnodes with 99m-Tc-pertechnetate-labeled sulfur colloid. J Nucl Med **13**: 185–190, 1972
8) 朝倉浩一，小野　慈，大竹英二，他：^{99m}Tc-硫黄コロイドによるリンパ節シンチグラム．Radioisotopes. **28**: 322–324, 1979
9) Colombetti LG: Principles of radiopharmacology. vol III, CRC press, Inc. United States, 1979, pp. 21, 267–276
10) 長井一枝，伊藤安彦，大塚信昭，他：^{99m}Tc-Antimony Sulfide Colloid (ASC) の網内系集積性——^{99m}Tc-硫黄コロイドの比較——．核医学 **17**: 583–587, 1980
11) 長井一枝，伊藤安彦，大塚信昭：各種放射性テクネチウムコロイドの骨髄およびリンパ節への集積性 (抄録)．核医学 **17**: 1099, 1980
12) 鎌田　正，伊藤和夫，宮本美弥子：^{99m}Tc レニウムコロイド・リンパ節シンチグラフィーの臨床経験 (抄録)．核医学 **17**: 1156, 1980
13) Dufresne EN, Kaplan WD, Zimmerman RE, et al: The application of internal mammary lymphoscintigraphy to planning of radiation therapy. J Nucl Med **21**: 697–699, 1980