

201132048B

別添1

厚生労働科学研究費補助金

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業

^{99m}Tc 製剤の実践的な放射化学的純度測定法の検討

平成22年度～23年度 総合研究報告書

研究代表者 横塚 記代

平成24 (2012) 年 5月

目 次

I. 総合研究報告		
^{99m} Tc製剤の実践的な放射化学的純度測定法の検討	-----	1
横塚 記代		
(資料) 放射化学的純度測定マニュアル — ^{99m} Tc-HMDP, ^{99m} Tc-ECD, ^{99m} Tc-MAA—		
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	19
III. 研究成果の刊行物・別刷	-----	20

厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）
総合研究報告書 ^{99m}Tc 製剤の実践的な放射化学的純度測定法の検討

研究代表者 横塚 記代 国際医療福祉大学 助教

研究要旨

市販されている標識用キットを用いて、使用施設で調製することが可能である ^{99m}Tc 製剤のうち ^{99m}Tc -HMDP、 ^{99m}Tc -ECD と ^{99m}Tc -MAA の 3 製剤を対象にした迅速かつ簡便な放射化学的純度 (Radio Chemical Purity; RCP) 測定法の検討を行った。従来の RCP 測定法では時間や手間がかかり、手法が不明確であるものがあることから、これらの問題点を解決できるクロマトグラフィの使用材料および放射線量測定の方法について検討を行った。

検討した方法によるクロマトグラフィの展開に要する時間は、 ^{99m}Tc -HMDP はスポット量が 2 μl で 10 分、 ^{99m}Tc -MAA はスポット量が 5 μl で 7 分、 ^{99m}Tc -ECD はスポット量が 2 μl で 15 分であり、従来の方法よりも 15～45 分短縮された。シンチレーションカメラでの放射線量測定では、3 製剤ともマトリックス数が 128 の場合は 3 分以上の収集が適切であることがわかり、さらに、キュリーメータよりも精度や簡便性に優れていた。検討した項目をまとめたマニュアルは、施行の結果、未経験者でも精度よく測定できたことから、より実践的な RCP 測定法を提案できたといえる。

研究分担者：富沢 比呂之

国際医療福祉大学 准教授

A. 研究の背景と目的

核医学検査で使用されている放射性医薬品のうち、 ^{99m}Tc を標識核種とした放射性医薬品 (^{99m}Tc 製剤) は、全放射性医薬品の約 6 割を占め、使用頻度は最も高い。 ^{99m}Tc 製剤は、既に標識された状態で販売されている標識済の完成製剤と標識用キット製剤と ^{99m}Tc 溶液を用いて、使用施設で調製 (^{99m}Tc キット製剤) する場合がある。しかし、 ^{99m}Tc キット製剤の標識は、製剤の種類によって手順や方法が異なる。

^{99m}Tc キット製剤の品質管理 (Quality Control ; QC) の実施状況および標識不良の発生件数の調査が日本核医学会によって 2003 年に実施された。その調査によると、QC の知識や時間がない、薄層板や展開溶媒の試薬の入手や準備に手間がかかるなどの理由で多くの施設が QC を行っていない。標識不良の発生件数が多いものは、 ^{99m}Tc - ^{99m}Tc -MAA で 18 例、 ^{99m}Tc -ECD で 17 例、 ^{99m}Tc -HMPAO で 17 例、

^{99m}Tc - ^{99m}Tc -HMDP で 11 例であった。つまり、標識不良を起しているにも関わらず、多くの施設で QC が行われていないのが現状である。

放射性医薬品における QC の一つの指標に放射化学的純度 (radiochemical purity ; RCP) がある。これは、放射性医薬品の全放射性物質中に含まれる標識化合物の割合のことである。 ^{99m}Tc 製剤の RCP 値測定の方法は、日本アイソトープ協会による参考資料 (以下、Japan Radioisotope Association; JRIA 資料) の「標識キット方式による ^{99m}Tc 放射性医薬品の調製について」に示されている。さらに、「放射性医薬品取り扱いガイドライン」では、 ^{99m}Tc 製剤の QC は JRIA 資料に従った方法で行うことが推奨されている。しかし、JRIA 資料では、RCP 値測定に要する時間が不明なものや長いものがある。さらに、製剤により測定方法が異なり、詳細な記載が少ないことから、専門知識や経験がない者が臨床現場で実施することは困難であると推測される。また、RCP 測定の中でも放射線量を測定する手法や条件の統一がなされていない。

従って、本研究では検査での使用頻度と標識不良の報告が多い ^{99m}Tc -HMDP、 ^{99m}Tc -MAA、

^{99m}Tc-ECD の3 製剤を対象に迅速かつ誰でも簡便に実施できる RCP 測定法をすることを目的とした。そのため、RCP 測定の手順の中でも多くの時間を占めるクロマトグラフィを迅速に行うことのできる薄層板や展開溶媒の種類を検討する。さらに、試料のスポット量と撮像時間の関係性を明らかにし、測定精度を落とさずに短時間で撮像できる条件についても検討を行う。これらの検討した手法や条件をマニュアル化し、簡便化を図ることで、より実践的なRCP測定法を提案する。

B. 研究方法

1. クロマトグラフィ

1-1. 材料の検討

クロマトグラフィに用いられるろ紙や薄層板などの固定相、展開溶媒の移動相の種類は^{99m}Tc キット製剤ごとに日本アイソトープ協会による参考資料(以下、Japan Radioisotope Association; JRIA 資料)に示されている。^{99m}Tc-HMDP、^{99m}Tc-MAAと^{99m}Tc-ECDの3製剤において、JRIA資料の材料を基準に表1の材料を用いて、クロマトグラフィを実施した。展開中のろ紙および薄層板をシンチレーションカメラで連続撮像(1分/フレーム)し、そのデータから最短で分離できる時間を求めた。

1-2. スポット量の検討

^{99m}Tc-HMDP, ^{99m}Tc-MAA, ^{99m}Tc-ECDを1-1の実験で最も速く展開できた固定相に1、2、3、5、10μlずつスポットし、それぞれ最短で分離できる時間を1-1実験と同様に調べた。

2. 放射線量測定

シンチレーションカメラを用いて、表2のような条件で、上記1の実験結果により検討した条件でクロマトグラフィを行った固定相を撮像した。その後、表3の条件で撮像画面上に関心領域を設定し、関心領域内のカウント数を調べた。その結果から、算出したRCP値が変動しない条件を検討した。

なお、^{99m}Tc-MAAにおいては、ろ紙を使用し、切断が可能であったことから、キュリーメータを使用して放射能 [Bq] の測定を行った。シンチレーションカメラで撮像した画像データから、放射能分布を調べ、切断位置を決定した。その後、透明なテープでろ紙を包み、切断した2つのろ紙を2 cm程度に折り重ね、2つの密封線源を作成した。それらの放射能をキュリーメータで測定した。

RCP値 [%] は、標識化合物の放射線量または放射能/全体の放射線量または放射能×100によって、算出した。

表1. クロマトグラフィの検討材料

^{99m} Tc-HMDP	
固定相	セルロース薄層板* (支持体: ガラス、アルミニウム)
	セルロース高性能薄層板(支持体: ガラス)
	2M塩化アンモニウム溶液: 10M尿素: 氷酢酸 =49: 49: 2*, 28: 70: 2, 70: 28: 2, 45: 45: 10
	2M塩化アンモニウム溶液: 10M尿素=50: 50
	2M塩化アンモニウム溶液: 5M尿素: 氷酢酸 =70: 28: 2, 50: 50: 0
	2M塩化アンモニウム溶液: 1M尿素: 氷酢酸 =70: 28: 2, 50: 50: 0
	2M塩化アンモニウム溶液: 10M尿素: メタノール =35: 35: 30
移動相	2M塩化アンモニウム溶液: 0.5M尿素: 氷酢酸 =70: 28: 2, 50: 50: 0
	2M塩化アンモニウム溶液: 蒸留水: 氷酢酸 =70: 28: 2, 50: 50: 0
	4M塩化アンモニウム溶液: 1M尿素: 氷酢酸 =70: 28: 2
	4M塩化アンモニウム溶液: 0.5M尿素: 氷酢酸 =49: 49: 2
	1M塩化アンモニウム溶液: 1M尿素: 氷酢酸
	1M塩化アンモニウム溶液: 0.5M尿素: 氷酢酸 =49: 49: 2
^{99m} Tc-MAA	
	ろ紙(1mm厚)、アドバンテックNo.51
固定相	ろ紙(3mm厚)、ワットマン3MM
	シリカゲル薄層板 (支持体: ガラスとアルミニウム)
	セルロースHPTLC (支持体: ガラスとアルミニウム)
移動相	75%メタノール*
	100%アセトン
	95、90、85、80%アセトン水溶液
^{99m} Tc-ECD	
固定相	逆相シリカゲル薄層板 (支持体: ガラス*とアルミニウム)
	逆相シリカゲル高性能薄層板(支持体: ガラス)
移動相	アセトン/0.5酢酸アンモニウム水溶液 =3: 2*, 4: 1, 9: 1, 2: 3
	アセトン/2.7酢酸アンモニウム水溶液=9: 11

* JRIA資料の材料

表2. シンチレーションカメラでの検討条件

収集条件	コリメータ	低エネルギー用 汎用型 スペクト汎用型
	マトリックス	128×128
		256×256 512×512
収集時間	1,2,3,4,5分	
量放射線測定線	ROIの形状	矩形 円形 Point Draw
	表示の諧調	最高値
		100、75、50、30%

3. マニュアル作成と試行

検討した項目を集約し、RCP測定の未経験者でも実施できるような写真や図の多いマニュアルを作成した。さらに、準備の手間を軽減するため、試料のスポット位置を示したスポッティングシートを作成した。

作成したマニュアルを2施設の病院で合計9名の研究協力者によって、試行を行った。この際にRCP測定を行った試料は、3製剤それぞれのその施設で調製を行った^{99m}Tcキット製剤と標識済みの完成製剤（注射液）の合計6製剤であった。

C. 研究結果

1. クロマトグラフィ

1-1. 材料の検討

^{99m}Tc-MAAと^{99m}Tc-ECDにおいて、最も速く分離が可能であった材料とその時の展開時間を表3に示す。表3のクロマトグラフィによるRCP値は、両製剤ともJRIA資料の方法による結果と有意な差がなく、より短時間に測定できる条件であった。

なお、速い分離と以降に示すシンチレーションカメラでの収集時間を考慮した試料のスポット量は、^{99m}Tc-HMDPと^{99m}Tc-ECDで2μl、^{99m}Tc-MAAで5μlが検討した中では最適条件であった。

2. 放射線量測定

低エネルギー汎用型およびスペクト汎用型を使用した際のシンチレーションカメラでの最短な収集時間は、マトリックス数が128×128のときで3分であった。また、放射線量を測定する際には、画像表示の最高値をバックグラウンドがやや描出される50～30%に下げた状態で、矩形の関心領域を設定すると測定値の誤差が少なくな

ることが分かった。

^{99m}Tc-MAAを展開したろ紙の放射能をキュリーメータで測定する場合には、ろ紙下端から3cm上方での切断が望ましい結果となった。しかし、スポット量が少なく、放射能が少ないことから、1回の測定に2分程度要した。1つの試料につき2回の測定が必要なことから、測定だけでも4分程度を要し、シンチレーションカメラでの収集よりも時間がかかる結果となった。

表3. クロマトグラフィ材料の検討結果

^{99m} Tc-HMDP	
固定相	シリカゲル高性能薄層板 (支持体: ガラス)
移動相	1M塩化アンモニウム: 1M尿素: 酢酸 = 70: 28: 2 (重量比)
展開時間	10分
^{99m} Tc-MAA	
固定相	ろ紙(3mm厚)、ワットマン3MM
移動相	85%アセトン水溶液 (+油性マジックインク)
展開時間	7分
^{99m} Tc-ECD	
固定相	逆相シリカゲル薄層板 (支持体: アルミニウム)
移動相	アセトン: 0.5M酢酸アンモニウム = 2: 3 (重量比)
展開時間	15分

3. マニュアル作成と試行

マニュアルは、知識や経験の有無に関係なく、誰でも実施できるように、材料の保管や注意事項をまとめた項と製剤毎の手順の項に分け、写真や図を多く入れて作成した。作成したマニュアルおよびスポッティングシートを参考資料として、別紙に添付する。

2施設で実施したマニュアル試行で測定したRCP値 [%] の結果を表4に示す。シンチレーションカメラを用いた場合には、全ての結果が検査で使用できるRCPの基準値を上回っていた。しかし、キュリーメータを用いた場合には、1例の結果が基準値を下回る結果となった。この原因として考えられるのは、スポット位置または切断位置のズレが考えられる。このように、測定者による誤差が生じやすく、前述のように測定時間も長いキュリーメータでの測定は、今回の実験結果ではシンチレーションカメラに比べて実用性に欠けると考えられる。

表4. マニュアル施行によるRCP値 [%] の結果

99mTc標識放射性医薬品	測定器	A病院								B病院			総合			
		施行者①	施行者②	施行者③	施行者④	施行者⑤	施行者⑥	施行者⑦	平均	施行者⑧	施行者⑨	平均	平均	標準偏差		
99mTc-ECD	キット製剤	シンチレーションカメラ	99.6	98.6	98.2	97.6	96.9	98.5	98.5	98.3	99.6	99.9	98.5	98.6	0.99	
	注射液		97.7	95.2	95.5	96.9	95.1	95.8	96.7	96.1	98.6	97.1	96.3	96.5	1.20	
99mTc-HMDP	キット製剤		95.0	96.1	95.0	96.9	95.2	96.8	95.1	95.7	95.0	95.2	95.9	95.6	0.80	
	注射液		97.5	96.7	97.7	97.4	96.2	97.5	96.7	97.1	97.4	97.4	97.1	97.2	0.49	
99mTc-MAA	キット製剤		100	99.5	98.6	99.7	95.1	98.9	99.7	98.8	99.6	99.6	99.3	99.0	1.52	
	注射液		99.7	99.1	100	99.1	98.6	98.5	99.4	99.2	100	99.0	98.9	99.3	0.58	
	キット製剤		メキュリター	97.2	97.0	95.5	99.0	98.3	99.4	99.7	98.0	99.6	100	99.6	98.4	1.53
	注射液			98.0	62.7	95.5	98.9	98.6	100	100	98.4*1	97.9	99.8	100	99.0*1	2.07*1

*1 施行者②の結果を除いて、算出した値

*2 JRIA資料に記載されている検査に使用できるRCP値の基準

D. 健康危険情報

当該事業において、健康に特に問題は確認されていない。

会秋季大会での口述発表にエントリーしている。

F. 研究発表

1. 論文発表

平成23年11月に「RADIOISOTOPES」学術誌に論文を投稿し、査読審査が完了した。初校を終え、平成24年7月に発行予定の61巻7号に掲載される。

2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

平成23年7月に開催された第48回アイソトープ・放射線研究発表会にて、口述発表を行った。

平成24年10月に開催予定の日本放射線技術学

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

クロマトグラフィの材料やマニュアルをキット化し、特許申請が可能であるか検討している段階である。

2. 実用新案登録

上記の特許申請と同様に、検討段階である。

3. その他

特になし。

資料

平成 22 年 23 年度厚生労働科学研究費助成金

医薬品・医療機器等レギュラーサイエンス総合研究事業

放射化学的純度測定マニュアル

— ^{99m}Tc -HMDP, ^{99m}Tc -ECD, ^{99m}Tc -MAA —

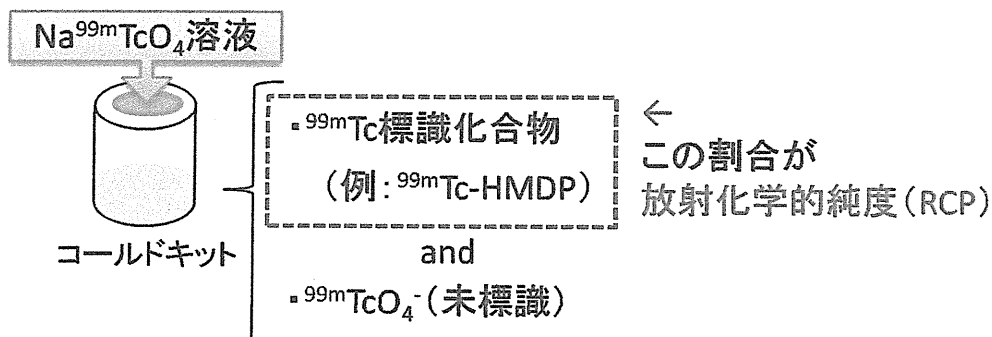
国際医療福祉大学

保健医療学部 放射線・情報科学科

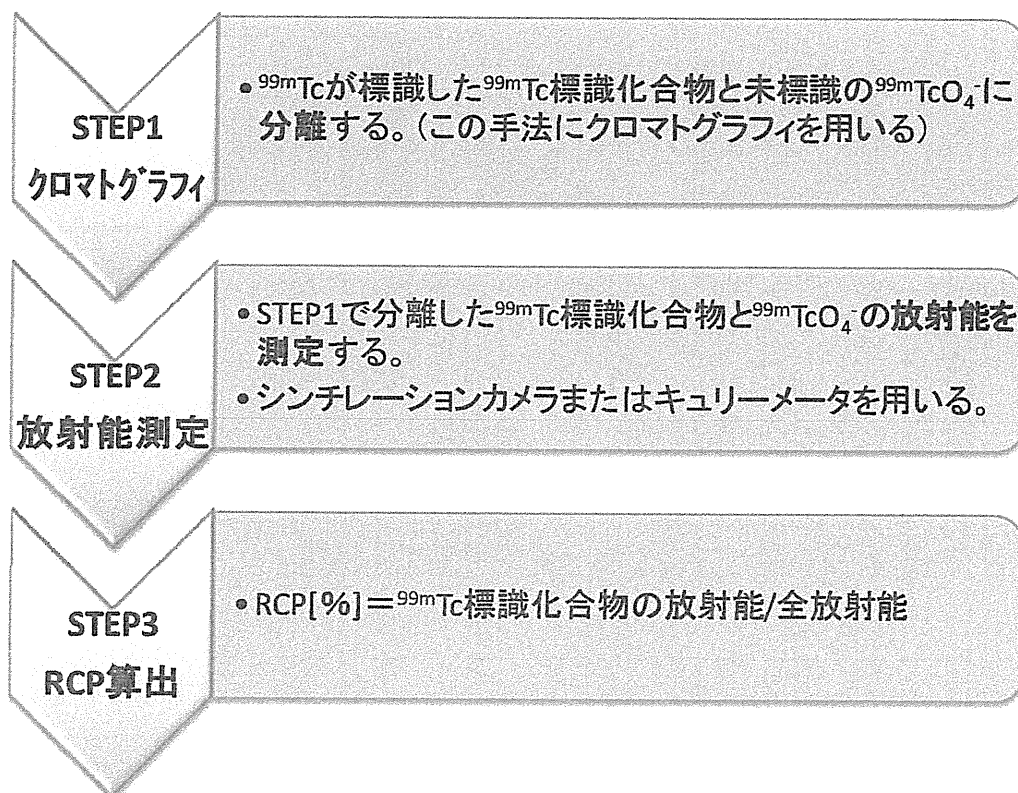
横 塚 記 代

1. 放射化学的純度 (radiochemical purity; RCP) 測定について

放射化学的純度 (radiochemical purity; RCP) [%] : 放射性医薬品の品質管理の一つで、全放射能に対する標識化合物の放射能を示す。RCP 値が高いほど目的 (検査に使用する) とする標識化合物の含有量が多く、^{99m}Tc 標識放射性医薬品の種類によって検査で使用できる基準値*が異なる。(この基準値は項目 3 に記載している。)



RCP 測定法の概要

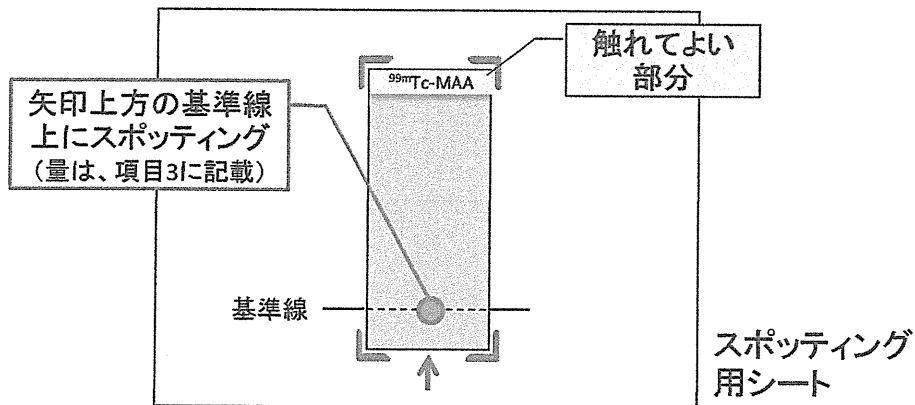


*本マニュアルは、社団法人日本アイソトープ協会 医学・薬学会放射線医薬品専門委員会発行の「資料 標識キット方式による ^{99m}Tc 放射性医薬品の調整について」に記載されている RCP 測定法と比較して相違がなかった実験結果をもとに作成したため、基準値はこの資料に準じて記載している。

2. RCP 測定手順と注意事項

STEP1 : クロマトグラフィ

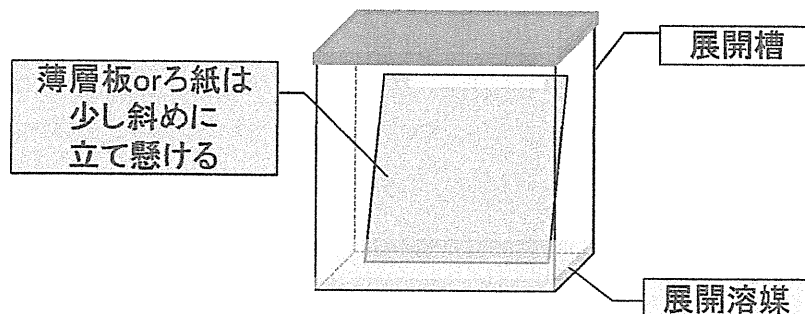
- ① 展開槽に展開溶媒を入れて 20 分以上蓋をしたまま保つ。
…展開槽内を展開溶媒の蒸気で満たしておくため。
- ② 薄層板またはろ紙に ^{99m}Tc 標識化合物をマイクロピペットでスポットティング（滴下）する。



〔注意〕

- ・ 薄層板やろ紙の上部 1cm（シールや記載のある部分）以外には触れないようにする
- ・ スポットティングする際に薄層板の塗布物質を削らないようにチップ先端を薄層板に付けないようにする。特に、シリカゲルは削れやすい。スポットティングの練習をあらかじめ行っておくとよい。

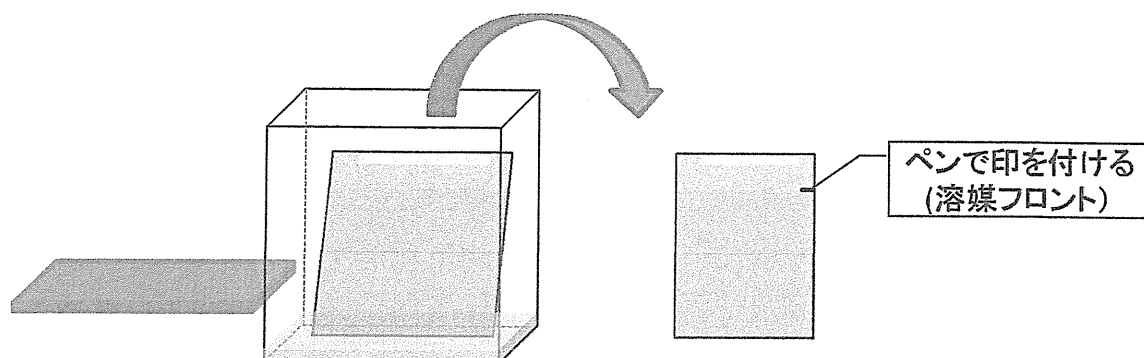
- ③ スポットティングした試料が乾いた後、薄層板またはろ紙を展開槽に入れ、再び蓋をする。（この操作によって、薄層板やろ紙に展開溶媒がしみ込み、上昇していく。これを「展開」という。）



〔注意〕

- ・ 展開槽の蓋を開ける時間は必要最小限にする。（展開溶媒の蒸気が漏れるため）
- ・ ろ紙または薄層板を展開槽に入れる際は、展開槽の壁に触れないようにする。
- ・ 展開後は展開槽を揺らしたり、移動したりしないようにする。

- ④ 展開開始から所定の時間が経過した後に展開槽から薄層板またはろ紙を取り出し、直ぐに展開溶媒が上昇したところ（溶媒フロント）にボールペンなどで印をつける。（着色した展開溶媒を用いる場合は溶媒フロントに印をつける必要はない。）



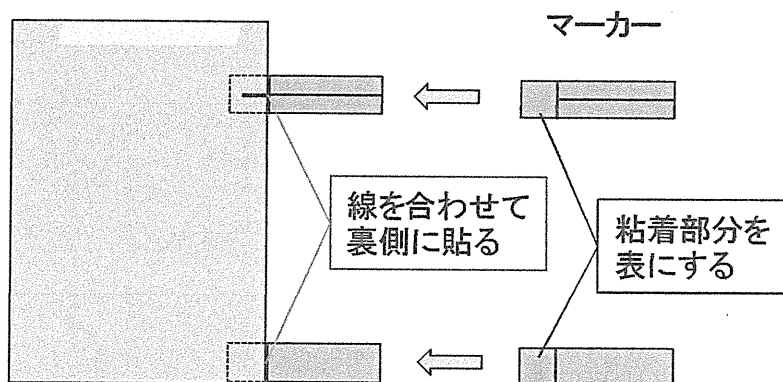
- ⑤ 薄層板またはろ紙を乾燥させる。
（ホットプレートを使用する場合と自然乾燥させる場合がある。）

STEP2 : 放射能測定

STEP3 : RCP 算出

《シンチレーションカメラ》

- ⑥ 薄層板またはろ紙の下端と展開フロントにマーカーを付ける。



- ⑦ 検出器の上にポリエチレンろ紙を敷き（汚染防止）、その上に薄層板またはろ紙を置き、スタティック収集を行う。

※収集条件：マトリックスサイズ 128×128、3分、1.0～1.8 拡大
コリメータは、検査で用いるものでよい。

- ⑧ 撮像したシンチグラム上に関心領域を設定して、放射能を調べる。関心領域の設定の方法は放射性医薬品によって異なるため、項目 3 に記載する。

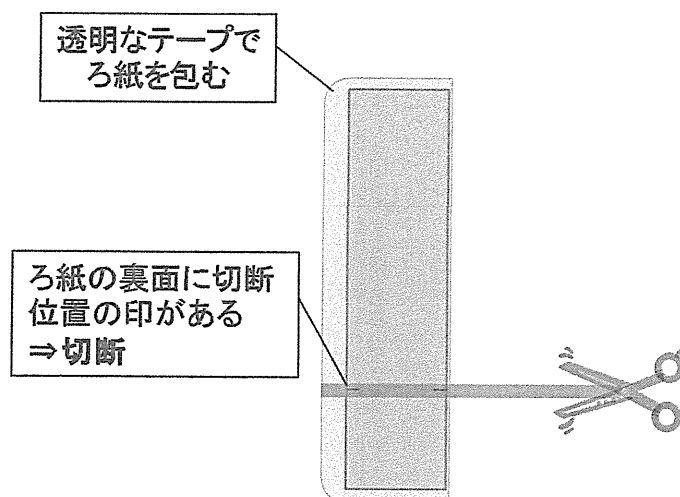
- ⑨ $RCP[\%] = (A_b - BG_b) / (A_{all} - BG_{all}) \times 100$ によって、RCP を算出する。

A_b : 標識化合物の放射能 BG_b : A_b と同じ範囲のバックグラウンド

A_{all} : 全放射能 BG_{all} : A_{all} と同じ範囲のバックグラウンド

《キュリーメータ》…実施はろ紙のみ

- ⑩ ろ紙を透明なテープで包み、ろ紙裏面の印部分をハサミで2つに切断する。2つのろ紙をそれぞれ切断面が内側になるように1.5~2.0cm 間隔で折りたたみ、テープで固定する。



- ⑪ 切断した2つのろ紙を一緒にキュリーメータで放射能を測定 (A_{all} : 全放射能) し、次いでろ紙下端側の1つのろ紙を測定 (A_b : 標識化合物の放射能) する。
- ⑫ $RCP[\%] = A_b / A_{all} \times 100$ によって、RCP を算出する。

3. 各 ^{99m}Tc 標識放射性医薬品の RCP 測定法

3-1. ^{99m}Tc 標識放射性医薬品の調製

- ・キットに付属している指示書に従って調製する。

〔注意〕

- ・検査で使用する前に RCP 測定に使用する分 (0.2~0.5ml) を取り出す*ことを考慮し、投与する放射能の 1~2 割多めに調製する。

例) ^{99m}Tc -ECD を 600MBq 投与する場合…約 660MBq, 3ml 調製⇒RCP 測定に 0.3ml 使用

^{99m}Tc -HMDP を 740MBq 投与する場合…約 800MBq, 4ml 調製⇒RCP 測定に 0.3ml 使用

^{99m}Tc -MAA を 185MBq 投与する場合…約 220MBq, 2. ml 調製⇒RCP 測定に 0.3ml 使用

*製剤は RCP 測定直前にキットバイアルから注射器で取り出し、マイクロチューブや空のバイアルに移し入れる。

3-2. RCP 測定法

- ・以降のページに示した ^{99m}Tc 標識放射性医薬品 (^{99m}Tc -ECD、 ^{99m}Tc -HMDP、 ^{99m}Tc -MAA) ごとの RCP 測定手順に従って実施する。

〔注意〕

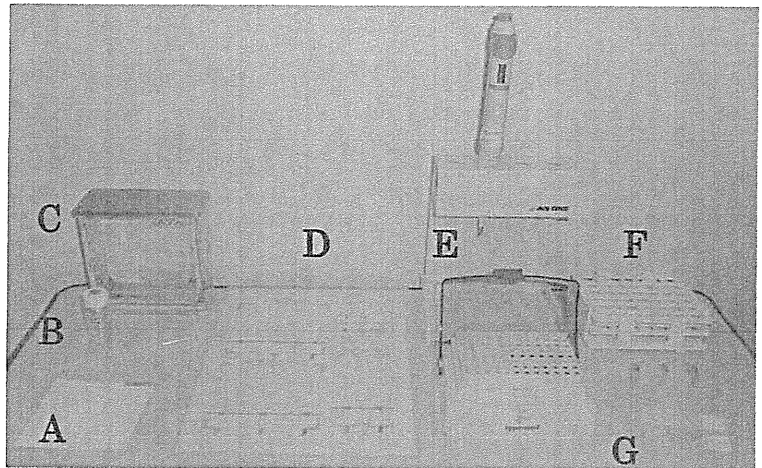
- ・実施前に必要な材料を確認し、揃えておく。

・3つの製剤の RCP 測定を同時進行で行う場合には展開時間を考慮し、 ^{99m}Tc -ECD→ ^{99m}Tc -HMDP→ ^{99m}Tc -MAA の順で展開を始めるとよい。

- ・測定値は別紙の「RCP 測定結果記入用紙」に記載する。なお、同じ形式の excel ファイル (計算式入力済み) に入力してもよい。

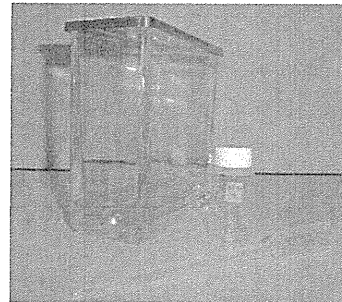
《必要な材料》

- A 薄層板 (ECD 用)
- B 展開溶媒 (ECD 用) とスポイト
- C 展開槽 (ECD 用)
- D スポットティングシート
- E マイクロピペットとチップ
- F マイクロチューブとスタンド
- G マーカー (赤と青、各 1)

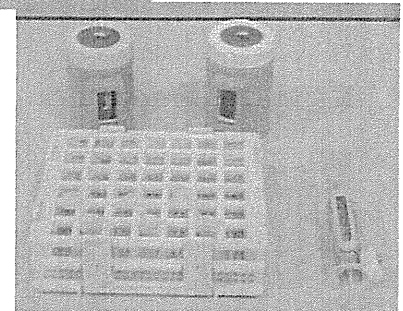


STEP1 : クロマトグラフィ

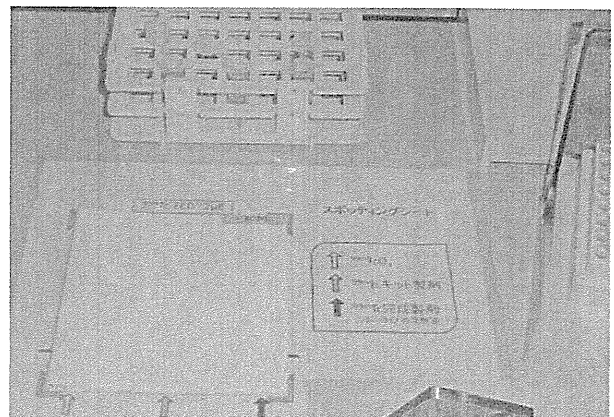
(1) 展開槽に展開溶媒をスポイトで注ぎ、20分以上蓋を閉めた状態を保つ。



(2) 調製に使用した $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 、調製した ^{99m}Tc -ECD、ニューロライト第一注射液のそれぞれ 0.3ml をマイクロチューブに入れる。



(3) スポットティングシートの枠内に薄層板を置く。マイクロピペットを用いて、 $2\mu\text{l}$ の試料をスポットティングする。



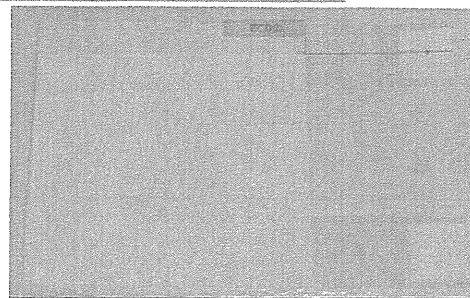
(4) スポットティングした試料が乾いた後に薄層板を展開槽に入れ、再度蓋を閉めて、展開を開始する。⇒ストップウォッチ START



- (5) 15 分以上展開した後、薄層板を展開槽から取り出す。展開フロントに印を付け、薄層板が乾くまで、フード（ドラフトチェンバー）内に放置しておく。



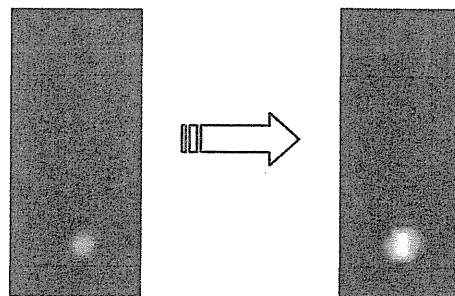
- (6) 薄層板が乾いた後にマーカ―を付ける。



STEP2 : 放射能測定

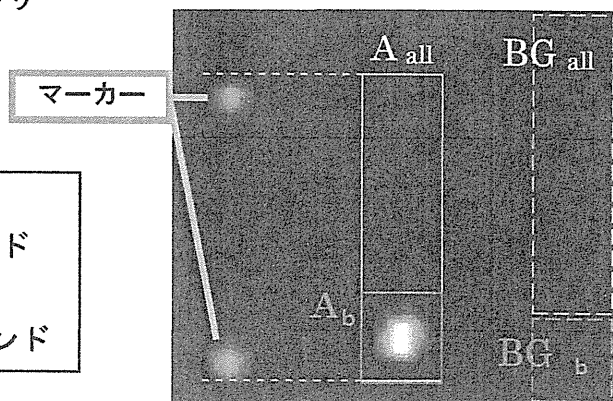
- (7) シンチレーションカメラで3分間のスタティック収集を行う。
(マトリックスサイズ : 128×128、16 ビット)

- (8) シンチグラム (シンチレーションカメラで撮影された放射能分布の画像) の BRIGHTNESS の高値をバックグラウンドが見える程度に下げ (5~7 割)、ウィンドウ幅を狭く表示する。



- (9) 関心領域 (ROI) を右図のようにスポットサイズよりも一回り大きく設置する。

A_b : 標識化合物の放射能
 BG_b : A_b と同じ範囲のバックグラウンド
 A_{all} : 全放射能
 BG_{all} : A_{all} と同じ範囲のバックグラウンド



STEP3 : RCP 算出

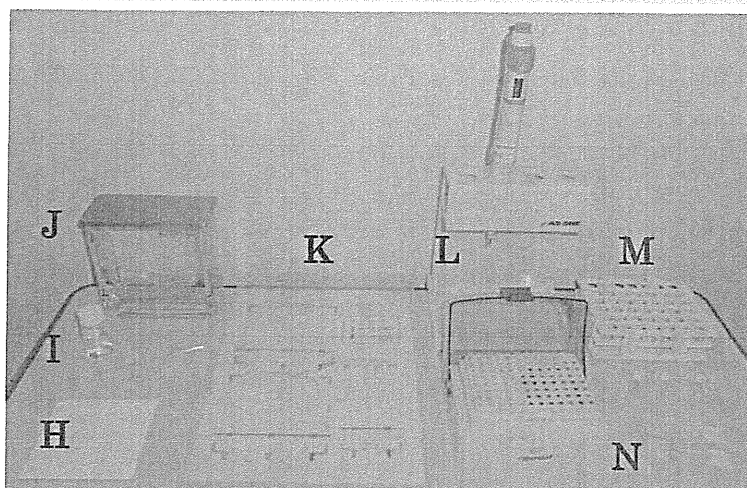
- (10) 放射能の測定値を「RCP 測定結果記入用紙」または excel ファイルに記入し、RCP を算出する。

$$RCP[\%] = (A_b - BG_b) / (A_{all} - BG_{all}) \times 100$$

※ RCP の基準値 : 90% 以上

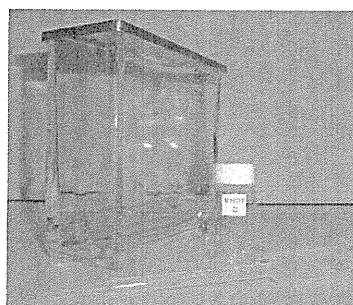
《必要な材料》

- H 薄層板 (HMDP 用)
- I 展開溶媒 (HMDP 用) とスポイト
- J 展開槽 (HMDP 用)
- K スポットティングシート
- L マイクロピペットとチップ
- M マイクロチューブとスタンド
- N マーカー (赤と青、各 1)

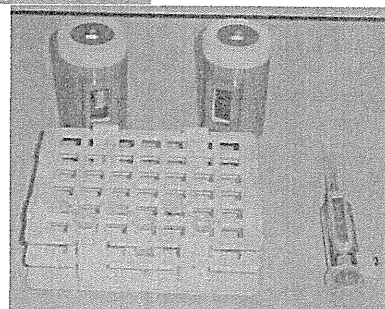


STEP1 : クロマトグラフィ

- (11) 展開槽に展開溶媒をスポイトで注ぎ、20分以上蓋を閉めた状態を保つ。



- (12) 調製に使用した $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 、調製した ^{99m}Tc -HMDP、クリアボーン注のそれぞれ 0.3ml をマイクロチューブに入れる。

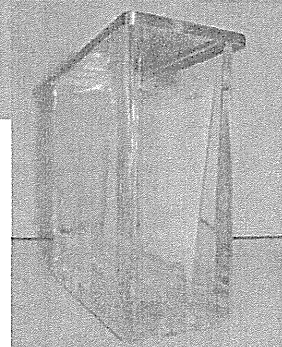


- (13) スポットティングシートの枠内に薄層板を置く。マイクロピペットを用いて、 $2\mu\text{l}$ の試料をスポットティングする。

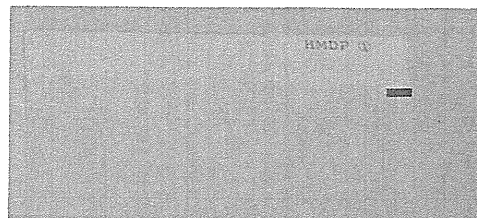


- (14) スポットティングした試料が乾いた後に薄層板を展開槽に入れ、再度蓋を閉めて、展開を開始する。

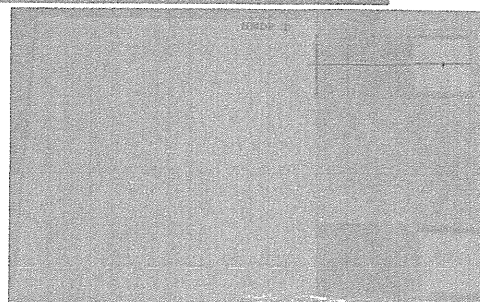
⇒ストップウォッチ START



- (15) 10分以上展開した後、薄層板を展開槽から取り出す。展開フロントに印を付け、ホットプレートまたはドライヤーで薄層板を乾かす。



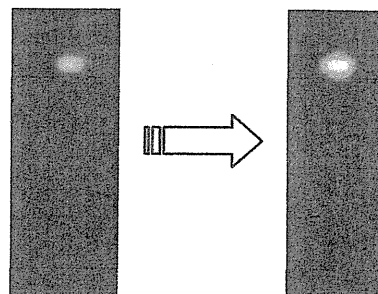
- (16) 薄層板が乾いた後にマーカを付ける。



STEP2 : 放射能測定

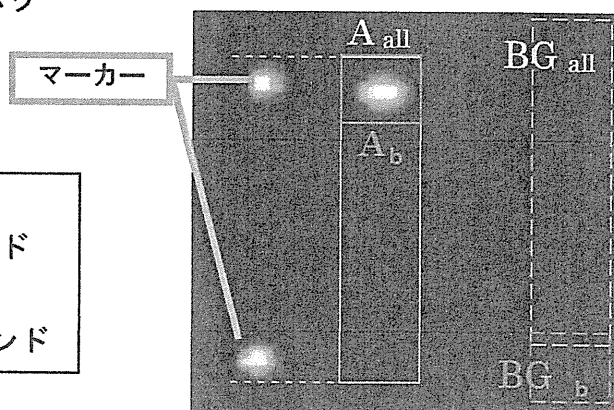
- (17) シンチレーションカメラで3分間のスタティック収集を行う。
(マトリックスサイズ : 128×128、16ビット)

- (18) シンチグラム中の BRIGHTNESS の高値をバックグラウンドが見える程度に下げ (5~7 割減)、ウインドウ幅を狭く表示する。



- (19) 関心領域 (ROI) を右図のようにスポットサイズよりも一回り大きく設置する。

- A_b : 標識化合物の放射能
- BG_b : A_b と同じ範囲のバックグラウンド
- A_{all} : 全放射能
- BG_{all} : A_{all} と同じ範囲のバックグラウンド



STEP3 : RCP 算出

- (20) 放射能の測定値を「RCP 測定結果記入用紙」または excel ファイルに記入し、RCP を算出する。

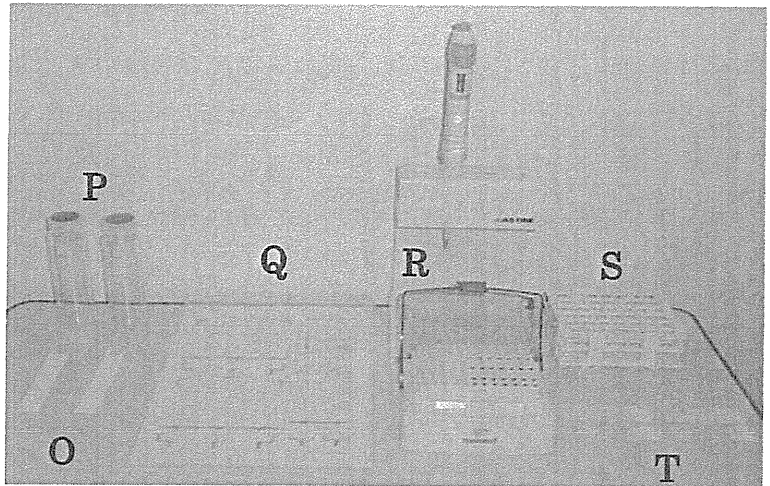
$$RCP[\%] = (A_b - BG_b) / (A_{all} - BG_{all}) \times 100$$

※ RCP の基準値 : 95%以上

^{99m}Tc -MAA

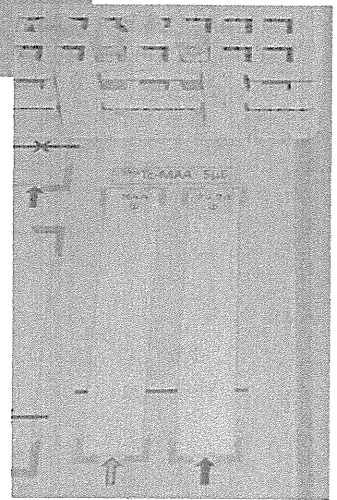
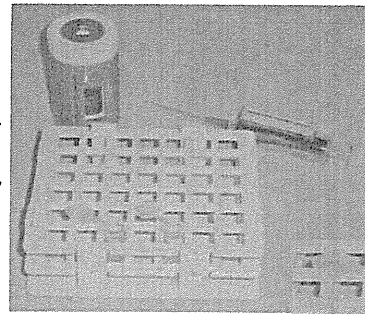
《必要な材料》

- O ろ紙
- P 展開溶媒と展開槽 (MAA 用)
- Q スポットティングシート
- R マイクロピペットとチップ
- S マイクロチューブとスタンド
- T マーカー (赤と青、各2)



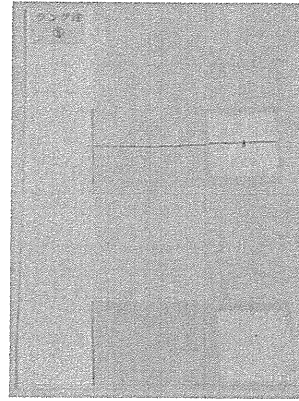
STEP1 : クロマトグラフィ

- (21) 調製した ^{99m}Tc -MAA、ラングシンチ注のそれぞれ 0.3ml をマイクロチューブに入れる。
- (22) スポットティングシートの枠内にろ紙を置く。マイクロピペットを用いて、 $5\mu\text{L}$ の試料をスポットティングする。
- (23) スポットティングした試料が乾いた後にろ紙を展開槽に入れ、再度蓋を閉めて、展開を開始する。
ラップの上に蓋を被せると、展開終了後に蓋を開ける作業が行いやすい。
⇒ストップウォッチ START



(24) 7分以上展開した後、ろ紙を展開槽から取り出す。展開フロントに印を付け、ホットプレートまたはドライヤーで薄層板を乾かす。

(25) ろ紙が乾いた後にマーカ―を付ける。

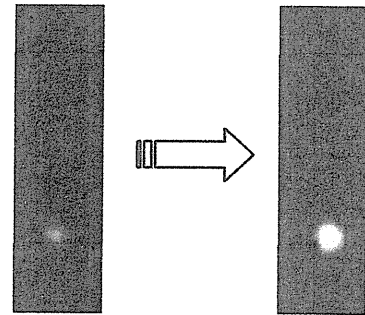


STEP2 : 放射能測定

《シンチレーションカメラ》

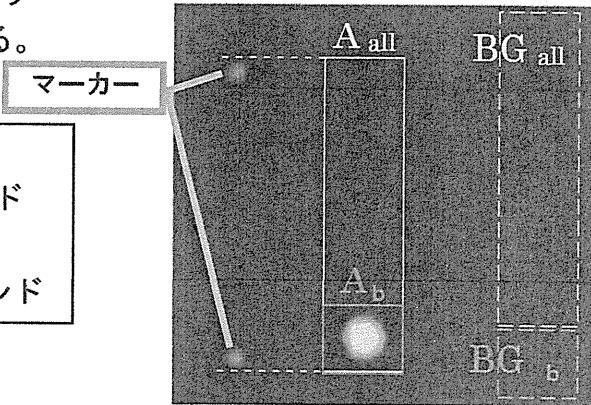
(26) シンチレーションカメラで3分間のスタティック収集を行う。
(マトリックスサイズ : 128×128、16ビット)

(27) シンチグラム(Brightness)の高値をバックグラウンドが見える程度に下げ(5~7割減)、ウインドウ幅を狭く表示する。



(28) 関心領域 (ROI) を右図のようにスポットサイズよりも一回り大きく設置する。

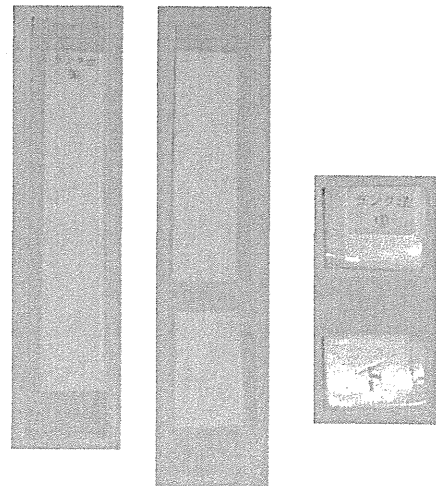
- A_b : 標識化合物の放射能
- BG_b : A_b と同じ範囲のバックグラウンド
- A_{all} : 全放射能
- BG_{all} : A_{all} と同じ範囲のバックグラウンド



《キュリーメータ》

(29) ろ紙を透明なテープで包み、ろ紙裏面の印部分をハサミで2つに切断する。2つのろ紙をそれぞれ切断面が内側になるように1.5~2.0cm間隔で折りたたみ、テープで固定する。

(30) 切断した2つのろ紙を一緒にキュリーメータで放射能を測定 (A_{all} : 全放射能) し、次いでろ紙下端側の1つのろ紙を測定 (A_b : 標識化合物の放射能) する。



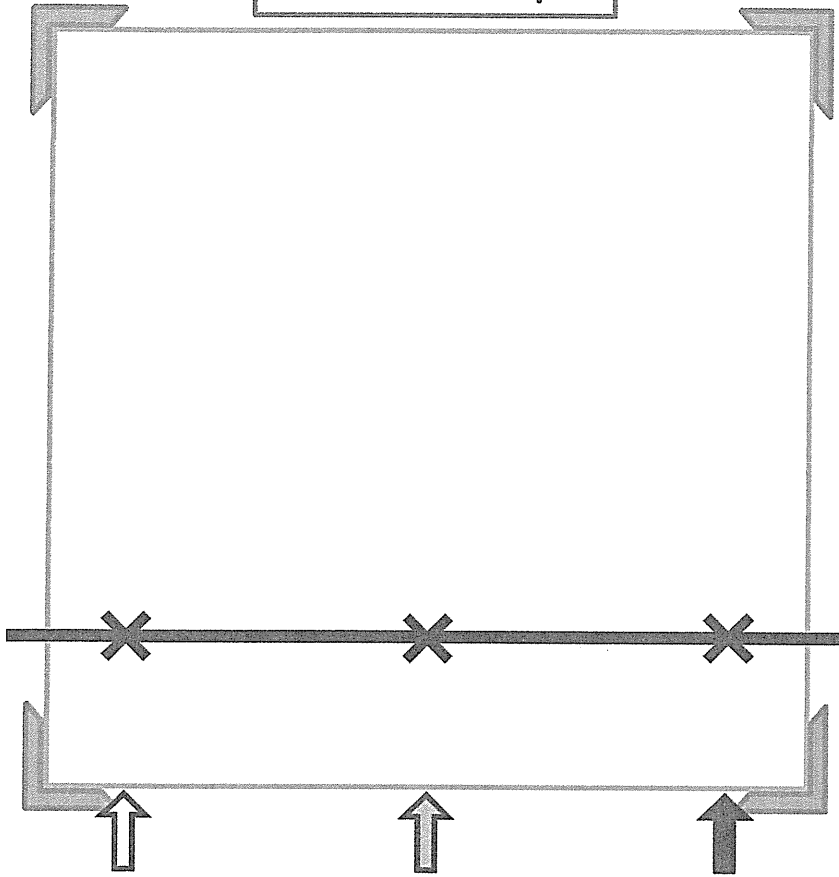
STEP3 : RCP 算出

- (31) 放射能の測定値を「RCP 測定結果記入用紙」または excel ファイルに記入し、RCP を算出する。

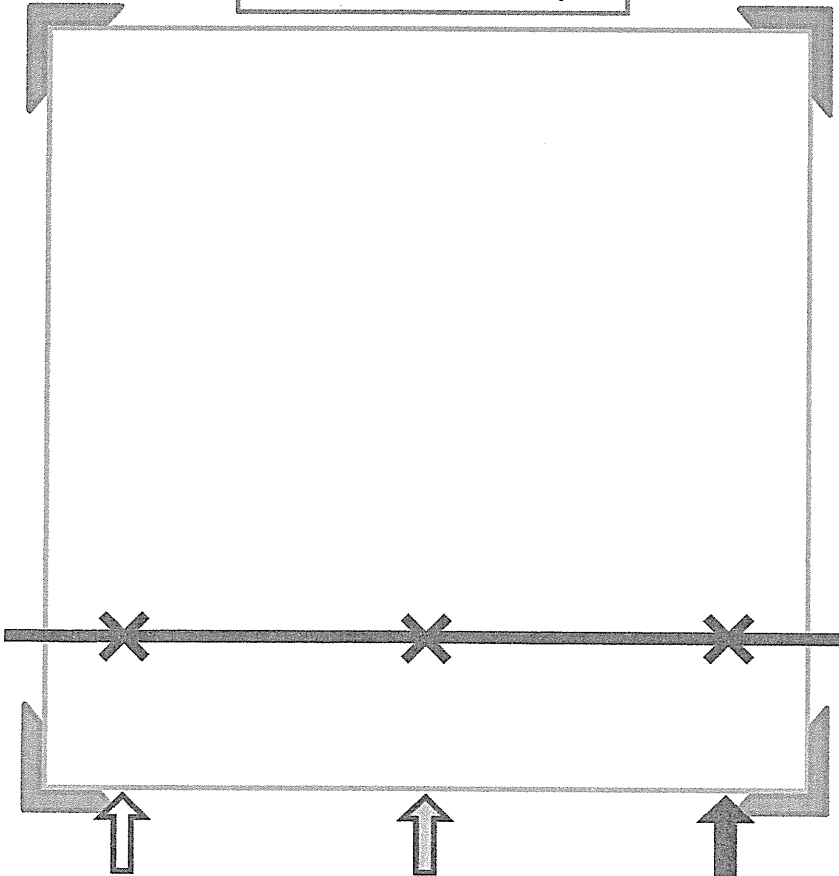
シンチレーションカメラ : $RCP[\%] = (A_b - BG_b) / (A_{all} - BG_{all}) \times 100$
キュリーメータ : $RCP[\%] = A_b / A_{all} \times 100$

※ RCP の基準値 : 95%以上

$^{99m}\text{Tc-ECD}$ 2 μl



$^{99m}\text{Tc-HMDP}$ 2 μl



スポットティングシート

- $^{99m}\text{TcO}_4^-$
- ^{99m}Tc キット製剤
- ^{99m}Tc 完成製剤
(シリンジタイプの注射液)

$^{99m}\text{Tc-MAA}$ 5 μl

