

—技術報告—

¹¹¹In-ソマトスタチン受容体シンチグラフィの薬剤調製時における測定容器の違いによる放射能測定値の変動

本田 達也*, 前田 幸人, 岩崎 孝信
大石 晃央, 森 裕一郎, 谷口 弥生
門田 敏秀, 笹川 泰弘
香川大学医学部附属病院 放射線部
* 現 徳島県立三好病院 放射線技術科

Evaluation of Radioactivity on Preparing ¹¹¹In-Somatostatin Receptor Scintigraphy —Differences in Vessel Types—

Tatsuya HONDA*, Yukito MAEDA, Takanobu IWASAKI,
Akihiro OISHI, Yuichirou MORI, Yayoi TANIGUCHI,
Toshihide MONDEN and Yasuhiro SASAKAWA
Department of Radiology, Kagawa University Hospital

* Current address: Department of Radiation Technology, Tokushima Prefectural Miyoshi Hospital

(article received : Feb 15, 2017)

Key words: ¹¹¹In, Characteristic X-rays, Radioactivity, Glass vial, Somatostatin receptor scintigraphy

1. 緒 言

核医学検査における放射性薬剤の投与量は、検査の種類や体重によって異なる^{1,2)}。2016年1月より本邦でも販売されることとなった神経内分泌腫瘍の診断薬であるオクトレオスキャン®静注用セット（富士フイルム RI ファーマ社製）はソマトスタチン受容体シンチグラフィに用いられ、¹¹¹In で標識された薬剤である ¹¹¹In-pentetreotide を使用している^{3,4)}。本薬剤は ¹¹¹In が封入されたガラスバイアル A（以下バイアル A）から Pentetreotide が封入されたガラスバイアル B（以下バイアル B）に吸引し薬剤調製を行い、その後プラスチックシリンジ（以下シリンジ）に吸引を行い患者へ投与する。我々の施設において薬剤調製の時に、バイアル A からバイアル B、バイアル B からシリンジへ吸引を行うごとにドーズキャリブレーションによる放射能測定値が変動する現象が生じた。

¹¹¹In-ソマトスタチン受容体シンチグラフィ検査において、投与量は 111 MBq が適量であると報告されている³⁾が、その放射能を測定した容器の記載はない。また、ウェル形電離箱式ドーズキャリブレーションを用いて放射能を測定する場合には、容器の形状や液量が測定に影響すると報告されている^{5,6)}が、¹²³I や ¹¹¹In のような低エネルギーの特性 X 線を放出する核種では測定容器の違いにより放射能測定値が変化することが知られている^{7,8)}。

本研究の目的は、¹¹¹In ソマトスタチン受容体シンチグラフィの薬剤調製において、測定容器の種類が放射能測定値に与える影響を調査し、施設ごとに統一した放射能の測定方法を提案することである。

2. 方 法

2-1. 使用機器および測定容器厚の計測

¹¹¹In で標識された放射性薬剤は、¹¹¹In-

Pentetreotide (富士フイルム RI ファーマ社製) を使用した。また, ^{111}In と比較を行うために, ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータであるウルトラテクネカウ® (富士フイルム RI ファーマ社製) から得た $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ (以下 $^{99\text{m}}\text{Tc}$) を用いた。

薬剤を封入するバイアルはオクトレオスキャン® 静注用セットのバイアル A とバイアル B を使用し, 吸引にはプラスチックシリンジ 2.5 ml (TERUMO 社製) を使用した。これらの測定容器の肉厚と外径の測定にはノギス (ミットヨ社製) を使用した。また, 容器の肉厚は異なる箇所 3 点を測定し平均と標準偏差を求めた。

放射能の測定にはキュリーメータ MODEL IGC-7F (日立アロカメディカル社製) を使用した。このドーズキャリブレーションはアルゴンガス封入ウェル形電離箱であり, 測定線種は 30 keV 以上の γ (X) 線である。

エネルギースペクトルの測定には, 低中エネルギー汎用型コリメータ (LMEGP) を装着したガンマカメラ装置である Symbia-T16 (SIEMENS 社製) の Analyzer 機能を使用した。線源は寝台と CT 側に蛍光灯用の段ボールを設置した上に配置した (Fig. 1)。線源コリメータ間の距離は 25 cm とし, 段ボールによる減弱の影響を受けない



Fig. 1 線源の支持方法

エネルギースペクトル測定時の線源の配置。コリメータの中心になるように蛍光灯用の段ボールの上に線源を配置した。段ボールによる減弱の影響を受けないようにコリメータは線源の側面に配置した。

ようにコリメータは線源の側面に配置した。

放射能の減衰計算に使用した半減期は ^{111}In が 2.8047 日, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ が 6.015 時間とした⁹⁾。

^{111}In -Pentetreotide の当院検定時におけるバイアル A 内の放射能測定値は 169.7 MBq であった。

2-2. 放射能測定

バイアル A, バイアル B およびシリンジにそれぞれ封入した ^{111}In と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の放射能を測定した。液量は ^{111}In , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ とともに 1.1 ml とした。

各容器間の放射能測定値の変化を求めるため, バイアルの測定値に対するシリンジの測定値の比 (以下放射能測定値比) を求めた。また, 異なるバイアル間の放射能測定値比も求めた。放射能測定値比は, 小数点第 3 位を四捨五入し, 2 桁の有効数字とした。

まず, ^{111}In と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の 2 つの核種について放射能測定を行った。バイアル A に入れた核種の放射能 (A_{pre} [MBq]) を測定した。次にバイアル A からシリンジに核種を吸引し, シリンジの放射能 (S_{pre} [MBq]) と吸引後のバイアル A に残った核種の放射能 (A_{post} [MBq]) を測定した。 A_{pre} から A_{post} を減算した値 (A' [MBq]) は, S_{pre} と等しくなることが予測される (Fig. 2)。そこで, バイアル A の放射能測定値に対するシリンジの放射能測定値比 $R_{S/A}$ は下記の式 (1) で求めた。

$$R_{S/A} = S_{\text{pre}} / (A_{\text{pre}} - A_{\text{post}}) = S_{\text{pre}} / A' \quad (1)$$

次に, シリンジ内の薬剤をバイアル B に注入し, バイアル B の放射能 (B [MBq]) と注入後

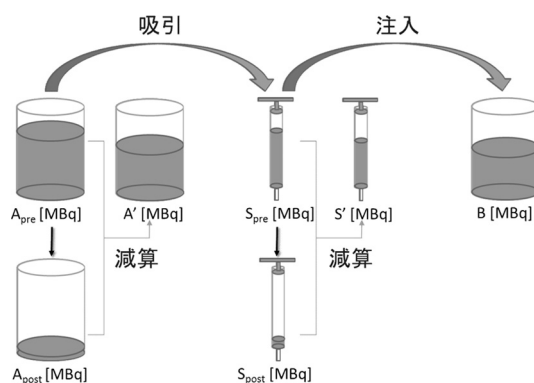


Fig. 2 核種の吸引と注入方法

A' と S_{pre} , S' と B の放射能は等しく, それらの測定値は同じになることが予測される。

のシリンジに残った核種の放射能 (S_{post} [MBq]) を測定した。 S_{pre} から S_{post} を減算した値 (S' [MBq]) は、 B と等しくなることが予測される (Fig. 1)。そこで、バイアル B の放射能測定値に対するシリンジの放射能測定値比 $R_{S/B}$ は下記の式 (2) で求めた。

$$R_{S/B} = (S_{\text{pre}} - S_{\text{post}}) / B = S' / B \quad (2)$$

また、バイアル A の放射能測定値に対するバイアル B の放射能測定値比 $R_{B/A}$ を式 (3) として下記に示す。

$$R_{B/A} = R_{S/A} / R_{S/B} \quad (3)$$

2-3. エネルギースペクトル

薬剤を封入した容器をガンマカメラの視野中心に配置した。ガンマカメラの Analyzer 機能を使用することで、各容器に封入された ^{111}In と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ のエネルギースペクトルを測定した。また、得られたエネルギースペクトルはメインとなる γ 線のピークを 1 として正規化した。 ^{111}In は 171 keV, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ は 141 keV を 1 とした。

2-4. 検定日時における放射能

^{111}In を封入した各容器において、バイアル A の放射能 A_{pre} と求めた放射能測定値の変化率 $R_{B/A}$, $R_{S/A}$ から、 A_{pre} を全量バイアル B とシリンジにそれぞれ入れたと仮定した場合の放射能を算出した。バイアル B の放射能 (B_R [MBq]) を算出する式 (4) とシリンジの放射能 (S_R [MBq]) を算出する式 (5) を下記に示す。

$$B_R = A_{\text{pre}} \cdot R_{B/A} \quad (4)$$

$$S_R = A_{\text{pre}} \cdot R_{S/A} \quad (5)$$

A_{pre} , B_R , S_R の放射能に減衰補正を行い、検定日時における放射能を求めた。この時、オランダで製造されているオクトレオスキャンの検定日

時は、欧州夏時間である 3 月最終日曜日から 10 月最終日曜日の期間とそれ以外の期間で異なることを考慮した。

また、検定日時における各容器の放射能とその全試料平均値 (X [MBq]) と規定値 (122 [MBq]) から相対値 (Relative Radioactivity: RR) を求めた。相対値 (RR) を求める式 (6) を下記に示す。

$$RR = X / 122 \quad (6)$$

測定に使用した薬剤は 6 つの検定日時とし、6 検査分の標準偏差も同様に表記した。

2-5. 相対等価放射能

シリンジの素材であるポリプロピレンと、一般的に医療分野で使用されているホウケイ酸ガラス (パイレックス) の相対等価放射能 (I/I_0) を求めた。相対等価放射能 (I/I_0) を求める式 (7) を下記に示す。

$$I/I_0 = \exp(-\mu \cdot x) = \exp(-\mu_m \cdot \rho \cdot x) \quad (7)$$

ここで、 μ を線減弱係数、 μ_m を質量減弱係数、 ρ を密度、 x を各容器の側面の肉厚とした。ポリプロピレンとホウケイ酸ガラスの各エネルギーの線減弱係数および質量減弱係数を Table 1 に示す。

密度はポリプロピレンが $0.91 \text{ (g} \cdot \text{cm}^{-3}\text{)}$ 、ホウケイ酸ガラスが $2.32 \text{ (g} \cdot \text{cm}^{-3}\text{)}$ である¹⁰⁻¹²⁾。

3. 結 果

3-1. 測定容器厚の測定

バイアル A の肉厚は、側面 $2.2 \pm 0.2 \text{ mm}$ / 底面 $2.9 \pm 0.0 \text{ mm}$ / 外径 25.0 mm 、バイアル B では側面 $1.2 \pm 0.0 \text{ mm}$ / 底面 $1.1 \pm 0.0 \text{ mm}$ / 外径 22.0 mm 、であった。シリンジの肉厚は側面 0.6 ± 0.0

Table 1 容器ごとの減弱係数の違い

エネルギー [keV]	線減弱係数 [cm^{-1}]		質量減弱係数 [$\text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$]	
	ポリプロピレン	ホウケイ酸ガラス	ポリプロピレン	ホウケイ酸ガラス
15.0	—	12.103	—	5.217
16.6	0.505	—	0.555	—
17.2	0.473	—	0.520	—
20.0	0.371	5.330	0.408	2.297
20.2	0.0365	—	0.401	—
30.0	0.240	1.853	0.264	0.799

ポリプロピレンとホウケイ酸ガラスの線減弱係数および質量減弱係数を示す。また、ホウケイ酸ガラスの線減弱係数は質量減弱係数と密度 $2.32 \text{ (g} \cdot \text{cm}^{-3}\text{)}$ の積で求めた。

Table 2 バイアルとシリンジに対する放射能測定値の比

	核種	
	^{111}In	$^{99\text{m}}\text{Tc}$
$R_{S/A}$	1.54	1.00
$R_{S/B}$	1.30	1.00
$R_{B/A}$	1.18	1.00

^{111}In においてシリンジの放射能測定値はバイアルと比較し高くなった。また、肉厚が厚いバイアルAよりも肉厚の薄いバイアルBの放射能測定値が高くなった。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ では容器の種類による変化は見られなかった。

mm/外径 10.0 mm であった。バイアルAの側面の肉厚にばらつきが見られたが、その他では見られなかった。

3-2. 放射能測定

放射能測定値比を **Table 2** に示す。 ^{111}In では、シリンジの放射能測定値はバイアルAの1.54倍、バイアルBの1.30倍となり、バイアルBの放射能測定値はバイアルAの1.18倍となった。容器の肉厚が厚いガラスバイアルにおいて放射能が低く測定され、素材がプラスチックであり肉厚が最も薄いシリンジにおいて放射能は高値を示した。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ では、どの放射能測定値比も1.00倍となった。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ では、全ての容器で放射能測定値の変化は1%以下となり、容器の種類による変化は見られなかった。

3-3. エネルギースペクトル

バイアルA、バイアルB、シリンジに封入した ^{111}In と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ のエネルギースペクトルを **Fig.**

3 に示す。 ^{111}In では低エネルギー領域においてシリンジのカウントが最も多く、次いでバイアルB、最も少ないのがバイアルAとなる結果を示した。170 keV と 240 keV 付近のピークについては容器の種類の違いによる変化は見られなかった。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ では各容器で大きな変化は見られなかった。

3-4. 検定日時における放射能

検定日時における ^{111}In の規定値と各容器中の放射能から算出した相対値の結果を **Fig. 4** に示す。検定日時におけるバイアルAでは平均の放射能が規定値と比較して0.92倍、バイアルBでは平均の放射能が規定値と比較して1.09倍、シリンジでは平均の放射能が規定値と比較して1.42倍となった。バイアルAの放射能が検定日時における規定値である 122 MBq に最も近い値となった。

3-5. 相対等価放射能

ポリプロピレンとホウケイ酸ガラスの相対等価放射能 (I/I_0) の結果を **Fig. 5** に示す。シリンジの素材であるポリプロピレンはバイアルの素材であるホウケイ酸ガラスに比べて減弱が少ない結果となった。ガラスバイアルの肉厚の違いによる差は見られなかった。

4. 考 察

異なる種類の容器に封入した ^{111}In の放射能はシリンジで最も高く、次いでバイアルB、バイアルAと低くなった。シリンジの素材であるポリプロピレンに比べて、一般的に医療分野で使用され

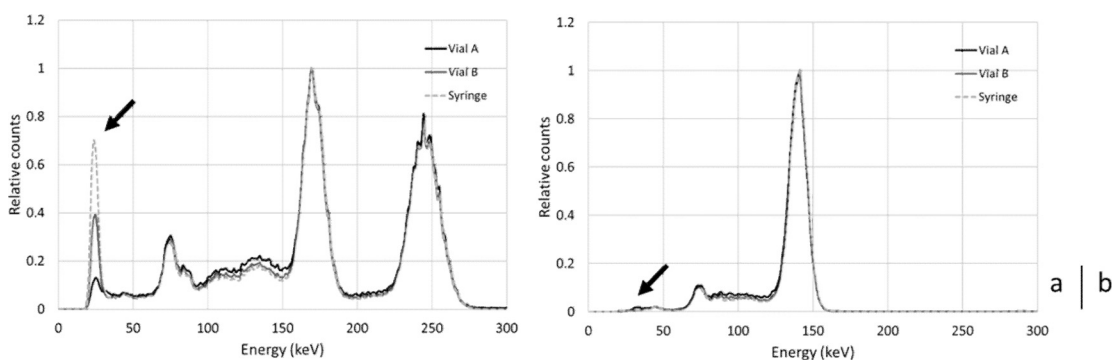


Fig. 3 異なる容器に封入した核種のエネルギースペクトル

(a) ^{111}In , (b) $^{99\text{m}}\text{Tc}$

低エネルギー領域にて、 ^{111}In (a) ではカウントが異なっているが、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (b) では大きな変化がないことがわかる (矢印)。 ^{111}In のカウントは、シリンジ、バイアルB、バイアルAの順に減少した。

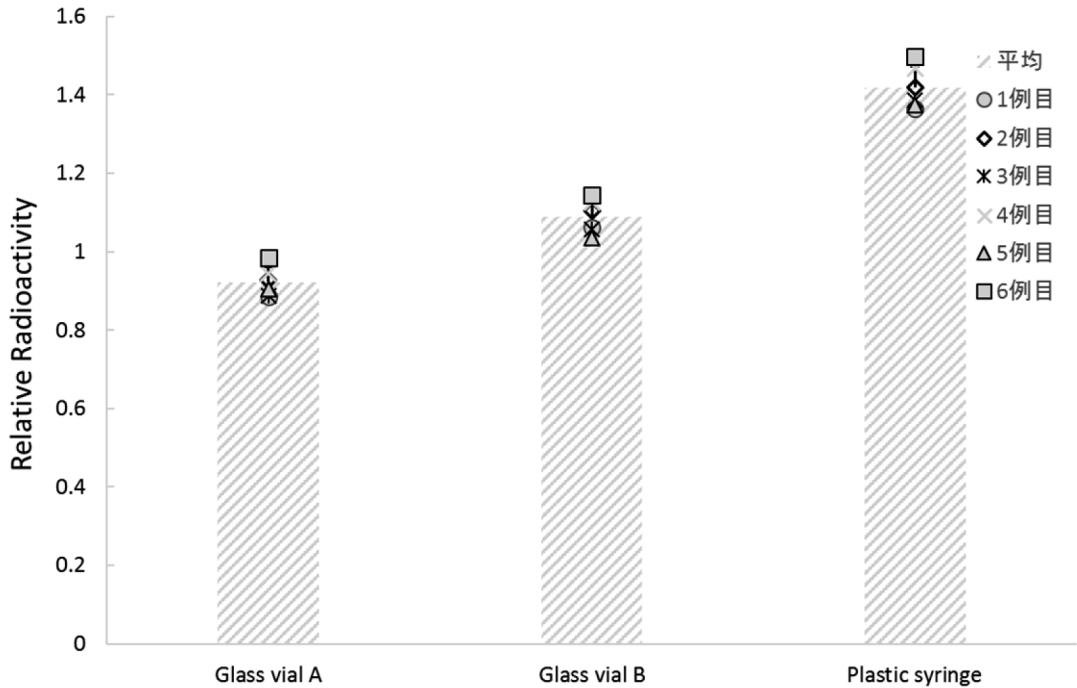


Fig. 4 検定日時（放射能 122 MBq）における各容器中での ^{111}In の放射能測定値と誤差
 検定日時における理論値である 122 MBq を基準に 6 検査分の試料とその平均の放射能測定値の比および標準偏差で表記した。

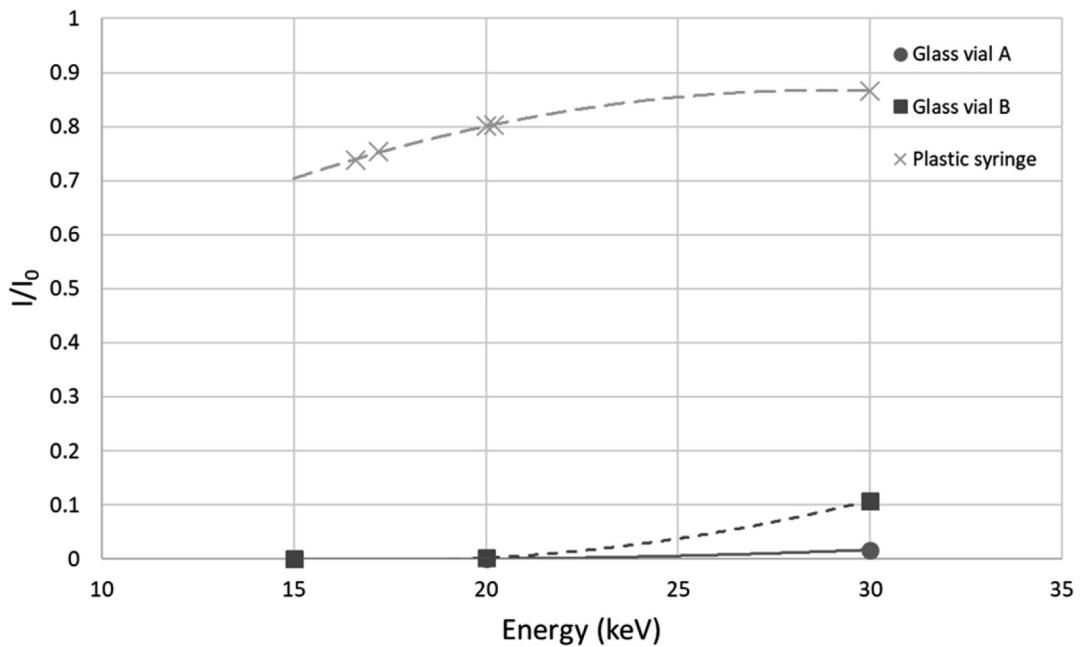


Fig. 5 各容器における光子の減弱の変化
 ホウケイ酸ガラスを使用しているガラスバイアルに比べて、ポリプロピレンを使用しているプラスチックシリンジでは光子の減弱が少ない。

ているホウケイ酸ガラス (パイレックス) の方が線減弱係数および質量減弱係数が高く^{10,11)}, 密度はポリプロピレンでは $0.91 \text{ (g} \cdot \text{cm}^{-3})$ ¹⁰⁾, ホウケイ酸ガラスでは $2.32 \text{ (g} \cdot \text{cm}^{-3})$ ¹²⁾ である。これらの値と結果 (3-1) の側面の肉厚を用いて光子の相対等価放射能 (I/I_0) を求めたところ, シリンジに比べてバイアルの減弱効果が大きく, 20 keV 以下ではホウケイ酸ガラスでは肉厚の違いによる差は見られなかった (Fig. 5)。放射能が低くなる要因としては, 容器の肉厚が厚くなることや, 容器の素材が異なることが関係していると考えられた。

今回の実験で使用した ¹¹¹In と ^{99m}Tc の半減期はそれぞれ2.8047日と6.015時間で, ガンマ線のエネルギーは ¹¹¹In が 171 keV と 245 keV であり, ^{99m}Tc が 141keV である。さらに主な光子のエネルギーと放出割合は, ¹¹¹In の特性X線の放出割合は Cd-K α (23.1 keV) が69.0%, Cd-K β (26.2 keV) が14.1%であるのに対して, ^{99m}Tc の特性X線の放出割合は Tc-K α (18.3 keV) が6.2%, Tc-K β (20.6 keV) が1.2%とエネルギーと放出割合共に低い値であった (Table 3)⁹⁾。

ガンマカメラを用いて測定された¹¹¹Inと^{99m}Tcでのエネルギースペクトルの比較 (Fig. 3) より, ¹¹¹In の場合, 50 keV 以下の低エネルギー領域のカウントは測定容器の違いにより変化し, ^{99m}Tc では変わらないことがわかった。従って, ¹¹¹In の特性X線はバイアルよりもシリンジの方が吸収を受けないために, 30 keV 以上の全光子

エネルギーを検出するドーズキャリブレーションでの放射能測定値に大きな違いが出る原因が明らかになった (Table 1)。

¹²³I や ¹¹¹In などのような低エネルギー特性X線を放出する核種では測定容器の違い (ガラスバイアル, プラスチックシリンジ) や容量により電離箱式ドーズキャリブレーションによる放射能測定値が変化することが知られており, その値を一定にするために筒状の銅フィルターを用いて測定する方法が報告されている^{7,8)}。また, 電離箱式ドーズキャリブレーションは, 光子エネルギーによる感度依存性を持っており, 特にアルゴンガス封入式の場合はエネルギー特性が悪く, 100 keV 以下の低エネルギー領域では感度が高い¹³⁾。電離箱型であるドーズキャリブレーションは, 光子が電離箱内で電子と陽イオンを生じさせることにより電離電流が発生する³⁾。この電流値が放射能と比例するため, 電離箱内に到達する光子が減少することにより放射能が低下すると考えられる。そのため, 容器の種類によってエネルギースペクトルに変化が生じた ¹¹¹In では放射能の測定値が変化し, エネルギースペクトルに変化がなかった ^{99m}Tc では放射能の測定値にも影響がないことが示された。^{99m}Tc のエネルギースペクトルに変化が生じなかったのはエネルギーが低いだけでなく, 特性X線の放出割合が低いことも原因だと考えられた。また, 使用したドーズキャリブレーションの測定線種は 30 keV 以上の γ (X) 線であると取扱説明書に記載されているが, 実際には 30 keV 未満の光子に対しても感度が存在すると考えられた。

検定日時における放射能が規定値に最も近い値を示したのはバイアルAであった。しかし, バイアルAとバイアルBの放射能は共に検定量の $\pm 10\%$ 以内であり, 放射性医薬品基準の規定内であった¹⁴⁾。今回の調査より, シリンジよりバイアルを用いて放射能を測定することがより正確であると示唆された。よって, 患者への投与量を計算する場合は, 薬剤調製後の必要性を考慮するとバイアルBを用いた測定結果で行うのが理想である。しかしその場合, 静脈注射用のルートやシリンジの残量を反映した正確な値にはならないという問題も生じる。そのため, 銅フィルターを用いずシリンジの放射能を測定する場合は, 施設ごと

Table 3 ¹¹¹In と ^{99m}Tc の主な光子エネルギーと放出割合

核種	光子エネルギー [keV]	放出割合
¹¹¹ In	151 (^{111m} Cd)	0.0030%
	171	90.7%
	245 (^{111m} Cd)	94.1%
	23.1 (Cd-K α)	69.0%
	26.2 (Cd-K β)	14.1%
^{99m} Tc	89.6	0.0010%
	2.17	$6.7 \times 10^{-9}\%$
	141	89.1%
	143	0.019%
	18.3 (Tc-K α)	6.2%
	20.6 (Tc-K β)	1.2%

アイソトープ手帳 11版より引用

に測定したバイアルAとシリンジの放射能測定値の比をドーズキャリブレーションの換算定数とする。換算定数を使用することでシリンジの放射能をバイアルAの放射能に変換可能であり、投与放射能の測定をより正確に行うことが可能である。我々は、このドーズキャリブレーションの換算定数を用いた放射能測定法を、 ^{111}In ソマトスタチン受容体シンチグラフィにおける信頼性のある正確な放射能の測定方法として提案する。

5. 結 論

本研究において、電離箱式ドーズキャリブレーションによる ^{111}In の放射能測定値が測定容器の材質や種類により大きく変動することが明らかになった。その結果、シリンジよりもガラスバイアルの方が正確な ^{111}In の放射能を測定でき、 ^{111}In ソマトスタチン受容体シンチグラフィ検査においてシリンジの放射能を測定する場合は、換算定数を用いることにより放射能を正確に測定できることがわかった。

本研究は、第12回中四国放射線医療技術フォーラム CSFRT2016 において一部を報告した。

引用文献 (references)

- 1) 大西英雄, 市原 隆, 山本智朗: 放射線技術学シリーズ 核医学検査技術学. 改訂3版: 262-383, 株式会社オーム社, 2016
- 2) 日本核医学学会: 小児核医学検査適正施行のコンセンサスガイドライン 第1部: 小児核医学検査の適正投与量: 4-7, 2013
- 3) 山本 和高, 石井 靖, 古舘正 従, 他: ^{111}In -

DTPA-D-Phe-octreotide の消化管ホルモン産生腫瘍を対象とした第Ⅲ相臨床試験. 核医学, **32** (11): 1269-1280, 1995

- 4) 佐賀恒夫, 玉木長良, 井樋慶一, 他: ^{111}In -ペンテトレオチド (MP-1727) 第Ⅲ相追加臨床試験—ソマトスタチン受容体の存在を指標とする消化管ホルモン産生腫瘍の画像診断—. 核医学, **40**: 185-203, 2003
- 5) 谷口金吾, 宮川忠重, 土井信一格, 他: アイソトープキャリブレーションの測定精度 (被測定液量と容器に対する補正). 日本放射線技術学会雑誌, **35**(3): 352-357, 1979
- 6) 大西英雄, 市原 隆, 山本智朗: 放射線技術学シリーズ 核医学検査技術学. 改訂3版: 102-103, 株式会社オーム社, 2016
- 7) Kowalsky RJ and Johnston RE: Dose calibrator assay of iodine-123 and indium-111 with a copper filter. J Nucl Med Technol, **26**(2): 94-8, 1998
- 8) 井上優介, 阿部 豊, 菊池 敬, 他: ドーズキャリブレーションを用いた放射能測定に与える容器の影響—特に ^{111}In および ^{123}I の測定について—. 核医学, **54**(1): 545-549, 2017
- 9) 日本アイソトープ協会: アイソトープ手帳. 11版: 20-100, 丸善出版株式会社, 2012
- 10) 城谷 孝: 人体組織と組織等価材の減弱係数. 日本原子力研究所, JAERI-Data/Code 95-002, 1995
- 11) Hubbell JH and Seltzer SM: X-Ray Mass Attenuation Coefficients. National Institute of Standards and Technology, 2004
- 12) 国立天文台編: 理科年表 平成29年: 386, 丸善出版株式会社, 2016
- 13) 三枝健二, 入船寅二, 浦橋信吾, 他: 新版放射線機器学 (Ⅱ)—放射線治療機器・核医学検査機器—: 167-168, コロナ社, 2004
- 14) 日本放射性医薬品協会: 放射性医薬品基準解説書: 120-121, 2016