

The Application of ^{203}Pb for Radiopharmaceuticals

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2021-05-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Ando, Atsushi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00057322

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



P b - 2 0 3 の放射 性 医 薬 品 へ の 応 用 研 究

(課 題 番 号 01570585)

平 成 2 年 度 科 学 研 究 費 (一 般 研 究 C)
研 究 成 果 報 告 書

平 成 3 年 3 月

研 究 代 表 者 安 東 醇
(金 沢 大 学 医 療 技 術 短 期 大 学 部 教 授)

はしがき

我々は昭和43年頃より、担癌動物を使用して放射性無機化合物の悪性腫瘍および臓器組織への集積を研究してきた。現在までに55元素、122化合物について実験し、そのデータから放射性医薬品として利用できそうな元素および核種を探索し、その放射性医薬品への利用を検討している。

放射性鉛は骨に集積が多いこと、悪性腫瘍へもかなり多く集積することより、放射性鉛による骨描画と悪性腫瘍の描画の可能性が考えられた。鉛-203 (Pb-203) は物理的半減期5.2時間でEC崩壊し、エネルギー279 keV (81%) と401 keV (3.8%) のガンマー線を放射する。物理的半減期、ガンマー線エネルギーともに核医学診断に適しており、ベータ線のないことも大きな長所である。この核種はサイクロトロンにより容易に大量に製造することができる。我々はこの核種は核医学用トレーサーとして利用価値が大きいと考え、まず最も基本的な化学形である塩化鉛 (Pb-203) の研究から着手した。

核医学の領域では悪性腫瘍の陽性描画剤としてクエン酸ガリウム (Ga-67) が広く使用されているが、悪性腫瘍の他に炎症巣への集積も非常に多く、悪性腫瘍描画剤としては問題点が多い。一方、塩化タリウム (Tl-201) も悪性腫瘍の描画に使用されているが、使用範囲が甲状腺癌および肺癌の描画に限られており、広く使用されるにいたっていない。そこで、本研究は塩化鉛 (Pb-203) による悪性腫瘍の陽性描画について研究を行い、塩化鉛 (Pb-203) が悪性腫瘍の陽性描画剤として有望であることを確認した。



8000-12797-0

研究組織

研究代表者：安東 醇

(金沢大学医療技術短期大学部・教授)

研究分担者：安東逸子

(金沢大学医療技術短期大学部・助手)

八木一夫

(金沢大学医療技術短期大学部・助手)

研究経費

平成元年度 1 1 0 0 千円

平成2年度 9 0 0 千円

計 2 0 0 0 千円

研究発表

口頭発表

- 1) 安東 醇、李 少林、安東逸子、真田 茂、平木辰之助、久田欣一、井上照夫、黒崎浩巳：Pb-203 chloride のがん親和性。日本核医学会第22回中部地方会(1月28日、豊明)核医学、26(5)、701、1989年
- 2) 安東 醇、李 少林、安東逸子、真田 茂、平木辰之助、久田欣一、井上照夫、黒崎浩巳：塩化鉛(Pb-203)の悪性腫瘍および炎症巣への集積。日本薬学会第110年会(8月21日～23日、札幌)日本薬学会第110年会講演要旨集4、p. 233、1990年

研究成果

I. 元素の周期表での位置と悪性腫瘍および臓器組織集積性との関連

1. 実験材料

吉田肉腫大腿皮下移植ラット：ドンリュウ系雄ラット（体重120～200 g）の大腿皮下に吉田肉腫腹水0.5 mlを注入して、5～7日後に腫瘍の直径が1.5～2.0 cmになったときに実験に使用した。

放射性無機化合物注射液：一般に放射性無機化合物（ $^{67}\text{Ga-citrate}$ などは厳密には有機金属化合物であるが、作用の中心は ^{67}Ga にあるので、このさい無機化合物として取り扱った。）は無担体またはそれに近い状態で静注することとし、注射量は1匹あたり0.4 ml、放射能として37 kBq～370 kBqを静注することを基準とした。Table 1に使用した核種と化学形、1匹投与量あたりの担体量（目的の元素に換算した場合の重量）を示した。

2. 実験方法

上記ラットをペントバルビタールナトリウム（ネンプタール）の腹腔内注射で麻酔した後、上記注射液をおのおの尾静脈より注射し、いずれも静注3、24、48時間後に5匹（場合によっては4匹）ずつ屠殺して、腫瘍および主要臓器組織を摘出し、重量および放射能を測定し、投与量を100%とした場合の腫瘍および各臓器組織1 gあたりへの集積率を求めた。ここで使用したラットは上記のごとく、体重が120～200 gと幅があるので、腫瘍および臓器組織1 gあたりへの集積率を比較しても体重に差があるため、厳密には比較できない。そこで次の式によりすべてのラットを体

重100 gに換算して、集積率を比較することとした。

“体重を100 gに補正した場合の1 gあたりへの集積率” = (1gあたりへの集積率) × 体重 / 100

3. 結果と考察

悪性腫瘍集積率に関して静注3時間後の値をTable 2に、24時間後の値をTable 3に、48時間後の値をTable 4に示した。この表からわかるように腫瘍集積率はその元素の種類により非常に異なり、また注射後の時間によって異なった集積率を示した。各元素の血液中残存値、肝臓集積率、脾臓集積率、腎臓集積率、心筋集積率、骨格筋集積率、膵臓集積率、骨集積率、肺集積率、脳集積率、副腎集積率、胸腺集積率をTable 5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16に各々示した。これらの表に示すように腫瘍および臓器組織への集積率は臓器組織の種類と元素の種類によって非常に複雑な関係が存在することが明かとなった。特定の臓器組織（腫瘍も臓器組織の一種と考える）と特定の元素の間には強い親和性があることが明かとなった。

4. 結語

この実験結果から鉛は腎臓に大量に集積すること、骨にも多量に集積すること、腫瘍にかなり多く集積することと、筋肉への集積が非常に少ないことおよび放射性鉛(Pb-203)が容易にかつ大量に生産できることからPb-203の放射性医薬品への応用を研究テーマとすることとした。

Table 1 Radioactive inorganic compounds which were used in this study

Group	Radioactive inorganic compounds
I A	$^{22}\text{NaCl}$ (Na 0.016 μg) ^{42}KCl (K 7 mg) $^{86}\text{RbCl}$ (Rb 3 μg) $^{134}\text{CsCl}$ (Cs 2.9 μg)
I B	$^{64}\text{CuCl}_2$ (Cu 0.56 mg) $^{110\text{m}}\text{AgNO}_3$ (Ag 1.3 μg) $^{\text{H}}^{198}\text{AuCl}_4$ (Au 3 μg)
II A	$^7\text{BeCl}_2$ (Be 1.5 μg) $^{47}\text{CaCl}_2$ (Ca 7 μg) $^{85}\text{SrCl}_2$ (Sr 2 μg) $^{140}\text{BaCl}_2$ (carrier free)
II B	$^{65}\text{ZnCl}_2$ (Zn 1 μg) $^{115\text{m}}\text{CdCl}_2$ (Cd 30 μg) $^{115\text{m}}\text{Cd-citrate}$ (Cd 30 μg) $^{203}\text{Hg-acetate}$ (Hg 3 μg)
III A	$^{67}\text{Ga-citrate}$ (carrier free) $^{67}\text{Ga}(\text{NO}_3)_3$ (carrier free) $^{111}\text{In-citrate}$ (carrier free) $^{114\text{m}}\text{InCl}_3$ (In 25 μg) $^{201}\text{TlCl}$ (Tl 0.02 μg)
III B	$^{46}\text{ScCl}_3$ (Sc 6×10^{-2} μg) $^{46}\text{Sc-citrate}$ (Sc 6×10^{-2} μg) $^{90}\text{YCl}_3$ (Y 0.25 mg)
(Lanthanides)	$^{140}\text{LaCl}_3$ (La 40 μg) $^{141}\text{Ce-citrate}$ (Ce 7.2 μg) $^{153}\text{SmCl}_3$ (Sm 8.3 μg) $^{153}\text{Sm-citrate}$ (Sm 36 μg) $^{153}\text{Gd-citrate}$ (Gd 0.006 μg) $^{160}\text{Tb-citrate}$ (Tb 5.4 μg) $^{167}\text{Tm-citrate}$ (carrier free) $^{169}\text{Yb-citrate}$ (Yb 0.005 μg) $^{169}\text{YbCl}_3$ (Yb 0.005 μg) $^{177}\text{Lu-citrate}$ (Lu 3 μg) $^{177}\text{LuCl}_3$ (Lu 3 μg)
IV A	$^{68}\text{GeCl}_4$ (carrier free) $^{113}\text{SnCl}_2$ (Sn 3.6 μg) $^{113}\text{Sn-citrate}$ (Sn 3.6 μg) $^{210}\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ (Pb 0.11 μg)
IV B	$^{95}\text{Zr}(\text{NO}_3)_4$ (carrier free) $^{95}\text{Zr-oxalate}$ (carrier free) $^{181}\text{HfCl}_4$ (Hf 0.6 μg)
V A	$\text{Na}_2\text{H}^{74}\text{AsO}_4$ (As 0.003 μg) $^{124}\text{SbCl}_3$ (Sb 0.17 mg) $^{206}\text{Bi-acetate}$ (carrier free)
V B	$^{48}\text{VO}_2\text{Cl}$ (V 0.04 μg) $^{95}\text{Nb-oxalate}$ (carrier free) $^{182}\text{Ta-oxalate}$ (Ta 0.9 μg)
VI A	$\text{Na}_2^{75}\text{SeO}_4$ (Se 0.5 μg) $\text{Na}_2^{75}\text{SeO}_3$ (Se 0.1 μg) $\text{H}_2^{127\text{m}}\text{TcO}_3$ (Tc 74 μg)
VI B	$^{51}\text{CrCl}_3$ (Cr 0.38 μg) $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$ (Cr 0.5 μg) $(\text{NH}_4)_2^{99}\text{MoO}_4$ (Mo 29 μg) $\text{Na}_2^{181}\text{WO}_4$ (W 3.3 μg)
VII A	$\text{NH}_4^{82}\text{Br}$ (Br 0.23 mg) Na^{131}I (carrier free)
VII B	$^{54}\text{MnCl}_2$ (carrier free) $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ (carrier free) $\text{Na}^{186}\text{ReO}_4$ (Re 2.9 μg)
VIII	$^{59}\text{FeCl}_3$ (carrier free) $^{58}\text{CoCl}_2$ (carrier free) $^{103}\text{Ru-chloride}$ (Ru 20 μg) $^{103}\text{PdCl}_2$ (carrier free) $\text{H}_2^{185}\text{OsCl}_6$ (Os 40 μg) $\text{H}_2^{192}\text{IrCl}_6$ (Ir 1.8 μg)

Table 2 Relation between the location of elements in the periodic table and tumor uptake rate(%dose/g) 3 hours after administration of radioactive inorganic compounds. Each value represents the mean of five animals.

	I A	II A	III B	IV B	V B	VI B	VII B	VIII	I B	II B	III A	IV A	V A	VI A	VII A	
1																
2		$^{70}\text{BeCl}_2$														
		0.58														
3	$^{22}\text{NaCl}$															
	1.42															
4	^{42}KCl	$^{47}\text{CaCl}_2$	$^{46}\text{ScCl}_3$	$^{49}\text{VO}_2\text{Cl}$	$^{51}\text{CrCl}_3$	$^{54}\text{MnCl}_2$	$^{59}\text{FeCl}_3$	$^{59}\text{CoCl}_2$	$^{65}\text{ZnCl}_2$	^{67}Ga - citrate	$^{67}\text{Ga}(\text{NO}_3)_3$	$^{68}\text{GeCl}_4$	$\text{Na}_2\text{H}_7\text{AsO}_4$	$\text{Na}_2^{75}\text{SeO}_4$	$\text{NH}_4^{82}\text{Br}$	
	0.63	0.39	1.00 citrate 0.79	0.98	0.94 $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$ 0.42	0.57	1.03	0.71	0.67	1.11	1.54	0.32	0.18	0.42	1.24	
5	$^{86}\text{RbCl}$	^{85}Sr - citrate	$^{90}\text{YCl}_3$	$^{92}\text{Zr}(\text{NO}_3)_2$ 1.51 ^{92}Zr - oxalate 1.24	^{95}Nb - oxalate 1.10	$^{99}\text{TmCl}_3$	$^{103}\text{RuCl}_4$	$^{103}\text{PdCl}_2$	$^{110m}\text{AgNO}_3$	^{111}In - citrate	^{111}In - citrate	$^{113}\text{SnCl}_2$	$^{112}\text{SbCl}_3$	$\text{H}_2^{125m}\text{TeO}_5$	Na^{131}I	
	1.07	0.52	1.52	1.24	0.38	0.28	0.91	0.25	1.31	1.02	1.51	0.23	0.12	1.23	0.62	
6	$^{134}\text{CsCl}$	$^{140}\text{BaCl}_2$	$^{140}\text{LaCl}_3$	$^{181}\text{HfCl}_4$	^{182}Ta - oxalate 0.84	$\text{Na}_2^{181}\text{WO}_4$	$\text{H}_2^{185}\text{OsCl}_4$	$^{192}\text{IrCl}_6$	^{203}Hg - acetate	$^{203}\text{TlCl}$	$^{203}\text{TlCl}$	$^{203}\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$	^{206}Bi - acetate	1.76		
	0.97	0.23	0.90	1.21	0.21	0.43	0.80	0.22	1.21	1.39	0.51	0.82	1.76			
7																
							^{153}Sm - citrate 0.82						^{167}Tm - citrate 1.35	^{167}Yb - citrate 1.36	$^{177}\text{LuCl}_3$ 1.28	
							$^{153}\text{SmCl}_3$ 0.81									

Table 3: Relation between the location of elements in the periodic table and tumor uptake rate(%dose/g) 24 hours after administration of radioactive inorganic compounds. Each value represents mean of five animals.

	I A	II A	III B	IV B	V B	VI B	VII B	VIII	I B	II B	III A	IV A	V A	VI A	VII A
1															
2		${}^7\text{BeCl}_2$													
		0.35													
3	${}^{22}\text{NaCl}$														
	1.34														
4	${}^{42}\text{KCl}$	${}^{47}\text{CaCl}_2$	${}^{66}\text{SrCl}_2$		${}^{90}\text{YCl}_3$		${}^{95}\text{Zr}(\text{NO}_3)_4$								
	0.76	0.36	1.13 citrate 1.15	${}^{90}\text{YCl}_3$ 1.13	${}^{46}\text{VO}_2\text{Cl}$ 0.94	${}^{51}\text{CrCl}_3$ 1.07	${}^{54}\text{MnCl}_2$ 0.57	${}^{56}\text{CoCl}_2$ 0.39	${}^{64}\text{CuCl}_2$ 0.39	${}^{65}\text{ZnCl}_2$ 1.00	${}^{67}\text{Ga}$ - citrate 1.72 ${}^{67}\text{Ga}(\text{NO}_3)_3$ 2.23	${}^{68}\text{GeCl}_4$ 0.02	${}^{72}\text{Ge}$ 0.21	${}^{76}\text{Ge}$ 0.36	
5	${}^{86}\text{RbCl}$	${}^{85}\text{SrCl}_2$	${}^{90}\text{YCl}_3$	${}^{95}\text{Zr}(\text{NO}_3)_4$	${}^{95}\text{Nb}$ - oxalate 2.03	(NH_4) ${}^{99}\text{MoO}_4$	${}^{99}\text{TcO}_4$								
	1.30	0.09	0.95	1.47	1.40	0.04	0.04	0.22	2.98	0.27	1.23	0.24	0.02	1.17	0.03
6	${}^{137}\text{CsCl}$	${}^{140}\text{BaCl}_2$	${}^{140}\text{LaCl}_3$	${}^{181}\text{HfCl}_4$	${}^{182}\text{Ta}$ - oxalate 1.40	Na_2 ${}^{181}\text{Mo}_4$	${}^{186}\text{ReO}_4$	${}^{192}\text{IrCl}_6$	${}^{197}\text{AuCl}_4$	${}^{203}\text{Hg}$ - acetate 1.65	${}^{201}\text{TlCl}$ 0.36	${}^{206}\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ 0.81	${}^{206}\text{Bi}$ - acetate 1.38		
	0.65	0.11	0.66	1.31	1.31	0.006	0.01	0.16	2.05						
7															

Lanthanides	
${}^{141}\text{Ce}$ - citrate 0.47	${}^{153}\text{Sm}$ - citrate 0.53 ${}^{153}\text{SmCl}_3$ 0.81
${}^{159}\text{Gd}$ - citrate 0.42	${}^{160}\text{Tb}$ - citrate 0.47
${}^{167}\text{Er}$ - citrate 1.14	${}^{169}\text{YbCl}_3$ 1.29
${}^{169}\text{Yb}$ - citrate 1.27	${}^{177}\text{Lu}$ - citrate 1.07
${}^{177}\text{Lu}$ - citrate 1.33	

Table 4 Relation between the location of elements in the periodic table and tumor uptake rate(%dose/g) 48 hours after administration of radioactive inorganic compounds. Each value represents mean of five animals.

	I A	II A	III B	IV B	V B	VI B	VII B	VIII	I B	II B	III A	IV A	V A	VI A	
1															
2		$^{7}\text{BeCl}_2$ 0.19													
3	$^{22}\text{NaCl}$ 1.08														
4		$^{47}\text{CaCl}_2$ 0.22	$^{46}\text{ScCl}_3$ 0.97 $^{46}\text{Sc-citrate}$ 1.07	$^{48}\text{V}_2\text{O}_5$ 0.62	$^{51}\text{CrCl}_3$ 1.05 $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$ 0.36	$^{54}\text{MnCl}_2$ 0.60	$^{59}\text{FeCl}_3$ 0.88	$^{58}\text{CoCl}_2$ 0.20			$^{67}\text{Ga-citrate}$ 1.27 $^{67}\text{Ga}(\text{NO}_3)_3$ 1.64	$^{68}\text{GeCl}_4$ 0.01	$\text{Na}_2\text{H}^{74}\text{AsO}_4$ 0.23 $\text{Na}_2^{75}\text{SeO}_3$ 0.28	$\text{Na}_2^{75}\text{SeO}_4$ 0.65 $\text{NH}_4^{82}\text{Br}$ 1.03	
5	$^{86}\text{RbCl}$ 1.26		$^{99}\text{YCl}_3$ 1.09	$^{95}\text{Zr}(\text{NO}_3)_4$ 1.61 $^{95}\text{Zr-oxalate}$ 1.52	$^{95}\text{Nb-oxalate}$ 2.01	$(\text{NH}_4)_2^{99}\text{MoO}_4$ 0.02	$^{103}\text{RuCl}_4$ 1.05	$^{103}\text{PdCl}_2$ 0.20	$^{110m}\text{AgNO}_3$ 2.27	$^{115m}\text{CdCl}_2$ 0.25 $^{115m}\text{Cd-citrate}$ 0.45	$^{113}\text{In-citrate}$ 1.35 $^{114m}\text{InCl}_3$ 1.38	$^{113}\text{SnCl}_2$ 0.22	$^{124}\text{SbCl}_3$ 0.01	$\text{H}_2^{127m}\text{TeO}_3$ 0.87 Na^{131}I 0.009	
6	$^{134}\text{CsCl}$ 0.34	$^{140}\text{BaCl}_2$ 0.12	$^{140}\text{LaCl}_3$ 0.57	$^{181}\text{HfCl}_4$ 1.35	$^{182}\text{Ta-oxalate}$ 1.28	$\text{Na}^{186}\text{ReO}_4$ 0.001	$^{187}\text{OsCl}_6$ 1.24	$^{192}\text{IrCl}_6$ 0.13	$^{199}\text{AuCl}_4$ 1.89	$^{203}\text{Hg-acetate}$ 1.46	$^{201}\text{TlCl}$ 0.23	$^{210}\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ 0.43			
7															
Lanthanides							$^{153}\text{Sm-citrate}$ 0.54 $^{153}\text{SmCl}_3$ 0.84						$^{167}\text{Tm-citrate}$ 1.08	$^{169}\text{Yb-citrate}$ 1.19 $^{169}\text{YbCl}_3$ 1.37	$^{177}\text{LuCl}_3$ 1.08

Table 5 Relation between the location of elements in the periodic table and blood retention value(% dose/g) 3, 24 and 48 hours after administration of radioactive inorganic compounds

	I A	II A	III B	IV B	V B	VI B	VII B	VIII	I B	II B	III A	IV A	V A	VI A	VII A
1															
2		⁷ BeCl ₂													
		0.11													
		0.09													
		0.09													
3		²² NaCl													
		1.76													
		1.60													
		1.30													
4		⁴² KCl	⁴⁶ Sc												
		0.22	⁴⁷ CaCl ₂	2.27	2.78										
		0.35	0.04	0.18	0.33										
			0.03	0.09	0.09										
5		⁶⁶ RbCl	⁹⁰ YCl ₃	⁹² Zr											
		0.23	0.24	5.10	4.43	3.82									
		0.37	0.03	0.07	1.49	1.54	1.63								
		0.46	0.02	0.02	0.70	0.51	0.80								
6		¹³⁸ CsCl	¹⁴⁰ BaCl ₂	¹⁴² LaCl ₃	¹⁴⁴ HfCl ₄	¹⁴⁶ Ta-oxalate	¹⁴⁸ Nb-oxalate	¹⁵⁰ PdCl ₂	¹⁵² Ru-chloride	¹⁵⁴ FeCl ₃	¹⁵⁶ CoCl ₂	¹⁵⁸ MnCl ₂	¹⁶⁰ V ₂ O ₅	¹⁶² Ni	¹⁶⁴ CuCl ₂
		0.17	0.08	3.84	4.08	3.93	0.11	0.89	2.26	0.36	3.54	2.91	0.09	2.33	0.27
		0.21	0.01	0.06	1.04	1.64	0.004	0.02	0.85	0.14	1.18	0.71	0.06	1.03	0.05
		0.18	0.006	0.02	0.40	0.57	0.002	0.001	0.62	0.10	0.50	0.46	0.03	0.65	
7															

¹⁴⁶Sc, ¹⁴⁶ScCl₃, ¹⁴⁶Sc-citrate; ⁹²Zr, ⁹²Zr(NO₃)₂, ⁹²Zr-oxalate;
⁵¹Cr, ⁵¹CrCl₃, ⁵¹Cr₂O₃; ^{115m}Cd, ^{115m}CdCl₂, ^{115m}Cd-citrate;
⁶⁷Ga, ⁶⁷Ga-citrate, ⁶⁷Ga(NO₃)₃; In, ¹¹³In-citrate, ^{113m}InCl₃;
¹¹³Sn, ¹¹³SnCl₂, ¹¹³Sn-citrate; ⁷⁵Se, ⁷⁵SeO₄, ⁷⁵SeO₃;
¹⁵³Sm, ¹⁵³Sm-citrate, ¹⁵³SmCl₃; ¹⁶⁹Yb, ¹⁶⁹Yb-citrate, ¹⁶⁹YbCl₃;
¹⁷⁷Lu, ¹⁷⁷Lu-citrate, ¹⁷⁷LuCl₃

Lanthanides	¹⁴¹ Ce-citrate		¹⁵³ Sm		¹⁶⁰ Tb-citrate		¹⁶⁷ Tm-citrate		¹⁶⁹ Yb		¹⁷⁷ Lu	
			*	**			*	**	*	**	*	**
			2.40	4.86			0.28		0.82	0.85		0.95
			0.02		0.02		0.02		0.03	0.02	0.05	0.04
				0.01	0.03			0.01		0.02	0.02	0.03

Table 6: Relationship between the location of elements in the periodic table and liver uptake rate(% dose/g) 3, 24 and 48 hours after administration of radioactive inorganic compounds

I A	II A	III B	IV B	V B	VI B	VII B	VIII	IB	II B	III A	IV A	V A	VI A	VII A
1														
	⁷⁸ SeCl ₂													
	1.66													
2														
	1.12													
	1.07													
3														
	²² NaCl													
	0.57													
	0.50													
	0.42													
4														
	⁴² KCl	⁴⁷ CaCl ₂	⁴⁶ Sc	⁴⁸ V ₂ O ₅	⁵¹ Cr	⁵⁴ MnCl ₂	⁵⁹ FeCl ₃	⁵⁹ CoCl ₂	⁶⁴ CuCl ₂	⁶⁶ ZnCl ₂	⁶⁷ Ga	⁶⁸ GeCl ₄	⁷⁵ Se	⁷⁵ Se
	1.87	0.56	9.98	2.00	4.30	3.40	3.49	5.74		7.12	1.49	1.46	0.65	5.07
	1.16	0.36	11.46	3.80	0.69	2.13	3.44	2.55	6.42	3.48	2.27	2.22	0.22	1.17
					0.65	1.37	3.07	2.00		2.91	2.67	2.31	0.18	1.10
5														
	⁴⁶ RbCl	⁸⁵ SrCl ₂	⁹⁰ YCl ₃	⁹² Zr	⁹⁴ Nb-oxalate	⁹⁸ MoO ₄	¹⁰³ Ru-chloride	¹⁰³ RuCl ₂	¹⁰⁶ AgNO ₃	¹¹³ Sn	¹¹³ Sn	¹²⁴ SbCl ₃	¹²⁷ TeO ₂	¹³¹ I
	4.25	0.09	9.92	0.86	0.67	0.48	1.39	14.12	7.67	20.37	19.66	1.38	3.95	0.80
	2.78	0.01	13.43	1.07	0.72	0.12	2.36	9.94	1.84	18.23	15.10	2.20	5.24	0.79
	2.64	0.01	11.40	0.88	1.06	0.19	2.35	9.91	1.38	17.30	15.14	2.16	4.99	0.80
6														
	¹³⁴ CsCl	¹³⁷ BaCl ₂	¹³⁸ LaCl ₃	¹⁴⁰ Pr-oxalate	¹⁴² Nd-oxalate	¹⁴⁵ Pm-oxalate	¹⁴⁷ Sm	¹⁴⁷ Sm	¹⁴⁹ EuCl ₃	¹⁵² Gd-acetate	¹⁵² Gd	¹⁵⁹ Er	¹⁶⁸ Yb	¹⁷⁷ Lu
	3.44	0.06	8.58	3.59	0.76	0.29	0.77	0.56	3.49	3.92	1.89	4.54	6.26	1.96
	2.11	0.02	13.69	3.19	1.07	0.07	0.85	0.30	3.78	2.65	1.03	1.09	2.27	1.35
	1.22	0.01	11.17	3.86	0.98	0.001	0.92	0.27	3.52	2.43	0.58	0.78		0.87
7														

⁴⁶Sc, ⁴⁶ScCl₃, ⁴⁶Sc-citrate; ⁹²Zr, ⁹²Zr(NO₃)₂, ⁹²Zr-oxalate;
⁵¹Cr, ⁵¹CrCl₃, ⁵¹Cr₂O₃; ¹¹³Sn, ¹¹³SnCl₂, ¹¹³Sn-citrate; ⁷⁵Se, ⁷⁵SeO₄, ⁷⁵SeO₃, ⁷⁵SeO₂, ⁷⁵SeO;
⁶⁷Ga, ⁶⁷Ga-citrate, ⁶⁷Ga(NO₃)₃; In, ¹¹¹In-citrate, ¹¹¹InCl₃;
¹¹³Sn, ¹¹³SnCl₂, ¹¹³Sn-citrate; ⁷⁵Se, ⁷⁵SeO₄, ⁷⁵SeO₃, ⁷⁵SeO₂, ⁷⁵SeO;
¹⁵³Sm, ¹⁵³Sm-citrate, ¹⁵³SmCl₃; ¹⁶⁹Yb, ¹⁶⁹Yb-citrate, ¹⁶⁹YbCl₃;
¹⁷⁷Lu, ¹⁷⁷Lu-citrate, ¹⁷⁷LuCl₃;

— liver uptake rate(% dose/g) at 3 hr after injection
 — liver uptake rate(% dose/g) at 24 hr after injection
 — liver uptake rate(% dose/g) at 48 hr after injection

Lanthanides	¹⁴¹ Ce-citrate	¹⁵² Sm	¹⁵³ Gd-citrate	¹⁵⁶ Tb-citrate	¹⁵⁷ Er-citrate	¹⁶⁹ Yb	¹⁷⁷ Lu
		12.37	8.96	2.42	1.62	1.33	0.98
		10.26			0.89	0.78	0.90
		9.99			1.19	0.79	1.01

Table 7 Relationship between the location of elements in the periodic table and spleen uptake rate(% dose/g) 3, 24 and 48 hours after administration of radioactive inorganic compounds

I A	II A	III B	IV B	V B	VI B	VII B	VIII	I B	II B	III A	IV A	V A	VI A	VII A	
1	⁷ BeCl ₂														
2	0.17														
	0.17														
	0.18														
<p>→ spleen uptake rate(% dose/g) at 3 hr after injection → spleen uptake rate(% dose/g) at 24 hr after injection → spleen uptake rate(% dose/g) at 48 hr after injection</p>															
3	²² NaCl														
	0.52														
	0.50														
	0.40														
4	⁴² KCl	⁴⁷ CaCl ₂	⁴⁴ Sc	⁴⁶ VO ₂ Cl	⁵¹ Cr	⁵⁴ MnCl ₂	⁵⁹ FeCl ₃	⁵⁶ CoCl ₂	⁶⁴ CuCl ₂	⁶⁵ ZnCl ₂	⁶⁷ Ga	⁶⁶ GeCl ₄	Na ₂ H ⁷⁴ AsO ₄	⁷⁵ Se	
	1.73	0.39	1.96 1.10	1.26	0.59 1.50	1.89	6.13	0.44	3.02	1.62 2.02	0.33	3.17	0.73 0.66	1.05	
	1.45	0.27	2.99 1.69	1.20	0.93 1.63	1.42	6.82	0.20	0.46	2.61	3.02 3.27	0.05	3.31	0.78 0.51	0.98
		0.27	2.60 2.34	1.26	1.07 1.76	1.14	3.58	0.11		1.88	3.53 4.03	0.03	5.17	0.71 0.42	0.92
5	⁸⁶ RbCl	⁴⁵ SrCl ₂	⁹⁰ YCl ₃	⁹⁵ Nb-oxalate	⁹⁵ Zr	⁹⁸ Mo	⁹⁹ Ru-chloride	¹⁰⁰ PdCl ₂	¹⁰⁶ AgNO ₃	¹¹⁵ Cd	In	¹¹³ Sn	¹²⁴ SbCl ₃	Hg ^{127m} TeO ₃	Na ¹³¹ I
	2.57	0.09	2.92	0.66	0.31	0.21	1.03	4.34	1.83	0.63 0.42	1.86 1.54	0.30 0.05	0.05	1.83	0.44
	2.40	0.01	2.36	0.63 0.74	0.79	0.08	1.57	4.00	1.72	0.61	0.38 2.68	2.63 0.32	0.03	0.06	0.03
	2.16	0.01	3.30	0.59 0.44	1.31	0.12	1.79	4.38	1.29	0.39 0.42	2.49 2.94	0.32 0.02	0.04	0.88	0.01
	¹³⁹ CsCl	¹⁴⁰ BaCl ₂	¹⁴¹ LaCl ₃	¹⁴² Ta-oxalate	¹⁴³ Pr	¹⁴⁶ ReO ₄	H ₂ ¹⁴⁵ OsCl ₆	H ¹⁴⁹ AuCl ₄		²⁰³ Hg-acetate	²⁰¹ TlCl	206Bi-acetate			
6	1.75	0.06	1.03	0.69	0.22	0.30	0.51	0.14	9.28	6.91	1.29	0.96	1.56		
	1.33	0.01	1.24	1.06	0.07	0.006	0.71	0.09	5.28	2.25	0.91	0.89	0.94		
	0.77	0.003	1.33	0.79	0.04	0.001	0.78	0.10	4.90	2.07	0.52	0.50			
7															

	¹⁵¹ Ce-citrate	¹⁵² Gd-citrate	¹⁵³ Sm	¹⁵⁴ Tb-citrate	¹⁵⁷ Er-citrate	¹⁵⁹ Yb	¹⁷⁷ Lu
Lanthanides			1.00 1.31			0.87 1.07	
			0.47 0.66	0.16	0.25	0.67 0.57	0.59 0.92
			0.27 0.36			0.63 0.61	0.79

Table 8 Relationship between the location of elements in the periodic table and kidney uptake rate(% dose/g) 3, 24 and 48 hours after administration of radioactive inorganic compounds

	I A	II A	III B	IV B	V B	VI B	VII B	VIII	I B	II B	III A	IV A	V A	VI A	VII A
1															
		⁷ BeCl ₂													
		5.49													
		4.14													
		3.05													
2															
3															
4															
5															
6															
7															

⁴⁶Sc, ⁴⁶ScCl₃, ⁸⁸Yb-citrate; ⁹²Zr, ⁹²Zr(NO₃)₂, ⁸⁸Yb-citrate;
⁵¹Cr, ⁵¹CrCl₃, ⁵¹Na₂CrO₄; ^{115m}Cd, ^{115m}CdCl₂, ^{115m}Cd-citrate;
⁶⁷Ga, ⁶⁷Ga-citrate, ⁶⁷Ga(NO₃)₃; In, ¹¹¹In-citrate, ^{111m}InCl₃;
¹¹³Sn, ¹¹³SnCl₂, ¹¹³Sn-citrate; ⁷⁵Se, ⁷⁵Na₂SeO₄, ⁷⁵Se-citrate;
¹⁵³Sm, ¹⁵³Sm-citrate, ¹⁵³SmCl₃; ¹⁶⁹Yb, ¹⁶⁹Yb-citrate, ¹⁶⁹YbCl₃;
¹⁷⁷Lu, ¹⁷⁷Lu-citrate, ¹⁷⁷LuCl₃;

	¹⁴¹ Ce-citrate		¹⁵³ Sm * **	¹⁵⁷ Gd-citrate		¹⁶⁹ Tb-citrate	¹⁶⁷ Er-citrate		¹⁶⁹ Yb * **	¹⁷⁷ Lu * **	
Lanthanides											

Table 9 Relationship between the location of elements in the periodic table and cardiac muscle uptake rate(% dose/g) 3, 24 and 48 hours after administration of radioactive inorganic compounds,

	I A	II A	III B	IV B	V B	VI B	VII B	VIII	I B	II B	III A	IV A	V A	VI A	VII A
1															
2		⁷ BeCl ₂													
		0.16													
		0.11													
		0.10													
3		²² NaCl													
		0.56													
		0.56													
		0.54													
4		⁴² KCl	⁴⁵ CaCl ₂	⁴⁵ Sc-citrate											
		1.51	0.14	0.80											
		0.92	0.04	0.35											
			0.03	0.33											
		⁸⁶ RbCl	⁸⁵ SrCl ₂	⁹⁰ YCl ₃	⁹⁵ Zr-citrate	⁹⁵ Zr-citrate	⁹⁵ Zr-citrate	¹⁰² Ta-oxalate	¹⁰² Ta-oxalate	¹⁰² Ta-oxalate	¹⁰² Ta-oxalate	¹⁰² Ta-oxalate	¹⁰² Ta-oxalate	¹⁰² Ta-oxalate	¹⁰² Ta-oxalate
		1.88 f	0.10	0.71	1.01	0.97	1.05	0.10	0.15	0.01	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
		1.31	0.01	0.17	0.53	0.59	0.75	0.75	0.01	0.77	0.01	0.26	0.54	0.07	0.02
		1.30	0.01	0.19	0.56	0.43	0.76	0.02	0.55	0.55	0.24	0.28	0.28	0.05	0.01
5		¹³³ CsCl	¹³⁷ BaCl ₂	¹³⁹ LaCl ₃	¹⁴⁰ PrCl ₃	¹⁴⁰ PrCl ₃	¹⁴⁰ PrCl ₃	¹⁴⁰ PrCl ₃	¹⁴⁰ PrCl ₃	¹⁴⁰ PrCl ₃	¹⁴⁰ PrCl ₃	¹⁴⁰ PrCl ₃	¹⁴⁰ PrCl ₃	¹⁴⁰ PrCl ₃	¹⁴⁰ PrCl ₃
		4.56	0.04	0.43	0.94	0.94	1.11	0.06	0.21	0.78	0.14	0.14	0.14	0.14	0.14
		1.62	0.007	0.22	0.56	0.75	0.75	0.003	0.004	0.58	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08
		0.93	0.003	0.19	0.42	0.49	0.49	0.002	0.001	0.56	0.07	0.07	0.07	0.07	0.07
6															
7															

Table 10 Relationship between the location of elements in the periodic table and skeletal muscle uptake rate(% dose/g) 3, 24 and 48 hours after administration of radioactive inorganic compounds

I A	II A	III B	IV B	V B	VI B	VII B	VIII	IB	II B	III A	IV A	V A	VI A	VII A		
1	7BeCl ₂															
	0.02															
	0.01															
	0.01															
2																
	0.45															
	0.39															
	0.31															
3																
	1.46	47CaCl ₂	44Sc		48VO ₂ Cl	51Cr	51MnCl ₂	55FeCl ₃	56CoCl ₂	64CuCl ₂	65ZnCl ₂	67Ga	68GeCl ₄	Na ₂ H ⁷⁴ AsO ₄	75Se	NH ₄ ⁸² Br
	1.16	0.10	0.08	0.38	0.38	0.23	0.45	0.06	0.09	0.12	0.28	0.36	0.38	0.12	0.07	0.13
	0.04	0.10	0.26	0.19	0.20	0.18	0.32	0.11	0.03	0.12	0.36	0.17	0.27	0.03	0.08	0.06
4																
5																
	1.26	66RbCl	65SrCl ₂	65Zr	68Nb-oxalate	(NH ₄) ₂ 90MoO ₄	Na ⁹⁰ TcO ₄	103Ru-chloride	103PdCl ₂	106AgNO ₃	115mCd	In	113Sn	124SbCl ₃	Hg ^{127m} TeO ₃	Na ¹³¹ I
	1.53	0.13	0.08	0.40	0.38	0.54	0.07	0.29	0.08	0.15	0.05	0.06	0.22	0.33	0.02	0.02
	1.44	0.02	0.02	0.32	0.39	0.38	0.004	0.35	0.08	0.14	0.07	0.07	0.28	0.29	0.010	0.009
6																
	1.44	134CsCl	130BaCl ₂	133I	133Ia-oxalate	133Ia-oxalate	Na ¹³⁶ ReO ₄	H ₂ ¹⁴⁵ OsCl ₄	Hg ¹³² IrCl ₄	H ¹³⁵ AuCl ₄	203Hg-acetate	203TlCl	203Pb(NO ₃) ₂	203Bi-acetate		
	0.93	0.04	0.06	0.25	0.38	0.03	0.11	0.35	0.06	0.28	0.26	1.25	0.06	0.20		
	1.11	0.004	0.03	0.26	0.42	0.02	0.002	0.36	0.04	0.26	0.23	1.08	0.02	0.06		
7																
	1.28	0.002	0.02	0.16	0.38	0.001	0.001	0.35	0.04	0.22	0.21	0.73	0.01			

Lanthanides	151Ce-citrate	152Gd-citrate	160Tb-citrate	167Er-citrate	169Yb	177Lu
					*	*
	0.04	0.02	0.07	0.10	0.14	0.17
				0.03	0.03	0.05
			0.03	0.04	0.05	

Table 12 Relationship between the location of elements in the periodic table and bone uptake rate(% dose/g) 3, 24 and 48 hours after administration of radioactive inorganic compounds

I A	II A	III B	IV B	V B	VI B	VII B	VIII	I B	II B	III A	IV A	V A	VI A	VII A
1														
2	⁷ BeCl ₂													
	3.78													
	3.81													
3														
	²² NaCl													
	2.03													
4														
	0.48													
	0.30													
5														
	0.27													
	0.26													
6														
	0.31													
	0.19													
7														
	0.12													

	⁵¹ Cr	⁵⁹ FeCl ₃	⁵⁴ MnCl ₂	⁵¹ Cr	⁹⁵ Nb-	⁹⁷ SrCl ₂	¹⁴⁷ SrCl ₂	¹⁴⁷ SrCl ₂	¹⁴⁷ SrCl ₂	¹⁴⁷ SrCl ₂	¹⁴⁷ SrCl ₂	¹⁴⁷ SrCl ₂	¹⁴⁷ SrCl ₂	¹⁴⁷ SrCl ₂
	0.66	2.44	0.35	0.98	oxalate	0.49	0.40	0.19	0.41	0.17	0.31	0.31	0.12	0.47
	1.02	0.55	0.32	0.62	(NH ₄) ₂ ⁹⁷ MoO ₄	1.12	0.10	0.008	0.44	0.19	0.39	0.32	0.06	1.53
	1.09	0.24	0.35	0.68	Na ⁹⁸ TcO ₄	1.44	0.07	0.33	0.33	0.14	0.15	0.34	0.07	1.57
	0.66	0.24	0.35	0.68	Na ¹⁸⁶ ReO ₄	1.44	0.07	0.33	0.33	0.14	0.15	0.34	0.07	1.57
	0.66	0.24	0.35	0.68	Na ¹⁸⁶ ReO ₄	1.44	0.07	0.33	0.33	0.14	0.15	0.34	0.07	1.57
	0.66	0.24	0.35	0.68	Na ¹⁸⁶ ReO ₄	1.44	0.07	0.33	0.33	0.14	0.15	0.34	0.07	1.57

	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate
	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66
	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66
	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66

	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate
	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66
	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66
	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66

	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate	¹⁶⁵ Sr citrate
	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66
	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66
	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66	0.66

⁵¹Cr, *⁵¹CrCl₃, **Na₂⁵¹CrO₄; ⁶⁷Ga, **⁶⁷Ga-citrate, **⁶⁷Ga(NO₃)₃;
¹¹³Sn, *¹¹³SnCl₂, **¹¹³Sn-citrate; ²⁵Se, *Na₂²⁵SeO₄, **Na₂²⁵SeO₃;
¹⁵³Sm, *¹⁵³Sm-citrate, **¹⁵³SmCl₃; ¹⁶⁵Yb, *¹⁶⁵Yb-citrate,
**¹⁶⁵YbCl₃;

— bone uptake rate(% dose/g) at 3 hr after injection
— bone uptake rate(% dose/g) at 24 hr after injection
— bone uptake rate(% dose/g) at 48 hr after injection

Lanthanides

Table 16 Relationship between the location of elements in the periodic table and thymus uptake rate(% dose/g) 3, 24 and 48 hours after administration of radioactive inorganic compounds

	I A	II A	III B	IV B	V B	VI B	VII B	VIII	I B	II B	III A	IV A	V A	VI A	VII A	
1		⁷ BeCl ₂														
2		0.11														
		0.25														
		0.12														
	22 NaCl															
3	0.51															
	0.46															
	0.37															
4	⁴² KCl	⁴⁷ CaCl ₂	⁴⁴ Sc **	⁴⁸ VO ₂ Cl	⁵¹ Cr **	⁵⁴ MnCl ₂	⁵³ FeCl ₃	⁵⁶ CoCl ₂	⁶⁴ CuCl ₂	⁶⁷ ZnCl ₂	⁶⁷ Ga **	⁶⁹ GeCl ₄	⁷³ As ₂ O ₃	⁷⁵ Se *	⁷⁶ Br	
	1.98	0.09	0.20 0.39	0.44	0.26 0.78	0.74	0.16	0.23		0.94	0.42 0.39	0.25	0.22	0.32	0.35	0.83
	1.79	0.04	0.32 0.54	0.33	0.26 0.53	0.77	0.21	0.08	0.48	1.51	0.64 0.61	0.04	0.05	0.43	0.20	0.80
		0.03	0.26 0.67	0.30	0.30 0.55	0.70	0.26	0.05		1.55	0.77 0.82	0.006	0.07	0.46	0.19	0.71
	⁸⁶ RbCl	⁸⁵ SrCl ₂	⁹⁰ YCl ₃	⁹² Nb-oxalate	(NH ₄) ₂ S ⁹⁴ MoO ₄	⁹² Ru-chloride	¹⁰⁷ Ru-chloride	¹⁰⁹ PdCl ₂	^{110m} AgNO ₃	^{113m} Cd *	¹¹³ In *	¹¹³ Sn *	¹²⁴ SbCl ₃	^{127m} TeO ₃	¹³¹ I	
2.11	0.07	0.27	0.43 0.39	0.50	0.15	0.16	0.28	0.28	1.50	0.13 0.20	0.27 0.46	0.04	0.05	2.62	0.48	
2.14	0.007	0.18	0.27 0.34	0.36	0.03	0.03	0.39	0.27	0.78	0.15 0.21	0.35 0.31	0.04	0.02	2.84	0.03	
1.95	0.007	0.16	0.27 0.48	0.35	0.02		0.45	0.24	0.41	0.21 0.23	0.50 0.43	0.04	0.02	2.55	0.01	
5	¹³⁴ CsCl	¹⁴⁰ BaCl ₂	¹⁴⁰ LaCl ₃	¹⁴² Pr-oxalate	¹⁴² Pr-oxalate	¹⁴⁶ ReO ₄	H ₂ ¹⁵³ OsCl ₆	H ₂ ¹⁵² IrCl ₆	¹⁹⁷ AuCl ₃	²⁰³ Hg-acetate	²⁰³ TlCl	²¹⁰ Pb(NO ₃) ₂				
	1.79	0.04	0.06	0.30	0.36	0.10	0.24	0.08	0.30	0.68	1.26	0.18				
	1.53	0.007	0.05	0.31	0.48	0.004	0.005	0.06	0.31	0.63	0.85	0.15				
	0.88	0.004	0.08	0.29	0.30	0.003	0.001	0.05	0.36	0.68	0.49	0.03				
6																
7																

Lanthanides	¹⁴¹ Ce-citrate	¹⁵³ Gd-citrate	¹⁶⁹ Tb-citrate	¹⁶⁷ Tm-citrate	¹⁶⁹ Yb *	¹⁷⁷ Lu *
					0.15	0.31
	0.08	0.14	0.26	0.17	0.31	0.40
				0.15	0.39	0.38

II. Pb-203 の放射性医薬品への利用研究の歴史とこの核種の利用目的

Pb-203 は上記のように核医学的描画に優れた物理的性質を持っており、かつ後で述べるようにサイクロトロンによって容易に大量に製造できる。Pb-203 は主に酢酸塩または塩化物の形で骨描画用^{1~4)}に研究されているが、骨描画剤として使用されるまでには至らなかった。一方、Pb-203 による膿瘍の描画⁵⁾、赤血球の標識⁶⁾、メラノーマ⁷⁾の描画、システルノグラフィのための描画剤⁸⁾としての利用の研究が僅かに見られるが、悪性腫瘍描画の本格的研究はない。そこで我々はこの核種による悪性腫瘍の陽性描画の研究に着手した。

1. 実験材料

塩化鉛 (Pb-203) 注射液 (I) (0.4 ml 中に Pb-203 を 0.37~3.7 MBq と 0.53 μ g の Pb を含む) : 銅板上に電着した金属タリウムにサイクロトロンによって 30 MeV の陽子を照射し、 $^{203}\text{Tl} (p, n) ^{203}\text{Pb}$ または $^{205}\text{Tl} (p, 3n) ^{203}\text{Pb}$ 反応で生成した Pb-203 を希塩酸でターゲットから分離し、浸透圧を調整後、希カセイソーダで pH 2 とした。

塩化鉛 (Pb-203) 注射液 (II) (0.4 ml 中に 0.37 MBq の Pb-203 と 5 μ g の Pb を含む) : 塩化鉛 (Pb-203) 注射液 (I) に非放射性塩化鉛を加えて調製した。

吉田肉腫大腿皮下移植ラット : ドンリュウ系雄ラットの大腿皮下に吉田肉腫腹水 0.5 ml を注入して、5~7 日後に腫瘍の直径が 1.5~2.0 cm になったときに実験に使用した。

吉田肉腫背部皮下移植ラット：ドンリュウ系雄ラットの背部皮下に吉田肉腫腹水0.5 ml を注入して、5～7日後に腫瘍の直径が1.5～2.0 cm になったときに全身オートラジオグラフィ用を使用した。

エールリツヒ癌大腿皮下移植マウス：d d Y系雄マウスの大腿皮下にエールリツヒ癌腹水0.1 ml を注入して、7～10日後に腫瘍の直径が約1 cm になったときに実験に使用した。

炎症惹起ラット：ドンリュウ系雄ラットの大腿皮下にテレピン油0.2 ml を注入して、5日後に注入部位が炎症巣となったときに使用した。

2. 実験方法

1) 臓器組織集積率

吉田肉腫大腿皮下移植ラット、エールリツヒ癌大腿皮下移植マウスおよび炎症惹起ラットに塩化鉛 (Pb-203) 注射液 (I) 0.4 ml をラットには尾静脈に、マウスには腹腔に注射した。注射後3、24および48時間に屠殺して Table 17、18、19に示す臓器、腫瘍および炎症巣への Pb-203 の集積率を調べた。1匹あたりへ投与した Pb-203 を100%とした場合のこれら臓器組織1gあたりへの Pb-203 の集積率 (%) を求めた。体重のバラツキを補正するために (1g あたりへの集積率) × 体重 / 100 の式により 100 g の体重となるように補正し、Table 17、18、19に示した。

担体としての鉛イオンの影響を調べるために、塩化鉛 (Pb-203) 注射液 (II) 0.4 ml をラットに静注し、24時間後に屠殺して腫瘍および臓器組織 (Table 20) を摘出し、上述の方法で臓器組

織 1 g 中への Pb-203 の集積率を求めた。

2) 全身オートラジオグラフィ⁹⁾

塩化鉛 (Pb-203) 注射液 (I) 0.4 ml を吉田肉腫背部皮下移植ラットに静注し、24 時間後にエーテル麻酔後、 -70°C のドライアイス・アセトンに 10 ~ 15 分間浸して屠殺した。ついで -20°C のフリーザ中に一日放置してアセトンを蒸発させた。カルボキシメチルセルロースナトリウムで包埋凍結されたラットを -20°C のクリオスタット中に 12 時間放置して、アセトンを蒸発させた後、クライオミクロトームで $40\ \mu\text{m}$ の厚さの切片を作成した。この切片はクリオスタット中に一日放置して、凍結乾燥させた。ついでルミラー膜 ($4\ \mu\text{m}$) で切片を被い、X 線フィルムに密着させて、数日間露出後、フィルムを現像した。

3) マクロオートラジオグラフィ¹⁰⁾

上記マウスをネンブタール注射液の腹腔内注射で麻酔し 24 時間後に腫瘍組織を摘出し、直ちにドライアイス・アセトンで冷却した n-ヘキサン (-70°C) 中で凍結した。ついで -20°C に冷却したクリオスタット中で $10\ \mu\text{m}$ の連続した薄片を作成した。その内の一枚は医療用エックス線フィルムに密着させて数日曝射させて、マクロオートラジオグラムを作成した。2 枚目の切片は純アルコール固定後、ハマトキシリン・エオジン重染色 (H.E. 染色)、を行った。このようにして染色した切片について顕微鏡で観察し、生きている腫瘍細胞の密集部、壊死部および炎症部に分類した。これらの部分とオートラジオグラフィのフィルムの黒化部分を対比させた。

4) 細胞分画

塩化鉛 (Pb-203) 注射液 (I) 0.4 ml を吉田肉腫大腿皮下移植ラットに静注し 10 分、1 時間、3 時間、24 時間および 48 時間後に腫瘍組織および肝臓を摘出した。この摘出した臓器組織は重量でその 10 倍量の 0.01 M トリス - 塩酸緩衝液 (pH 7.6) を含む 0.25 M ショ糖 (5 °C) 中でホモジナイズし、Hogeboom and Schneider 法¹¹⁾に準じて細胞分画した。ついで各分画の Pb-203 の放射能をウエル型シンチレーションカウンタで測定した。

3. 結果

1) 臓器組織集積率

塩化鉛 (Pb-203) 注射液 (I) を注射した場合の結果は Table 17 に示した。吉田肉腫大腿皮下移植ラットの場合には腫瘍組織に注射 3 時間後に 1.15 % dose/g の Pb-203 が集積しており、24 時間後に 0.89 % dose/g、48 時間後には 0.46 % dose/g と減少した。筋肉、脳 の値は非常に小さく、肺、脾臓、胃、小腸の値も小さく、逆に腎臓、骨の値は非常に大きかった。エールリツヒ癌の場合は Table 18 に示したが、注射 3 時間後に 0.75 % dose/g であり、経時的に減少した。マウスの臓器組織集積についてはラットの場合に類似していた。炎症惹起ラットの場合は Table 19 に示したが、炎症巣への集積率は吉田肉腫への集積率の約半分であった。

Table 17 Mean retention values (% dose/g) of ^{203}Pb in Yoshida sarcoma-bearing rats

	3 hr	24 hr	48 hr
Blood	2.15 ± 0.14	1.07 ± 0.11	0.46 ± 0.06
Muscle	0.04 ± 0.005	0.02 ± 0.002	0.01 ± 0.001
Liver	2.78 ± 0.21	0.82 ± 0.07	0.34 ± 0.06
Spleen	0.98 ± 0.25	0.44 ± 0.06	0.17 ± 0.02
Kindeg	16.92 ± 0.75	10.83 ± 1.10	6.92 ± 0.72
Lung	0.60 ± 0.09	0.22 ± 0.02	0.10 ± 0.01
Pancreas	0.69 ± 0.04	0.52 ± 0.08	0.27 ± 0.01
Stomach	0.38 ± 0.06	0.20 ± 0.02	0.11 ± 0.01
Cardiac muscle	0.16 ± 0.02	0.06 ± 0.01	0.03 ± 0.002
Bone	3.07 ± 0.37	4.59 ± 0.37	4.93 ± 0.30
Brain	0.04 ± 0.003	0.04 ± 0.003	0.04 ± 0.004
Small intestine	0.83 ± 0.12	0.27 ± 0.05	0.08 ± 0.01
Tumor	1.15 ± 0.24	0.89 ± 0.06	0.46 ± 0.03

Table 18 Mean retention values (% dose/g) of ^{203}Pb
in Ehrlich tumor-bearing mice

	3 hr	24 hr	48 hr
Blood	1.52 ± 0.17	0.78 ± 0.24	0.53 ± 0.07
Muscle	0.03 ± 0.003	0.01 ± 0.001	0.01 ± 0.001
Liver	5.73 ± 0.82	2.92 ± 0.39	1.40 ± 0.18
Spleen	1.05 ± 0.10	0.35 ± 0.07	0.17 ± 0.02
Kinney	15.77 ± 1.75	11.79 ± 1.50	10.30 ± 1.47
Lung	0.53 ± 0.04	0.19 ± 0.04	0.14 ± 0.01
Pancreas	0.98 ± 0.09	0.53 ± 0.03	0.41 ± 0.01
Stomach	0.46 ± 0.06	0.28 ± 0.04	0.20 ± 0.02
Cardiac muscle	0.08 ± 0.007	0.03 ± 0.008	0.03 ± 0.004
Bone	3.25 ± 0.24	4.20 ± 0.51	5.43 ± 0.48
Brain	0.03 ± 0.002	0.03 ± 0.006	0.04 ± 0.004
Small intestine	0.92 ± 0.02	0.43 ± 0.02	0.24 ± 0.05
Tumor	0.75 ± 0.12	0.59 ± 0.05	0.41 ± 0.08

Table 19 Mean retention values (% dose/g) of ^{203}Pb
in inflammatory lesion-induced rats

	3 hr	24 hr	48 hr
Blood	3.31 ± 0.17	1.45 ± 0.16	0.74 ± 0.09
Muscle	0.06 ± 0.006	0.02 ± 0.003	0.01 ± 0.001
Liver	3.77 ± 0.53	0.88 ± 0.10	0.63 ± 0.06
Spleen	1.23 ± 0.10	0.51 ± 0.05	0.25 ± 0.05
Kindey	15.89 ± 1.18	10.29 ± 1.19	6.33 ± 0.97
Lung	0.75 ± 0.06	0.28 ± 0.03	0.13 ± 0.01
Pancreas	2.47 ± 0.35	1.08 ± 0.17	0.67 ± 0.10
Stomach	0.51 ± 0.08	0.26 ± 0.04	0.16 ± 0.01
Cardiac muscle	0.23 ± 0.02	0.08 ± 0.01	0.04 ± 0.004
Bone	3.22 ± 0.25	4.61 ± 0.44	5.13 ± 0.39
Brain	0.05 ± 0.01	0.05 ± 0.01	0.05 ± 0.004
Small intestine	1.45 ± 0.22	0.56 ± 0.13	0.16 ± 0.02
Inflammatory lesion	0.63 ± 0.03	0.31 ± 0.03	0.22 ± 0.02

塩化鉛 (Pb-203) 注射液 (II) を注射した場合の結果は Table 20 に示した。この場合は担体として非放射性鉛をラット 1 匹投与量あたり $5 \mu\text{g}$ 含んでおり、担体の影響を調べるために行ったものである。この表からわかるように腫瘍および臓器組織集積率は塩化鉛 (Pb-203) 注射液 (I)

(担体の鉛の量は $0.53 \mu\text{g}$ 以下) を投与した吉田肉腫大腿皮下移植ラットの 24 時間値 (Table 17) とよく類似していた。

2) オートラジオグラフィ

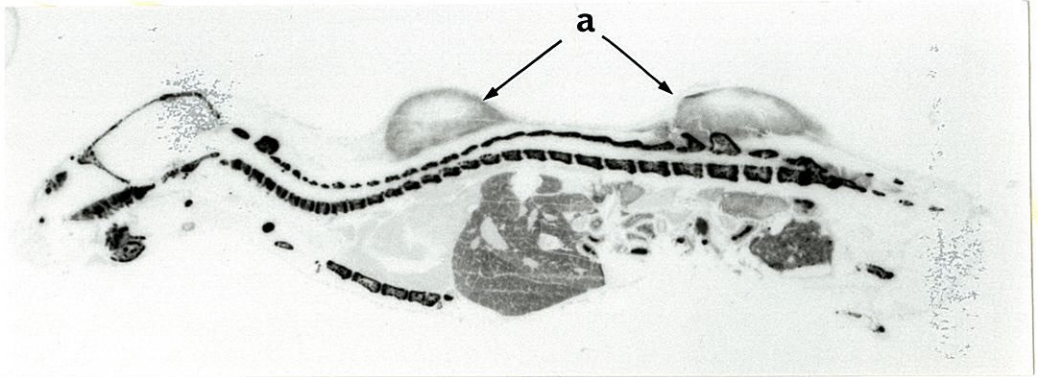
全身オートラジオグラフィの結果は Fig. 1 に示した。図において写真の黒化は Pb-203 の集積を示すが、Pb-203 は骨に非常に多く、ついで肝臓、腫瘍組織に多いことが確認された。マクロオートラジオグラフィの結果も Fig. 1 に示した。この図には A マクロオートラジオグラフィ、B ヘマトキシリン・エオジン重染色、C イラストを示した。マクロオートラジオグラフィは写真の黒化部は Pb-203 の集積を示すが、腫瘍組織中の生きた腫瘍細胞の密集部に Pb-203 の集積が多く、壊死部および炎症部には集積は少なかった。

3) 細胞内分布

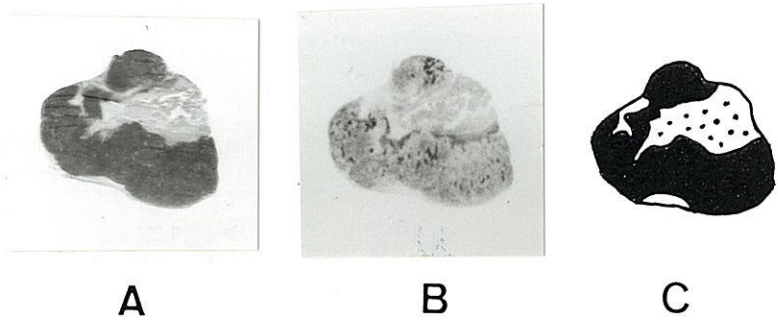
結果は Table 21 に示したが、吉田肉腫の場合は核分画および可溶性分画に各々 Pb-203 の約 30% が集積し、経時的変化はほとんどなかった。ミトコンドリア分画および可溶性分画の値はこれより小さく、かつ経時的変化は少なかった。肝臓の場合は可溶性分画に Pb-203 の約 50% が集積しており、その他の分画はいずれも 20% 以下であった。

Table 20 Mean retention values (% dose/g) of ^{203}Pb in Yoshida sarcoma-bearing rats (These rats were given an injection of ^{203}Pb -chloride solution containing $5\mu\text{g}$ of Pb.)

	24 hr
Blood	0.80 ± 0.08
Muscle	0.02 ± 0.002
Liver	1.00 ± 0.07
Spleen	0.33 ± 0.01
Kindeg	8.37 ± 1.25
Lung	0.17 ± 0.03
Pancreas	0.92 ± 0.12
Stomach	0.19 ± 0.02
Cardiac muscle	0.05 ± 0.01
Bone	4.64 ± 0.68
Brain	0.04 ± 0.005
Small intestine	0.33 ± 0.06
Tumor	0.86 ± 0.11



Whole body autoradiography in Yoshida sarcoma-bearing rat
 a: Yoshida sarcoma



Morphological specimens of Ehrlich tumor and distributions of Pb-203

- A: Macroautoradiogram
 - B: Hematoxylin-eosin staining
 - C: Sketch illustration
- Viable tumor tissue
 - Necrotic tumor tissue
 - Inflammatory tissue

Fig. 1 Autoradiography

Table 21 Subcellular distribution (%) of ^{203}Pb in Yoshida sarcoma and the host liver

Yoshida sarcoma				
	Nuclear fraction	Mitochondrial fraction	Microsomal fraction	Supernatant fluid
10 min	32.2	21.6	16.3	29.9
60 min	33.5	19.1	15.5	31.9
3 hr	28.1	22.2	17.6	32.1
24 hr	33.9	20.4	14.4	31.3
48 hr	30.5	18.0	19.0	32.5

Liver				
	Nuclear fraction	Mitochondrial fraction	Microsomal fraction	Supernatant fluid
10 min	14.7	15.5	16.8	53.0
60 min	15.4	16.0	16.2	52.4
3 hr	16.8	16.3	16.1	50.8
24 hr	16.5	15.4	19.2	48.9
48 hr	16.7	15.5	19.3	48.5

4. 考察

Pb-203 は金属タリウムを銅板上に電着し、サイクロトロンによる 30 MeV の陽子で照射し、 $^{203}\text{Tl} (p, n)$ ^{203}Pb または $^{205}\text{Tl} (p, 3n)$ ^{203}Pb 反応で生成した Pb-203 を希塩酸でターゲットから分離することで容易に製造できる。かつ、1 匹投与量あたり $5 \mu\text{g}$ までの鉛が含まれても腫瘍および臓器組織集積率に変化のないことが確認された。

Pb-203 は腎臓に非常に集積が多いことと、骨への集積も多いことは腫瘍陽性描画剤としては欠点となるが、他の臓器組織への集積が比較的少なく、かつ炎症巣への集積が Ga-67、Tl-201 より非常に少ないことは大きな長所である。

Fig. 2 に吉田肉腫およびエールリツヒ癌への Pb-203 の集積率を示した。比較のために既に報告した Ga-67^{12, 13)} および Tl-201¹⁴⁾ の集積率も一緒に示した。腫瘍集積率に関しては大きいほど優れているが、Pb-203 と Ga-67 の 24 時間値を比較すると Pb-203 の値は Ga-67 の約 $1/2$ であった。Pb-203 の 24 時間値と Tl-201 の 10 分値を比較すると吉田肉腫の場合でも Pb-203 の方がやや大きかった。一方、炎症巣への集積率は小さくて、かつ腫瘍集積率 / 炎症巣集積率 - 比の大きいほど優れた腫瘍陽性描画剤と言える。そこで、今回の実験と以前に行った実験結果から腫瘍集積率 / 炎症巣集積率 - 比を求め、Fig. 3 に示した。吉田肉腫の場合、Pb-203 の値は非常に大きく、これに比較して Ga-67、Tl-201 の値ははるかに小さかった。エールリツヒ癌の場合も Pb-203 の値は他の 2 種の核種の値よりもはるかに小さかった。このように Pb-203 は炎症巣への集積が少なく、腫瘍組織の陽性描画に非常に適してい

ることが明かとなった。

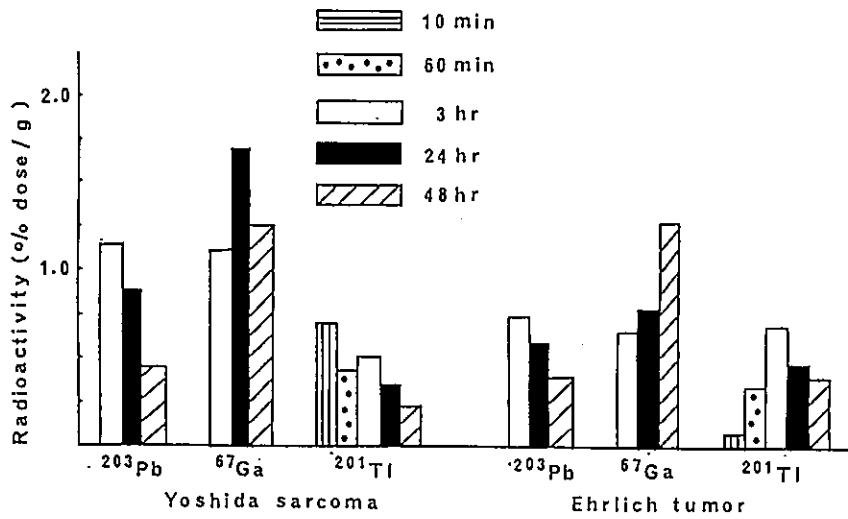


Fig. 2 Mean retention values of ^{203}Pb , ^{67}Ga and ^{201}Tl in Yoshida sarcoma and Ehrlich tumor

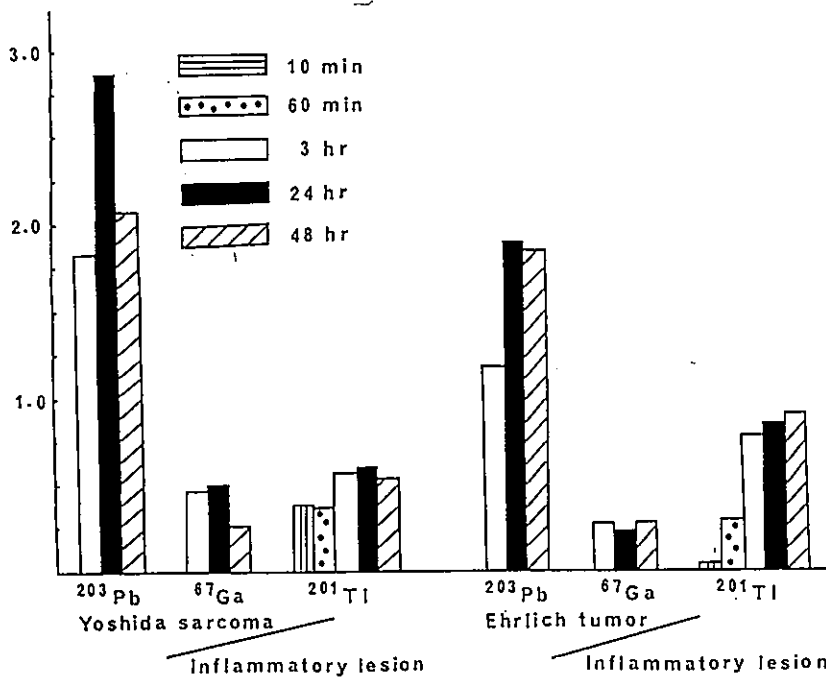


Fig. 3 Tumor/inflammatory lesion concentration ratio

5. 結語

塩化鉛 (Pb-203) は悪性腫瘍にかなり多量に集積し、かつ炎症巣への集積は非常に少ないことから、悪性腫瘍の陽性描画剤として有望と考えられる。

III. 本研究の今後の課題と将来展望

この2年間の研究によって塩化鉛 (Pb-203) は悪性腫瘍の陽性描画剤としてたいへん有望なことが明らかとなった。現在、悪性腫瘍の陽性描画に使用されているクエン酸ガリウム (Ga-67) は炎症巣への集積が非常に多く、Tl-201も炎症へ集積するが、塩化鉛 (Pb-203) は炎症への集積が非常に少ない点が大きな長所である。しかし、これらは動物実験のレベルであるので臨床的に試験し、放射性医薬品として使用可能な状態にする必要がある。この臨床試験が早急に行われるべき今後の課題である。

文献

- 1) D. V. Rao, et al.: ^{203}Pb : A potential radionuclide for skeletal imaging. J. Nucl. Med., 14, 872, 1973
- 2) I. B. Syed: ^{203}Pb for bone scanning. J. Nucl. Med., 15, 910, 1974
- 3) K. A. Lathrop, et al.: Manipulation of skeletal localization of Pb-203 in the mouse. J. Nucl. Med., 16, 544, 1975
- 4) J. Hoving, et al.: Lead-203 for skeletal imaging. J. Nucl. Med., 16, 170, 1975

- 5) A. Taylor, et al.: Tissue distribution of ^{203}Pb -acetate: Comparison with ^{67}Ga -citrate as an abscess-localizing agent. J. Nucl. Med., 17, 800-804, 1976
- 6) J. N. Hall, et al.: ^{203}Pb : a new erythrocyte labeling agent. J. Nucl. Med., 15, 498, 1974
- 7) S. Packer, et al.: Lead-203 Tris as a melanoma localizing agent. J. Nucl. Med., 16, 556, 1975
- 8) V. J. Stark, et al.: Evaluation of ^{203}Pb as an imaging agent for cisternography. J. Nucl. Med., 13, 468, 1972
- 9) S. Sanada, et al.: Distribution of ^{67}Ga -citrate in abscess-induced rat by quantitative whole body autoradiography. Appl. Radiat. Isot., 39, 1051-1058, 1988
- 10) A. Ando, et al.: Study of the distribution of tumor affinity metal compounds and alkaline metal compounds in the tumor tissues by macro autoradiography. Int. J. Nucl. Med. Biol., 11, 195-201, 1984
- 11) G. H. Hogeboom: Methods in Enzymology Vol. 1, p.16-19, Academic Press, New York, 1955
- 12) A. Ando, et al.: Relation between the location of elements in the periodic table and tumor-uptake rate. Int. J. Nucl. Med., 12, 115-123, 1985

- 13) A. Ando, et al.: ^{67}Ga accumulation in inflammatory lesion and its mechanism: Comparison with malignant tumor. Eur. J. Nucl. Med., 12, 560-566, 1987
- 14) A. Ando, et al.: Biodistribution of ^{201}Tl in tumor bearing animals and inflammatory lesion induced animals. Eur. J. Nucl. Med., 12, 567-572, 1987