



# 「放射線と医学のかかわり」

## 第 5 回 放射性医薬品の揺籃期

小川 弘\*

2002年11月4、5、6日神戸市で開催された第42回日本核医学会で群馬大学医学部核医学科、遠藤啓吾教授から、日本における放射性医薬品の揺籃期の事について記録に残しておきたいので協力して欲しいと頼まれた。私がRI関係の仕事に従事したのは47年前の事であるが、臨床医学分野へのRI利用に先鞭をつけた多くの先輩が故人となっている現在では不明の事が多く、もっと早く誰かが記録を残しておいてくれたらと惜しまれる事が沢山ある。私の頼りない記憶に基づいて出来るだけ多くの先輩や友人から話を聞かせて貰いながら、日本で放射性医薬品がどのような経過で現在に到ったかの拙文をお届けする。但しIsotope Newsの1995年1月号に【出席者】浦久保五郎、小川弘、樫田義彦、滝野博。【司会】久田欣一で新春座談会「日本における放射性医薬品の揺籃期を振り返る」と云う記事が記載されているので、一部それと重複する箇所が有ることはご容赦頂きたい。

仁科芳雄博士が中心となって理化学研究所のサイクロトロンで製造した $^{24}\text{Na}$ を日本で初めて人体に経口投与して血流テストを行ったのは1940年11月であった。

「我が国における人工アイソトープの利用の歴史は戦前に遡る。1937年(昭和12年)、理化学研究所に26インチ、28トン(電磁石重量)のサイクロトロンが、また同じ頃大阪大学には25トンのサイクロトロンがそれぞれ完成した。理化学研究所では、仁科芳雄博士のもとに多くの化学者、生物学者、医学者が集まり、ウランなどの核反応の研究の他、そのサイクロトロンで造られた $^{14}\text{C}$ 、

$^{24}\text{Na}$ 、 $^{32}\text{P}$ 、 $^{64}\text{Cu}$ などのアイソトープをトレーサーとして用い、興味有る研究成果を挙げた。

戦時中の1943年には更に60インチ、210トンの大サイクロトロンも理化学研究所に完成した。当時サイクロトロンはアイソトープ生産に最も有力な装置であったが、我が国は、戦時中に3基を保有していた。この台数はアメリカに次ぐものであり、世界に誇るべきものであった。」(日本アイソトープ協会50年史26ページ)

これらのサイクロトロンは戦争中の激しい空襲にも拘わらず奇跡的に無事だったが、敗戦後アメリカ軍によって1945年11月末に破壊され、東京湾に投棄された。大阪大学のサイクロトロンも破壊され、以後日本でのアイソトープの製造と利用は不可能になった。

仁科博士その他の日米化学者の努力の結果、日本に米国から最初のRIが送られて来たのは1950年4月10日であった。仁科博士宛に「未精製照射体 $^{125}\text{Sb}$  6.2g(約0.4mci)が4月9日貨物船で横浜港に到着した。これを皮切りに $^{14}\text{C}$ 、 $^{32}\text{P}$ 、 $^{35}\text{S}$ 、 $^{59}\text{Fe}$ 、 $^{60}\text{Co}$ 、 $^{131}\text{I}$ 、 $^{198}\text{Au}$ 等のRIが米国から送られてきた。RIの輸入は政府貿易の方式で開始されたが、米国側の意向で1951年9月の講和条約締結後は民間貿易方式に切り替えられることになった。一方敗戦によってサイクロトロンを失い、RIを利用することが出来なくなっていた日本の科学者は、この時以来、猛烈な勢いでRI利用を始めたので、RIの利用分野と輸入量は急速に増加した。RIを安い価格で安全且つ確実に各利用者へ供給するためと、放射性物質の安全取扱と管理のためには各利用者が個々に購入するよりも、一括購入して小分け配分して各利用者へ渡す方が好ましいので、

\*元(株)第一ラジオアイソトープ研究所 専務取締役 Hiroshi Ogawa

1951年5月1日に日本放射性同位元素協会(現在は日本アイソトープ協会)が設立された。

RIを利用する研究者の数が増え、研究が多岐に分かれるにつれ、色々な種類のRI標識化合物を製造して、安く供給してくれる会社が要望されたが、事業としての採算が取れなかったため、これを引き受ける会社はなかった。

第一製薬株式会社の子会社である第一化学薬品株式会社が $^{14}C$ 標識化合物の研究、製造、販売を中心として、この要望に応えることを決定したのは1952年で、種々の準備の後、実際に $^{14}C$ 標識化合物の合成を始めたのは1955年であった。しかし $^{14}C$ は長寿命RI(半減期5,730年)で且つ、弱い $\beta$ 線しか放射しないので臨床医学分野では殆ど利用されなかった。

### in vivo放射性医薬品

$^{32}P$ ,  $^{35}S$ ,  $^{51}Cr$ ,  $^{59}Fe$ ,  $^{131}I$ ,  $^{198}Au$ 等のRIが臨床医学分野で疾病の診断や治療に使用されだしたが、当時は未だ放射性医薬品としての認識も基準もなく、RI標識化合物を医師の責任で患者に投与する方法が取られていた。しかし限られた施設で経験のある医師が使用するだけだったので放射性試薬として日本放射性同位元素協会又は第一化学薬品から提供される製品を用いても事故は生じなかった。沃素が甲状腺ホルモンの構成元素の一つであることから $^{131}I$ は1951年の輸入直後から甲状腺機能の診断や治療に利用されて来たが、1959年頃には肝機能診断薬としてのローズベンガルー $^{131}I$ や血液のトレーサーとしての人血清アルブミン $^{131}I$ 等が注目され、第一化学薬品から金沢大学久田先生、千葉大学箕先生、東京通信病院加嶋先生その他にサンプルとして提供されだした。その後、腎機能診断薬としてのヒップラン $^{131}I$ も含めサンプルとして提供される $^{131}I$ 標識化合物の種類と数量は増えていったが、すべて滅菌された $^{131}I$ 標識化合物としてであり、放射性医薬品としてではなかった。

厚生省から放射性医薬品として承認を受けた最初の製品は大日本製薬株式会社が1960年に輸入販売した米国アボット社(Abott Laboratories Ltd.)のヨウ化ナトリウムカプセル $^{131}I$ であった。しかしそれまで多くの医師はヨウ化ナトリウム $^{131}I$ 液を日本放射性同位元素協会を通して放射性試薬として購入しており、その購入価格に比べて

放射性医薬品としてのヨウ化ナトリウムカプセル $^{131}I$ の値段が非常に高いので、大きな議論を呼んだ。滝野 博元ダイナボット社部長その他の関係者の努力で、いち早くこのカプセルを薬価基準に載せる事が出来たので、徐々に放射性医薬品としての認識が普及していった。大日本製薬は引き続き10品目以上の放射性医薬品の製造許可を取得したが、その中で $^{198}Au$ コロイド注射液は日本原子力研究所の原子炉で製造した $^{198}Au$ を用いた純国産の放射性医薬品であった。しかし日本原子力研究所からの安定供給に問題が生じたため中断された。

1962年2月に大日本製薬とアボット社との合意の下に日本における放射性医薬品の研究、製造、販売を目的とした合弁会社ダイナボットラジオアイソトープ研究所が設立され、その研究所と工場が千葉県松戸市に設置された。この頃になると放射性医薬品は薬事法に基づいて製造許可を収得した方が良いという事になり、ダイナボットも第一化学薬品も放射性医薬品の許可を取り始めた。そして放射性医薬品の使用施設も使用量も順調に伸びて行った。第一化学薬品は東京都墨田区にある第一製薬の工場内に設置したRI標識化合物の研究、製造施設が狭小となったため、茨城県東海村に新しい施設を建設して1965年に移転した。東海村にある日本原子力研究所の原子炉で製造されるRIを利用した放射性医薬品の研究、製造を目指したが、順調には進展しなかった。ボルチモアにあるジョーンズホプキンス大学のワグナー博士(Henry N. Wagner Jr.)の研究室で2年半核医学の勉強をして1963年に帰国した故飯尾正宏東京大学医学部教授と第一化学薬品との共同研究で肺栓塞診断用放射性医薬品MAA- $^{131}I$ が開発されたのは1964年であった。この製品は非常に広く使用され、現在もMAA- $^{99m}Tc$ として広く使われているが、日本でMAAが $^{131}I$ から $^{99m}Tc$ に移行したのは1978年頃であった。ロスアンゼルスにあるハーバージェネラル病院のタプリン博士(George V. Taplin)の研究室で約3年半の勉強後、1971年に帰国し、その後も呼吸器核医学の分野で活躍した当時の東北大学医学部井澤豊春助教授の話ではDr. Taplinのところでは1969年には日常臨床には $^{99m}Tc$ が専ら使用されており、MAA- $^{99m}Tc$ を使って色々な研究をしたとのことである。日本の放射性医薬品分野で、これまで主役を務めてきたRI

は $^{131}\text{I}$ と $^{198}\text{Au}$ であるが徐々に $^{99\text{m}}\text{Tc}$ が採用されだした。日本にアイソトープ協会を通して $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレーターが輸入されたのは1965年で、金沢大学、千葉大学、東京大学、東京通信病院等で使用され、1965年8月に京都で開催された第5回日本核医学会で千葉大学と東京大学からの発表があり、1966年11月に東京で開催された第6回日本核医学会には $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ジェネレータと $^{132}\text{I}$ ジェネレータの使用に関する東京通信病院からの発表がある。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の利用は急速に広まり、やがて種々の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識化合物のコールドキットも開発され $^{99\text{m}}\text{Tc}$ は診断用放射性医薬品の主役となって現在に到っている。1968年12月、第一製薬は米国セントルイス市にあるマリノクロット社(Mallinckrodt Chemical Works)と放射性医薬品の研究、製造、販売を目的とした合弁会社(株)第一ラジオアイソトープ研究所(現在は第一製薬の子会社)を設立し、第一化学薬品の放射性医薬品グループがこの合弁会社に移行した。1969年になると $^{67}\text{Ga}$ に腫瘍親和性があると注目され出して、長瀬産業株式会社がオランダのサイクロトロンで製造した $^{67}\text{Ga}$ を輸入して臨床使用の手伝いを開始した。長瀬産業はオランダにあるフィリップスデュファール社と $^{67}\text{Ga}$ 等の放射性医薬品を日本に輸入販売する合弁会社「長瀬デュファール株式会社」を1972年4月に設立した。しかしこの合弁会社は1973年末に業務を停止し、第一ラジオアイソトープがその業務を引き継いだ。1973年3月に住友化学工業株式会社、住友商事株式会社と米国メジフィジックス(MPI)との合弁会社として日本メジフィジックス株式会社(現在は住友化学工業とアマシヤムグループとの合弁会社)が設立され、翌年12月サイクロトロンによるRI製造を開始した。 $^{201}\text{Tl}$ が心血流異常の診断に有用とわかり、1976年から臨床使用が始まった。当初は第一ラジオアイソトープを通して輸入されたオランダ製の $^{201}\text{Tl}$ と日本メジフィジックス製の $^{201}\text{Tl}$ の両者が使用されたが、現在は第一ラジオアイソトープと日本メジフィジックス両社のサイクロトロンで製造される国産の $^{67}\text{Ga}$ 、 $^{201}\text{Tl}$ が使用されている。

放射性医薬品の使用量は年々増加して現在に到っているが、1988年に株式会社ミドリ十字とアマシヤム薬品株式会社による薬事法違反事件が発生した。前者は $^{133}\text{Xe}$ ガスを含む28品目の放射性

医薬品を、後者は $^{133}\text{Xe}$ ガスを含む4品目を薬事法上の承認を受けずに輸入販売していたことが判明し、これらの未承認放射性医薬品を購入、使用した多くの保険医療機関が、薬価基準に収載されていないこれらの製品について不正に保険請求していたことがわかり、大きな問題となった。上記2社と不正に保険請求した医療機関及び放射性医薬品の卸売業者としてのアイソトープ協会は薬事法違反として夫々処分を受けた。

### in vitro放射性医薬品

この分野で主役を演じているのはラジオイムノアッセイ(RIA)である。RIAは1959年にパーソン博士(Solomon A. Berson)とヤロー博士(Rosalyn S. Yalow)が抗原抗体反応とRIとを組合せて血液中のインスリン濃度の測定に成功したことに端を発するが、RI標識化合物の安定性や良い抗体の作成や、抗原抗体の結合物と未結合物との簡単且つ、正確な分離方法の開発に時間がかかり、RIA kitの出現には時間がかかった。しかし日本でもRIAは内分泌学分野の研究者に注目され始めて、1967年にラジオイムノアッセイ研究会(現在はイムノアッセイ研究会)が発足した。そして要望に応じてダイナボットが1967年にブタインスリンを $^{131}\text{I}$ や $^{125}\text{I}$ で標識して、イヌセイ $^{131}\text{I}$ 、イヌセイ $^{125}\text{I}$ として発売した。1968年にRIAによる血中インスリン測定と血中成長ホルモン測定が健保適用となり、1970年ダイナボットがインスリンリヤキットと人成長ホルモンリヤキットを発売した。第一ラジオアイソトープが当時の大阪大学医学部、熊原雄一教授、宮井潔助教授との共同研究でTSH RIA Kit、LH RIA Kit、FSH RIA Kitを開発し、発売したのは1973年であった。その後RIA Kitはダイナボット、第一ラジオアイソトープその他の会社から次々と発売され、血液中に微量に存在するホルモンや薬物等の測定に無くてはならない存在となった。最近ではRIの代わりに酵素やフルオレッセン等を利用した非放射性イムノアッセイキットが多く登場している。RIAが登場する前にin vitro放射性医薬品として広く利用された製品にイオン交換樹脂を利用して血液中の甲状腺ホルモン( $\text{T}_3$ や $\text{T}_4$ )を測定するトリオソルブキットやテトラソルブキットがある。何れもアボットが開発してダイナボットを通して発売した

製品であるが、特にトリオソルブキットは1963年の発売以来、甲状腺機能診断の目的に日本中で広く使用され、第一ラジオアイソトープからマリクロットが開発したレゾマツT<sub>3</sub>キット、レゾマツT<sub>4</sub>キットが登場するまで、この分野の主役を務めた。イオン交換樹脂を利用した研究で注目された物に当時の齋藤 宏名古屋大学医学部講師の発明による、トランスフェリンから鉄を除去し、<sup>59</sup>Feを用いて総血清鉄結合能を測定する方法がある(1970年)<sup>1)</sup>。この方法はその後、第一ラジオアイソトープからレゾマツFeキット「TIBC」(今はTIBCキット「第一」)として発売され、広く利用された。

### 薬学者の貢献

日本の大学薬学部に放射薬品化学関係の講座が生まれたのは1961年に県立静岡薬科大学(現在は静岡県立大学薬学部)に放射化学講座(1966年からは放射薬品学講座)が開設されたのを皮切りに、京都大学、九州大学、金沢大学、長崎大学、熊本大学の5国立大学と多くの私立大学に開設された。但し各大学には夫々の事情があつて新しい講座が開設されたり、別の講座に変更されたりすることは当然なので以下に記す私立大学の中で既に講座名が変更になっている大学も多いと思うし、一方最近になって放射性薬品化学講座が新設された大学(千葉大学)もあるので、それらの点はご容赦頂きたい。北海道薬科大学、東日本学園大学(現在は北海道医療大学)、東北薬科大学、新潟薬科大学、共立薬科大学、星薬科大学、日本大学、東京理科大学、城西大学、北陸大学、岐阜薬科大学、大阪薬科大学、近畿大学、神戸薬科大学、福山大学、徳島文理大学、福岡大学、第一薬科大学。

各大学の研究テーマは当然多岐に分かれているが、その中から放射性医薬品に直結している物をいくつか述べる。

#### a) <sup>99m</sup>Tc標識放射性医薬品

1964年開設講座の京都大学薬学部、田中久教授、横山陽助教授は<sup>99m</sup>Tc標識放射性医薬品の研究に取り組んだ。Tcには安定同位体がなく、その化学的研究は困難で、錯体生成についても半減期が非常に長い<sup>99</sup>Tcを用いた僅かな研究しか存在しなかった。<sup>99</sup>Mo-<sup>99m</sup>Tcジェネレーターからミルキングで得られる<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>は安定であるが、そのため

標識化には利用出来なく、Tc(III)、Tc(IV)、Tc(V)等への還元反応が必要であるが、これらの低酸化状態のTc化合物は、すぐに加水分解されてTcO<sub>2</sub>になってしまう。それでその加水分解反応を防ぎながらTcのキレート生成反応を利用して標識せねばならない困難さがあった。田中、横山グループが見つけたDMSA-<sup>99m</sup>Tcは同じキレート剤を用いて標識しても、その標識条件の違いによって化学形の違いが出来て、その結果、がん組織へ集積したり腎に集積したりする興味ある放射性医薬品であるが、臨床的にも夫々の目的に利用されて好結果を得ている<sup>2)</sup>。これ以外にも種々の高分子、低分子物質の<sup>99m</sup>Tc標識化の方法としてbifunctional chelating agentのデザインを研究、検討して興味ある<sup>99m</sup>Tc標識化合物の製造に成功している。例えば脳血液関門通過性キレートとして開発したグルコソニー1,2ジチオセミカルバゾン-<sup>99m</sup>Tcならびに同じくジチオセミカルバゾンキレート形成部位とする二官能性キレートで、これらの研究は1983年にパリで開催された世界核医学会で国際アマシヤム賞を受賞した<sup>3)</sup>。

#### b) 制癌剤をRI標識する方法

1956年第一化学薬品の長谷川賢RI研究室長が第一製薬の制癌剤マーフィリンの主成分であるヘマトポルフィリンを<sup>203</sup>Hg標識して東京大学医学部第2外科と共同研究で動物の体内分布を調べた。これは臨床使用には到らなかったが、日本における最初の試みだったと思う。

1972年九州大学薬学部、小嶋正治教授、河野彬助手は故前田辰夫九州大学医学部放射線科助教授との共同研究で、プレオマイシン-<sup>57</sup>Coが優れた癌診断用放射性医薬品であることを発見した。この製品は殆ど同時期にフランスでも発表があり、日本国内、国外で注目され多くの臨床例と研究発表が行われた<sup>4)</sup>。国内では第一ラジオアイソトープが1975年に製造承認を申請した。承認に必要な資料はすべて揃っており、当時の厚生省もその点は認めたが、<sup>57</sup>Coの半減期(270日)が長いので癌診断用医薬品としては好ましくないとの理由で承認を得られなかった。

#### c) 新規化合物の発見

1970年代の始め副腎皮質シンチグラム用放射性医薬品として19ヨードコレステロール-<sup>131</sup>Iが注目されていた。しかしこの化合物は時間と共に

分解し不可解な動きを示していたので、当時の九州大学薬学部、小嶋正治教授、前田稔助教授と第一ラジオアイソトープは副腎皮質シンチグラム用放射性医薬品開発の共同研究を行った。その結果、1975年に九大側が全くの新規物質である6β-iodomethyl-19-norcholest-5(10)-en 3β-ol-<sup>131</sup>Iが探し求めていた副腎皮質シンチグラム用化合物であることを発見し<sup>2)</sup>、第一ラジオアイソトープがアドステロール-<sup>131</sup>Iという製品名で1980年から製造販売を開始した。

d) 癌親和性元素の探索

<sup>67</sup>Gaが癌親和性RIとして広く使用されたため<sup>67</sup>Gaが何故癌組織や周辺の炎症部に集まるのであろうかという集積機序の研究が行われ、酸性ムコ多糖に関する金沢大学、東京理科大学の研究その他、興味有る研究発表がなされた<sup>6)</sup>。一方それとは別に1972年金沢大学医療技術短期大学部、安東醇助教授は金沢大学医学部、久田欣一教授と共同研究で54元素の放射性無機化合物について、その腫瘍親和性を元素の周期律に従って分類するという研究を根気よく行い、ランタニド系元素、特にYb、Tmが有望であることを見出した<sup>7)</sup>。吉田肉腫を持つラットを用いて詳細な実験を行い、<sup>109</sup>Ybが腫瘍集積が大きい事がわかり、臨床使用も試みたが<sup>109</sup>Ybは半減期31日と長寿命RIであること、骨に集積することがわかり臨床使用を諦めた。

以上与えられたテーマについて多くの人に昔のことを思い出してもらったり、調べてもらったりして大変なご苦勞をお掛けしたが、お陰様で色々な事が解った。一番手間のかかったことは古い記憶と事実なので、その出来事の正確な時を確認することであった。色々教えて貰った事が沢山あって到底書ききれないが、直接お目にかかって話を聞かせて頂いたり、電話で事情を説明して教えて頂いたりした以下の方に心から感謝して、この報告を終わらせたい。

- 渥美 和彦 東京大学名誉教授
- 有水 昇 千葉大学名誉教授
- 有馬 昭 元船橋市立医療センター放射線科技師長
- 安東 醇 金沢大学名誉教授
- 井澤 豊春 聖隷横浜病院院長
- 井村 裕夫 前京都大学総長、総合科学技術会議議長
- 樫田 義彦 放射線医学総合研究所名誉研究員
- 加室 仁 元第一製薬(株) 人事部主査



写真-1 1995年6月にミネアポリスで開催された第42回米国核医学会



写真-2 1997年5月に上海で開催された第1回中日核医学会

- 加留部善晴 福岡大学薬学部教授
- 久保寺昭子 東京理科大学名誉教授
- 河野 彬 元国立九州癌センター臨床研究部主任研究員
- 小嶋 正治 九州大学名誉教授
- 五島 廉輔 静岡県立大学環境科学研究所教授
- 齋藤 宏 河村病院(岐阜市) 顧問
- 佐々木康人 前東京大学医学部教授、放射線医学総合研究所理事長
- 高橋 弘 元アマシャムジャパン社長
- 滝野 博 元ダイナボットラジオアイソトープ研究所部長
- 館野 之男 放射線医学総合研究所名誉研究員
- 田中 久 京都大学名誉教授
- 鳥塚 莞爾 京都大学名誉教授、前福井医科大学学長、アイソトープ協会顧問
- 中島 智能 元アイソトープ協会医薬品部部长
- 長谷川 賢 元第一化学薬品(株) 常務取締役

浜本 研 愛媛大学名誉教授

久田 欣一 金沢大学名誉教授

前田 稔 九州大学大学院薬学研究院教授

横山 陽 京都大学名誉教授

和田 栄治 元第一化学薬品(株) 監査室長

なお(株)第一ラジオアイソトープ研究所の数名の人に色々調べてもらい、多くの事が確認できたことを心から感謝する。

#### 参 考 文 献

1) (1) トランスフェリンから鉄を除去し、放射性鉄を用いて総血清鉄結合能を測定する方法。

齋藤 宏; 日血誌 33 555-559 (1970).

(2) 放射性鉄を用いて総血清鉄結合能を測定する簡便法。

齋藤 宏、井口 健次、小田原 美津、中根 清司;  
Radioisotopes 22 12-20 (1973).

2) The Design of a Pentavalent  $^{99m}\text{Tc}$ -Dimercaptosuccinate Complex as a Tumor Imaging Agent.

A. Yokoyama, T. Hata, K. Horiuchi, H. Masuda, H. Saji, H. Ohta, K. Yamamoto, K. Endo and K. Torizuka; Int. J. Nucl. Med. Biol., 12 273-279 (1985).

3)  $\text{Tc-}^{99m}$  Bifunctional Radiopharmaceuticals from a Glucose Derivative: A Potential Agent for Brain Studies.

A. Yokoyama, A. Yamada, Y. Arano, K. Horiuchi, K. Yamamoto, and K. Torizuka; In Technetium In Chemistry and Nuclear Medicine, (Ed. by E. Deutsch, M. Nicolini, H. N. Wagner), Cortina International, Verona, 109-111 (1983).

4) (1) 悪性腫瘍親和性RI化合物—RI標識Bleomycinにつ

いて—

河野彬, 小嶋正治, 前田辰夫; 核医学 8 卷 4 号, 296 (1971).

(2) The Tumor Specific Localizing Agents for Radioisotope Image - The Preparation of Labeled Bleomycins and Their Distributions in the Tumor Bearing Mice - A. Kono, M. Kojima and T. Maeda; Radioisotopes 21 118 (1972).

(3) Tumor Scanning with  $^{57}\text{Co}$ -Bleomycin T. Maeda, A. Kono and M. Kojima; Radioisotopes 21 436 (1972).

5) (1) M. Kojima, M. Maeda, H. Ogawa, K. Nitta and T. Ito; Homoallylic rearrangement of 19-iodocholesterol, J. C. S. Chem. Comm., 45, 1975.

(2) M. Kojima, M. Maeda, H. Ogawa, K. Nitta and T. Ito; New adrenal-scanning agent. J. Nucl. Med., 16: 666-668, 1975.

6) (1)  $^{67}\text{Ga}$ -citrateの悪性腫瘍組織集積機序— $^{67}\text{Ga}$ の結合物質について—

安東醇、安東逸子; 日本薬学会第99年会(1979年札幌市) 講演要旨集 364 ページ

(2)  $^{67}\text{Ga}$  Binding Substances in the Tumor and Liver Tissues  
Atsushi Ando, Itsuko Ando, Tatsunosuke Hiraki, Masazumi Takeshita, Sonoko Tanabe, Ryoko Yamazaki and Kinichi Hisada; Radioisotopes, 29 250-251 (1980).

7) 新しい癌親和性物質としてのイットリビウム化合物

久田欣一、安東醇; 医学のあゆみ, 81 卷 13 号 825-826 (1972).