

リピオドールの凝固点および密度に関する測定データ（初報）*

藤野 淳 市**

本田 知 宏**

Experimental Data on the Freezing Point and Density of the Lipiodol (1st Report)

Junichi FUJINO ** and Tomohiro HONDA **

ABSTRACT Lipiodol is a radiopaque dye that is used for transcatheter arterial chemoembolization, which is one of the therapies for hepatocellular cancer. Information concerning the thermal properties such as the freezing point, density and kinetic viscosity of the lipiodol is necessary to maximize outcomes of cancer treatments, because these properties affect the operating temperature, the injecting and implanting conditions of lipiodol into the embolization material, the mixing conditions of anticancer chemotherapeutic agents and lipiodol, and the infusion rate of the anticancer chemotherapeutic agents - lipiodol mixture. The literature indicates a temperature of 20 °C. However, body temperature is around 37 °C. Therefore the information in the literature is insufficient. This paper deals with measurement of the freezing point and the density of the lipiodol.

The specimen was in a liquid state at temperatures above -6 °C, but was in a solid state at temperatures below -9 °C. The specimen changed from a liquid state to a solid state at the temperatures between -8 and -7 °C.

The density of lipiodol decreases from 1291 to 1255 kg/m³ with an increase in temperature from 12 to 47 °C. The density is about 1267 kg/m³ at 37 °C.

Key Words : density, freezing point, hepatocellular cancer, lipiodol (Ethyl ester of iodinated poppy-seed oil fatty acid), TACE (Transcatheter arterial chemoembolization)

1. はじめに

リピオドール（薬品名：ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル）[1] はリンパ系・子宮卵管の撮影用の造影剤である。リピオドールが腫瘍内に蓄積されることがわかった後は、肝細胞がんの治療法の一つである肝動脈化学塞栓療法（TACE）[2] に利用されている。リピオドールの熱的性質に関する既存情報によれば、温度 20 °C における比重および動粘度 [1] は、それぞれ 1.270 ~ 1.292 および 27 ~ 54 mm²/s である。しかしながら、人間の体温はおおよそ 37 °C である。そのため、治療効果の予測、効果的な治療の実施、また、患者への負担の軽減を目指す上では、体温近傍の実用的な情報が特に必要である。

また、測定値の測定方法、実験装置の測定精度、測定値の信頼性に関しても明らかにする必要がある。

本研究の目的はリピオドールの凝固点、密度および動粘度に関する実用的なデータを得ることである。その手始めとして、大気圧下における凝固点および密度を測定した。凝固点は、測定試料を恒温恒湿器（以下、恒温槽と呼ぶ）内に設置した後、槽内温度を約 -30 ~ 5 °C の範囲で調節し、試料の相状態の目視観察に基づいて判断した。密度は Gay-Lussac 型ピクノメータを用い、温度 12 ~ 47 °C の範囲で測定した。

2. 測定試料および実験方法

リピオドールは、1 アンプル 10 cm³ 中に 4.8 g (38 w/w%) のヨウ素を含有している。その性状は淡黄色から黄褐色の澄明な粘性の油性液である。保存の際は、遮光の上、室温での管理が要求される。

* 平成 27 年 5 月 25 日受付

** 工学部機械工学科

凝固点は、測定試料を密封フラスコに入れ、幅 1 m × 奥行 1 m × 高さ 1 m の恒温槽の中央に設置した後、槽内温度を調節して測定した。恒温槽内の温度は、直径 0.2 mm の銅 - コンスタタン熱電対により、温度 -30 ~ 90 °C の範囲において精度 ± 0.05 °C で測定した。熱電対は、槽内中央、上下壁面の中央（各 1 か所）および左右壁面の中央（温度分布は対称と仮定し、向い合う 2 つの壁面に各 1 か所）に配置した。試料温度と槽内温度が平衡に達したら、その時の槽内中央の温度を測定試料の温度 t とした。試料の相状態は目視により判定した。

密度は、容量が 10 cm³ の Gay-Lussac 型ピクノメータ [3] と最大秤量 120 g、感度 0.001 g の電子天びん [4] を使用して測定した。ピクノメータの内容積 V_p cm³ は、精製水を利用して、温度 2 ~ 75 °C の範囲において不確かさ ± 0.3 % で校正した。精製水の密度には文献 [5] のデータを引用した。測定試料を恒温槽内の中央に設置した後は、槽内温度を操作することで、試料温度を調節した。

ピクノメータによる密度測定は、文献 [3] を参考に、以下の手順でおこなった。

- (1) 予めピクノメータの質量 M_p g を測定しておく。
- (2) ピクノメータ内に適量の試料を充填し、そのまま恒温槽内の中央に設置する。槽内温度が目標温度に到達し、さらに試料温度と槽内温度が平衡状態になるまで待つ。
- (3) 試料温度 t °C と槽内温度が平衡に達したら、温度 t を測定する。次に槽内から試料を含んだピクノメータを取出し、直ちにその時の質量 M_T g を測定する。その際、ピクノメータ内は試料で満たされていなければならない。試料の質量 M_S g および試料の密度 ρ kg/m³ は次式 (1) および (2) から算出する。

$$M_T = M_p + M_S \quad (1)$$

$$\rho = M_S / V_p \times 10^3 \quad (2)$$

3. 実験結果および考察

測定は、恒温槽中央における温度変動が ± 0.1 °C で槽内中央と壁面で測定される温度のばらつきが約 0.7 °C 以内の状態が 5 時間持続したことを確認して行った。このとき、試料は定常状態である恒温槽内の空気と熱平衡に達していると判断し、その時の槽内中央の空気温度を測定試料の温度 t とした。

図 1 はリピオドールの凝固点の測定結果を、縦軸に目視による液相と固相の判別結果を、横軸には試料温度 t °C を取り示す。恒温槽内の温度を約 -30 ~ 5 °C の範囲で調節し、試料の相状態を観察した結果、およそ -6 °C 以上では液体であった。一方、およそ -9 °C 以下では固相であった。凝固点は、およそ -8 ~ -7 °C の範囲にあると

推察した。

図 2 には密度の測定結果を、縦軸に密度、横軸には温度を取り示す。密度 ρ は、温度 t を約 12 ~ 47 °C の範囲で増加させると、約 1291 ~ 1255 kg/m³ の範囲内で減少した。測定値のばらつきは ± 0.5 % 以内、また、実験結果は次式 (3) により ± 0.5 % 以内で近似できた。

$$\rho \text{ kg/m}^3 = 1303 - 0.94 \times t \text{ } ^\circ\text{C} \quad (3)$$

謝辞

九州大学 教授 高松 洋 先生、ならびに、准教授 藏田 耕作 先生には、研究成果の解析およびその整理の際に有益なご助言を戴いた。ここに深謝の意を表す。

REFERENCES

- [1] Terumo Co., “Ethyl ester of iodinated poppy-seed oil fatty acid, Trademark: Lipiodol 480 inj. 10 cm³” (2013).
- [2] 例えば、山崎隆弘, “肝細胞癌に対する新たな肝動脈カテーテル療法の有用性”, 山口医学, 60 (5), pp. 173 - 178 (2011).
- [3] Japanese Standards Association, “JIS K 0061 Test methods for density and relative density of chemical products” (2001).
- [4] A&D Co. Ltd., “Instruction manual for Electric Balance FX-120i” (2010).
- [5] Wagner, W. and Pruss, A. “The IAPWS Formulation 1995 for the Thermodynamics Properties of Ordinary Water Substance for General and Scientific Use”, J. Phys. Chem. Ref. Data, 31(2), pp. 387 - 535 (2002).

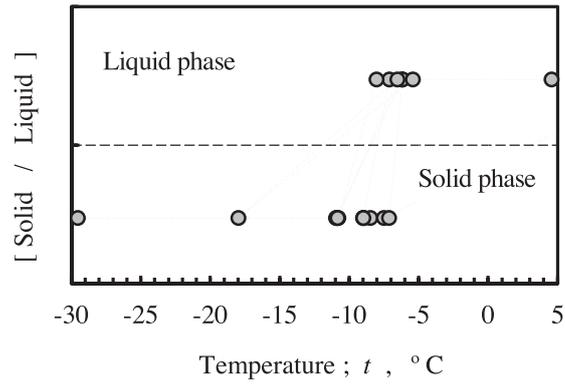


Figure 1. Freezing point of the lipiodol at atmospheric pressure.

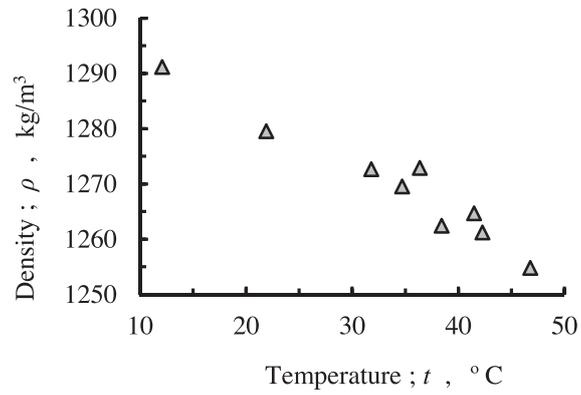


Figure 2. Density of the lipiodol at atmospheric pressure.