

## 《原 著》

<sup>203</sup>Hg 標識 MHP によるスキャンニングに関する諸問題

## 第 1 報

(クリアランス, 脾ならびに腎スキャンニング, 尿中排泄と腎残留)

立 野 育 郎 加 藤 外 栄

(国立金沢病院放射線科)

立野は, さきに<sup>51</sup>Crを用いて脾の機能検査法としてのクリアランスと脾スキャンニングについて報告した<sup>1)2)3)</sup>. これらの方法は, <sup>51</sup>Cr 標識傷害赤血球が殆んど選択的に脾に喰食され, 注射後30分~10時間もの間に於いてスキャン可能であり, half time clearance( $t_{1/2}$ )の再現性がすぐれており, 脾ならびに全身放射線量が許容量の範囲内にあることなどの長所を持っている. しかし, 赤血球傷害操作に時間がかかり, 脾の描出能が放射性 Hg 標識 MHP による脾シンチグラムに比してややおとるのが欠点だと考えられる.

Wagner<sup>4)5)6)</sup> は, <sup>203</sup>Hg 又は <sup>197</sup>Hg 標識の 1-bromo-mercuri-2-hydroxypropane (BMHP) を, 次いで 1-mercuri-2-hydroxypropane (MHP) を製造して, これらによる脾スキャンニングを開発し, Croll など<sup>7)</sup>によって追試され, 我が国では, 上田など<sup>8)</sup>により<sup>197</sup>Hg 標識 MHP の試作と脾スキャンニングの検討が報告されている. この物質を用いると, 赤血球傷害操作が極めて簡単であり, 脾スキャンに次いで腎スキャンも可能である利点を持っている.

今回, 我々は, <sup>203</sup>Hg 標識 MHP (以下 MHP-203 と略す) によるクリアランス, 脾腎スキャン可能の問題点, MHP-203 静注後の尿中排泄と放射性水銀の腎残留等の諸問題に対する研究を行なったので報告する.

## I. MHP-203 処理法と研究方法

100 $\mu$ Ci の MHP-203 を, 被検者より採血した 2~3ml の全血に混和し, ただちに静注する. 静注後, 直ちに, あらかじめコリメーターが前胸部で大動脈部を指向したシンチレーションカウンターを用いて, 計数率を記録計にて連続的に約30分記録する.

一方, MHP-203 の消長を追求するために, 注射6時間後までは30分毎に, 次いで連日 1 回 1 週後まで, 2~3 日毎に 1 回 2~3 週後までそれぞれ経時的に全身線スキャン

を行なう. 通常, 注射1~2時間後に脾のピークがあり, この時点で脾スキャンを行なえばよく, 5~6時間後に腎蓄積がみとめられるのでこれ以後10数日にわたって腎スキャンが可能である. また, 注射 1 週後まで毎日蓄尿を行なって尿中排泄を調べた.

## II. 脾のクリアランスとシンチグラム

MHP-203法による脾のクリアランス ( $t_{1/2}$ 分) は, 一般に <sup>51</sup>Cr法<sup>1)</sup> に比して延長する (表 1). これは, MHP 処理赤血球では, 全体として, 傷害による変化が<sup>51</sup>Cr 法よりも軽度である (図 1, <sup>1)</sup>の図 1) ためと考えられる. パンチ症候群 (症例 5) では, <sup>51</sup>Cr 法と同様に著しく  $t_{1/2}$  が短い.

症例 1 について経時的に行なった線スキャンが図 2a で, 1 時間後に脾のピークがみとめられ, この際の面スキャンが図 2b の如くであり, 腎, 肝の蓄積がみとめられた 27 時間後のシンチグラムは図 2c に示されている. MHP-203 では, 一般に放射性ネオヒドリンよりも, 肝の放射能が高く, したがって右腎上極は不明瞭である. 脾, 腎とも, 時間的にその出現が正常な例である. 症例 2 は腎嚢腫で, 図 3a は複雑なパターンを示している線スキャンであるが, 注射 2 時間後にはこれに対応して, 脾, 腎, 肝が一枚のシンチグラムに同時に示されている (図 3b). すなわち, 左腎は下方へ圧排され, 腎と脾がシンチグラム上で完全に分離してみとめられる. また, 脾のピークを求めて経時的に行なった症例 3 の線スキャンでは, ついにそれがみとめられず (図 4a), クリアランスも著しく延長し, 注射 80 分後の面スキャン (図 4b) では MHP-203 は未だ心, 腹部大動脈, 肝などの blood pool に存在し, 腎はみとめられるが, 脾は出現せず, 脾の機能欠損と診断された. 脾の奇形は, 比較的しばしばみとめられるので, これを念頭におかないと線シンチグラムの読影が困難となる. 症例 4 では, 線スキャンをくり返すうちに (図 5a), む

Table. 1.    MHP-203 の RI-Clearance, 尿中排泄率, 腎に於ける有効半減期

症例番号	疾    患    名	性別	年齢	RI-clearance( $t\frac{1}{2}$ 分)	尿中排泄率(1週間%)	有効半減期 ( $t\frac{1}{2}$ 日)
1	Struma	♀	39	28.5		
2	Cystic Kidney	♂	35	49		
3	Pyelitis	♀	21	44		49
4	Struma	♀	20	39	11.4	44
5	Banti's Syndrome	♀	22	7.3	12.7	18
6	Hyperthyroidism	♀	36	26		
7	Hypertension	♀	69	25	14.0	31
8	Struma	♀	39	36		
9	Situs inversus	♀	19	62		
10	Gastric ulcer	♂	37	108		
11	Diaphragmatic Eventration	♂	32			28
12	Polycythemia Vera	♂	61	75		
13	Gastric ulcer	♂	25	75	10.1	
14	Gastric ulcer	♂	17	40	14.2	
15	Hepatitis chronica	♂	36	90		

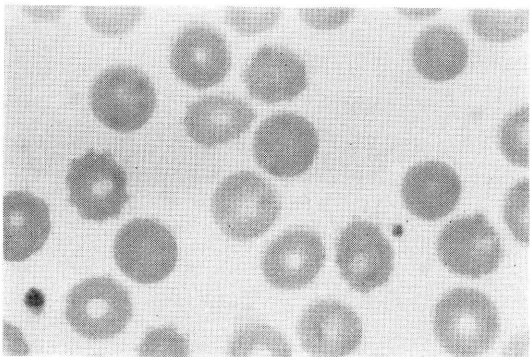


Fig. 1.    MHP 処理赤血球の Giemsa 染色 (×1,000).  
血液 2.5ml に MHP 0.813mg を混和した. 赤血球は, 大小不同で, 変形したものもみられるが, 全体としての変化は<sup>51</sup>Cr法<sup>1)</sup>よりも軽度である.

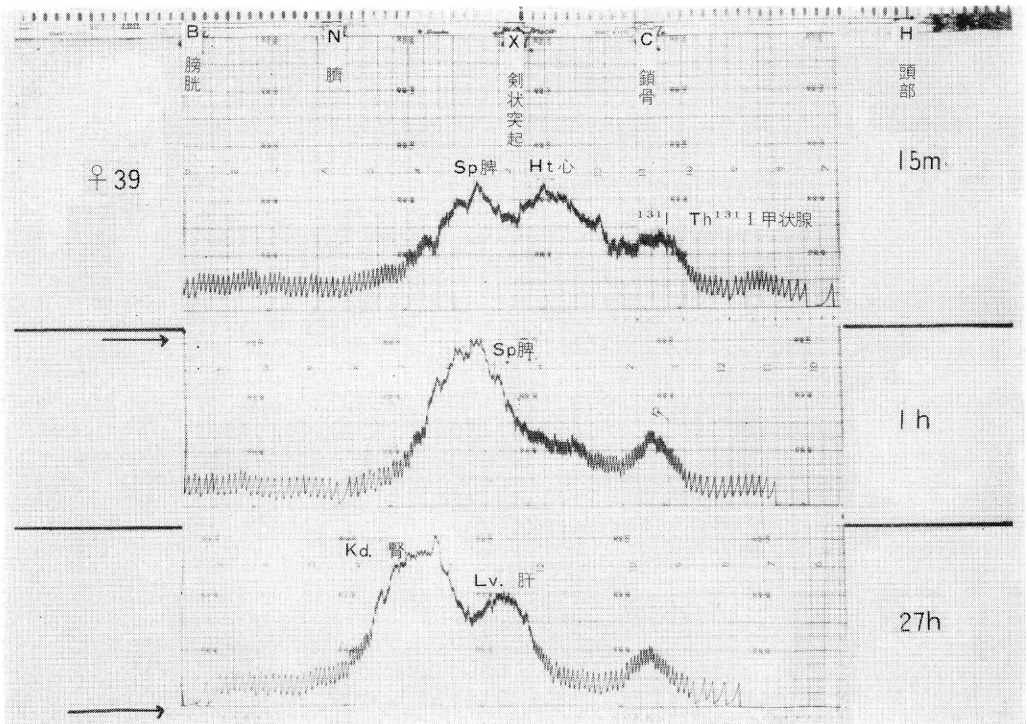


Fig. 2a. 症例1, 39才, 女. 甲状腺腫に対するMHP- $^{203}\text{Hg}$  静注後の全身線シンチグラム. 1時間後に脾のピークが, 27時間後のものに腎, 肝のピークが, 頸部には $^{131}\text{I}$ の甲状腺アップテークがみとめられる.

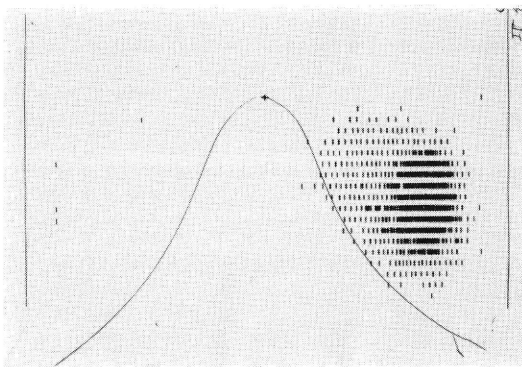


Fig. 2b. 同上例の静注 1 時間後の脾シンチグラム.

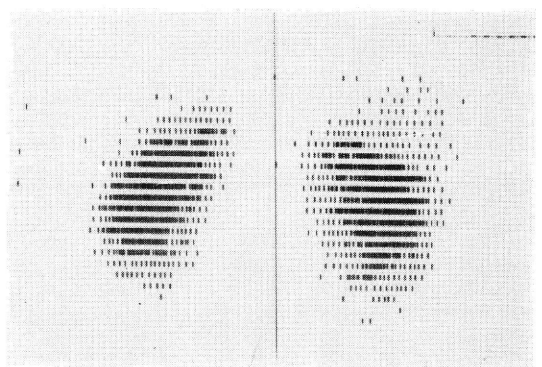


Fig. 2c. 同上例の静注 27 時間後の腎シンチグラム. 右腎上極は, 放射性水銀の肝蓄積のため不明瞭になりやすい.

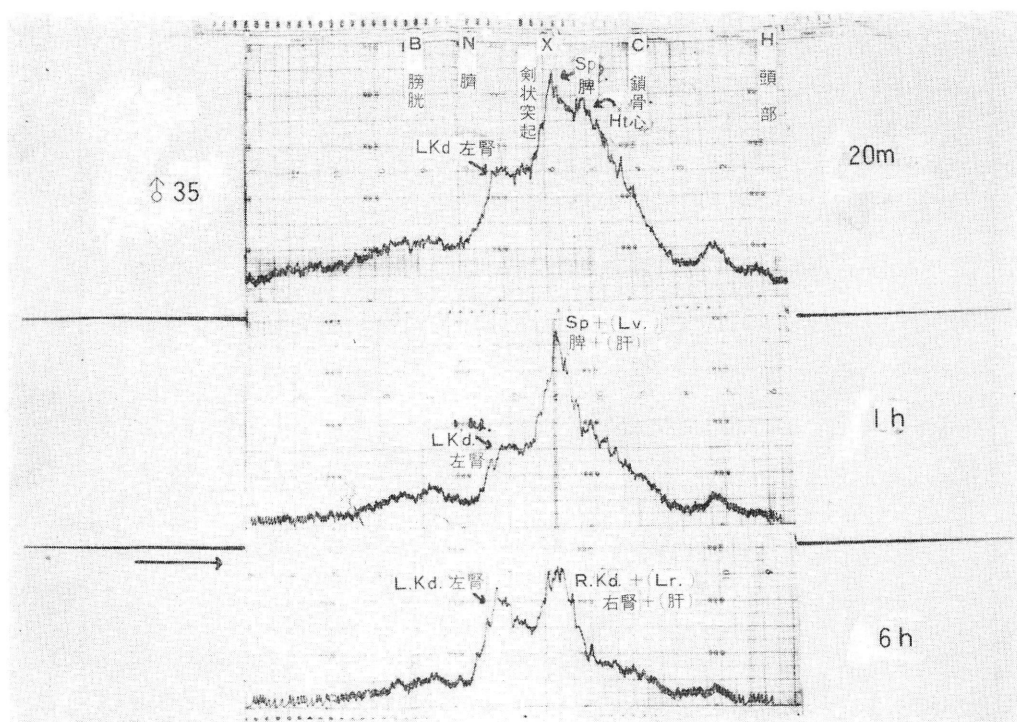


Fig. 3a. 症例2. 35才, 男, 腎嚢腫に対する全身線シンチグラム. MHP-203<sup>3</sup>静注後周もなく多峰性のパターンがみられ, それぞれ, 脾, 左腎, 心に相当し, 1時間後では脾 (肝も含めて) と左腎がみられ, 6時間後では, 左腎と右腎 (肝も含めて) が分離してみとめられる.

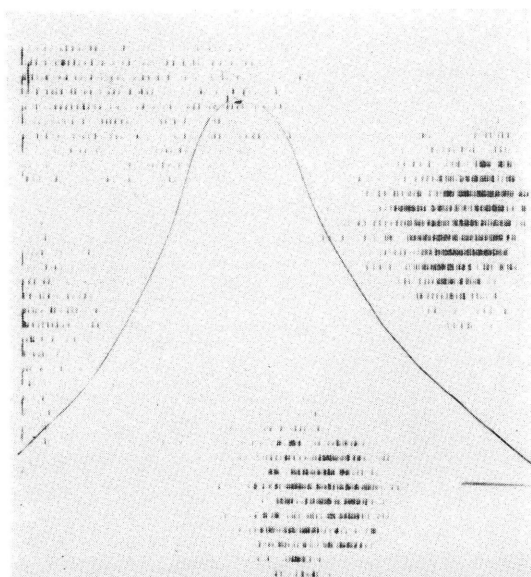


Fig. 3b. 同上例の静注 2 時間後のシンチグラム. 左腎は下方へ圧排されて, 脾と分離してえがかれている. 肝, 右腎も一部出現し, 一枚のシンチグラムでこれら臓器の相互関係が明らかに示されている.



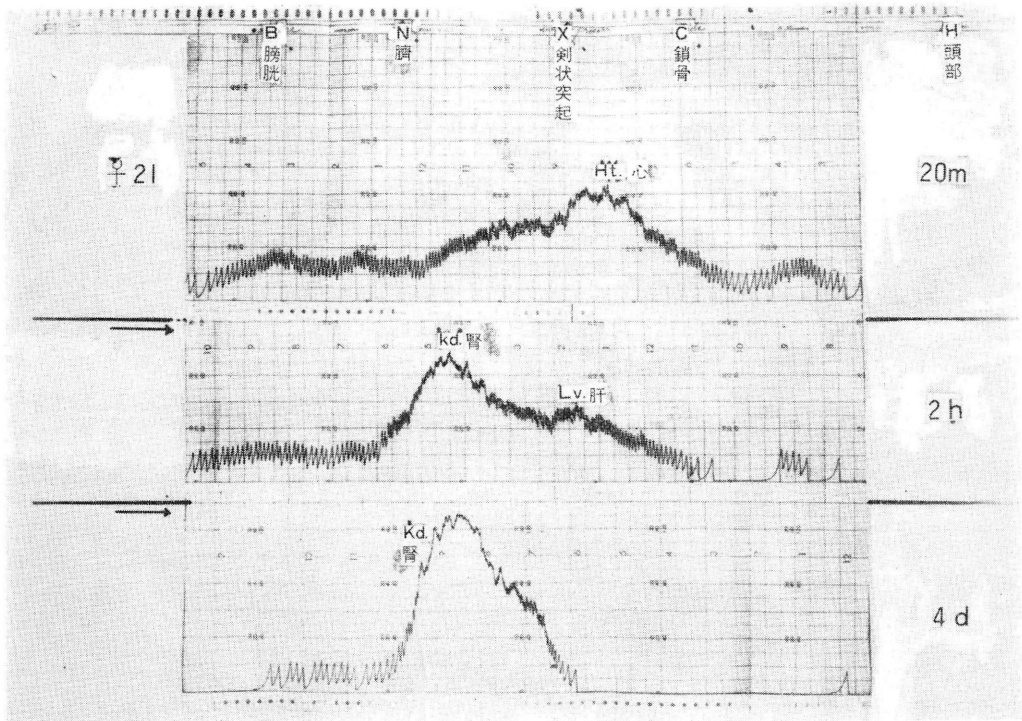


Fig. 4a. 症例3, 21才, 女. 慢性腎盂炎に対する全身線シンチグラム. 静注20分後より4日に到るまで, 脾のピークはみとめられない.

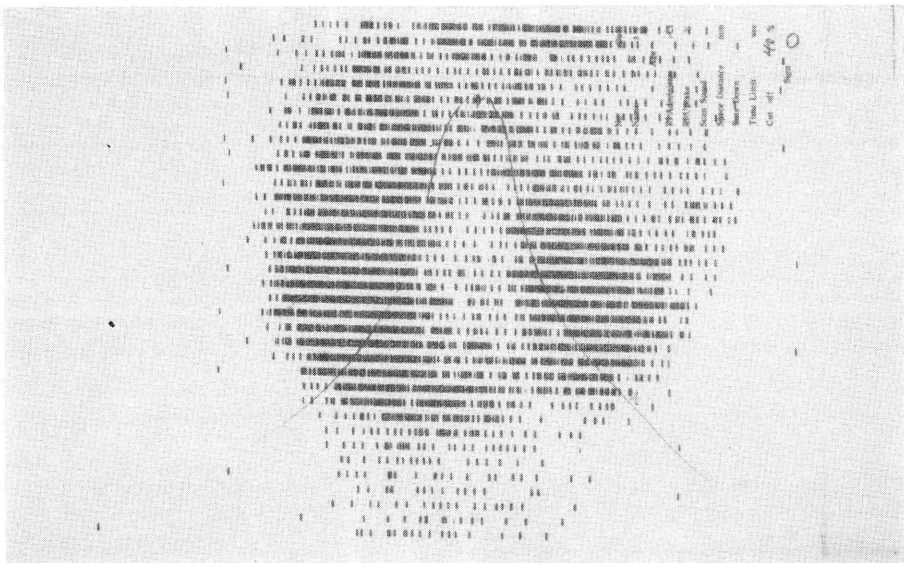


Fig. 4b. 同上例の注射80分後のシンチグラム. 放射能は未だ心, 腹部大動脈, 肝などの blood pool に存在し, 腎はみとめられるが脾は出現しない. 脾の機能欠損と診断された.

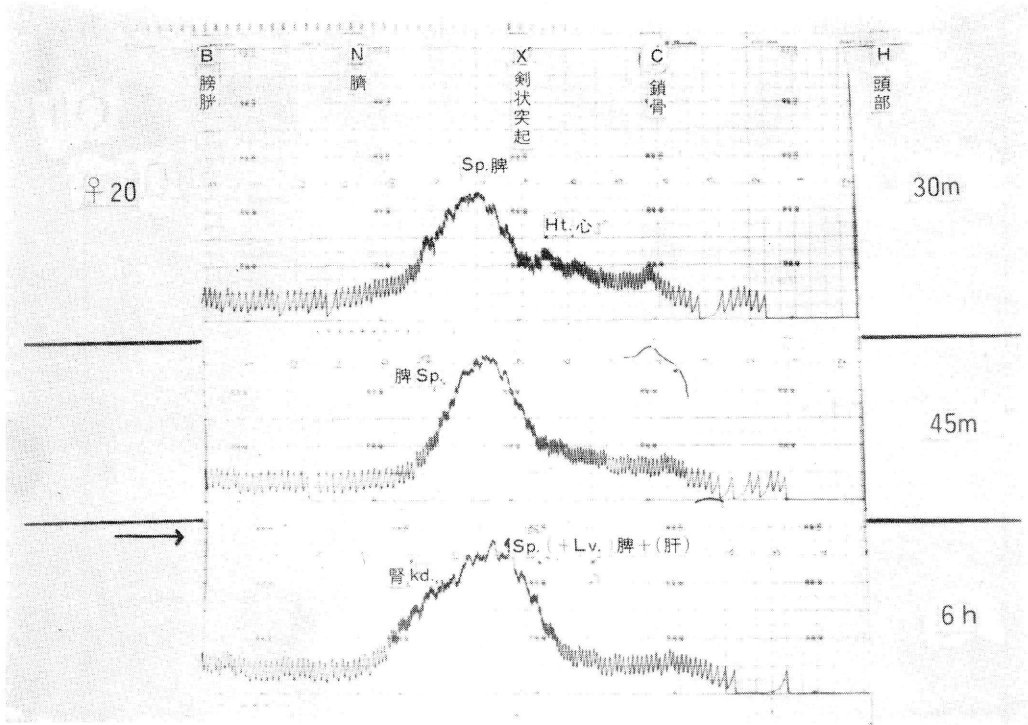


Fig. 5a. 症例4, 20才, 女. 甲状腺腫に対する全身線シンチグラム. 静注6時間後のものでは, 脾(肝), 腎が重なり合ってピークはむしろ平坦になっている.

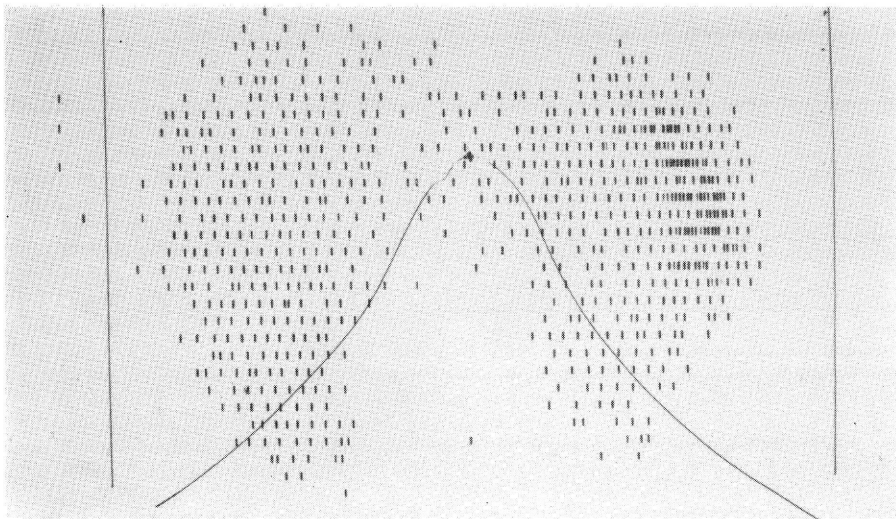


Fig. 5b. 同上例の注射5時間後の面スキャンでは, 脾, 腎は重なり合い, 読影が困難となった. スキャンングのタイミングをあやまった例である.

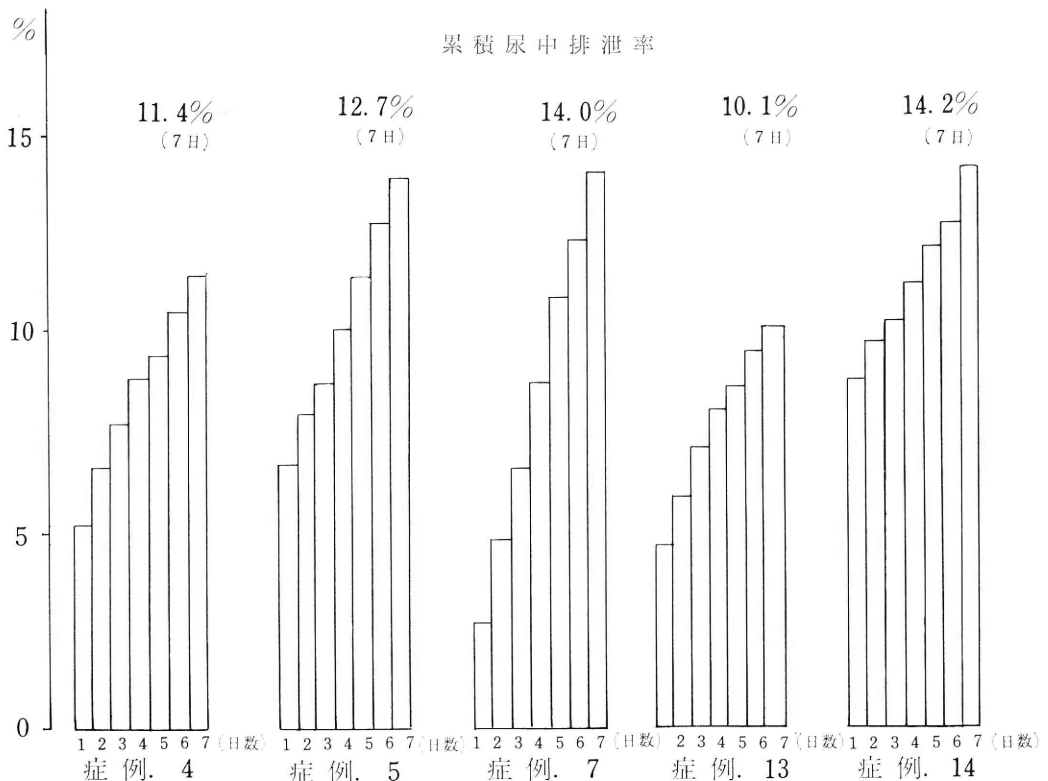


Fig. 6. MHP-203 静注後の放射性水銀の尿中排泄率

しろ脾のピークが平坦化して来て、注射5時間後の面スキャンは図5bの如くで、脾のみならず、腎、肝もえがかれ、脾、腎は重なり合って読影が困難となった、このように、面スキャンのタイミングをあやまると、脾、腎の両者がスキャン出来るMHPの長所が逆に欠点となってしまう。

### III. 尿中排泄率と腎に於ける有効半減期

MHP-203 注射後の尿中排泄率を症例4, 5, 7, 13, 14について連日測定してみると、注射24時間における排泄が一番多い。しかし、排泄率は2日目以後はほぼ一定であり、1日では投与したMHPの0.5~1.5%程度が、1週間では10~14%程度が排泄され(図6)、それぞれの疾患とはあまり関係がないようである。一方、症例3, 4, 5, 7, 11について、腎の放射能が最高となった時(注射2~4日後)を起点として腎における有効半減期を、経時的に行なった線シンチグラムより求めてみると、表1に示された如く18~49日の範囲内にあり、クリアランスの遅

速に比例する結果を示している。また、放射能は、糞便中にも証明され、これは胆汁内排泄によるものと推定される。

### IV. 考案と結論

MHP-203は赤血球と直ちに結合してこれを傷害し、<sup>51</sup>Cr法よりもその操作がはるかに簡単であり、脾スキャン後に腎スキャンが、また、脾と腎が同時に分離されてえがかれて、特に左上腹部腫瘍の診断には偉力を発揮出来る。しかし、逆にスキャンのタイミングをあやまって脾と腎が重なりあって像の読影が困難となる場合もある。とくに、正常の全身線シンチグラムのパターンをよく理解しておけば、脾腫大、脾腫瘍、腎腫瘍、脾奇形などに対する線シンチグラムの読影は必ずしも困難でなく、面スキャンのタイミングが捉えやすい。脾のピークを呈する時間が、<sup>51</sup>Cr法では注射後30分~10時間の長時間に及ぶのに比して、MHP法ではかなり短いので、スキャンの時期をあやまらないようにしなくてはならな

い。腎に放射能がみとめられる頃には、肝にもかなりのそれがあり、そのために右腎上極はシンチグラム上で不明瞭になりやすい。クリアランスは一般に $^{51}\text{Cr}$ 法よりも延長する。

MHP-203 標識赤血球は、脾に短時間で集まり、また、速やかに喰食されて脾に数時間しか残留しないので、全身と脾の被曝量は問題にならない。放射性水銀は、糞便中にも排泄されるとはいえ、腎には長く残留し、尿中排泄率は、1週間で、投与したMHPのわずか10~14%程度であるので、被曝の関連臓器は腎である。Quimbyの式<sup>9)</sup>、

$$D_{(\beta+\gamma)} = 73.8\bar{E}_{\beta} + 0.034\Gamma'g) \text{ TC}$$

にしたがって、MHP-203 注射 2~4 日後の腎放射線量が最高となった時点以後の腎被曝量を求めると次の如くなる。

$$\bar{E}_{\beta} = 0.1 \text{ Mev}$$

$$\Gamma' = 1.2 \text{ R per mCi-hr at 1cm, } g = 25$$

日本人の腎の平均重量を120gとし、投与した100 $\mu\text{Ci}$ の75%が腎に蓄積するとして<sup>5)6)7)</sup>、 $C = 0.31 \mu\text{Ci/g}$

$T$  (有効半減期) を35日とすると、

$$D_{(\beta+\gamma)} = 91.1 \text{ rad となる。}$$

$^{197}\text{Hg}$  を用いれば、被曝量を少なくとも約 $\frac{1}{10}$ に軽減出来るが、 $^{197}\text{Hg}$  標識 MHP は高価で使用に供し難い。

腎被曝量を可能な限り減らす手段を講ずることが、MHP-203 によるスキニングの今後の課題といえよう。

((本論文の要旨は、日本核医学会第1回北陸地方会 (42

年2月18日) において発表した))

文 献 1) 立野育郎：脾臓機能検査に関する研究 —  $^{51}\text{Cr}$  標識傷害赤血球によるクリアランス。医学のあゆみ, 54 (10): 582, 昭和40年9月4日号。 2) 立野育郎：脾スキニングについて。臨牀放射線, 11 (2): 104, 昭41. 3) 立野育郎： $^{51}\text{Cr}$  による脾臓機能検査ならびに脾シンチスキニングについて (抄録)。核医学, 3 (1): 35, 昭41. 4) Wagner, H. N. Jr. et al.: 1-Mercuri-2-Hydroxy-Propane (MHP). A new radiopharmaceutical for visualization of the spleen by radioisotope scanning. Arch. Int. Med. 113: 696, 1964. 5) Wagner, H. N. Jr.: Radioactive organic compounds of mercury. Radioactive Pharmaceuticals, Chapter 21, U. S. Atomic Energy Commission / Division of Technical Information. April 1966. 6) Wagner, H. N. Jr.: Diagnosis of splenic disorders by radioisotope scanning. Nuclear Medicine, McGraw-Hill Book Co. 1965. 7) Croll, M. N. et al.: A new agent for splenic scanning: BMHP. Radiology, 84: 492, 1965. 8) 上田英雄他：脾シンチグラム法 —  $^{197}\text{Hg}$  標識 MHP の試作とその検討 —。内科, 17 (1): 154, 昭41. 9) Quimby, E. H. et al.: Radioactive Isotope in Medicine and Biology (Basic Physics and Instrumentation), 2nd Ed., Chapter 8, Lea and Febiger, 1963.

\* \* \* \* \*

## Summary

**Several Problems on the Splenic Scanning by  $^{203}\text{Hg}$ -Labeled MHP**

(The First Report)

(Clearance, Splenic and Renal Scanning, Urinary Excretion and Renal Retention)

I. Tatsuno and S. Kato

Department of Radiology, National Kanazawa Hospital

Previously author has reported the functional test and radioisotope scanning of the spleen by  $^{51}\text{Cr}$  labeled erythrocytes. Following these studies, some developments have been made.

Splenic scanning, RI clearance and excretion studies with  $^{203}\text{Hg}$ -labeled MHP (MHP-203) were performed in 15 patients.

MHP, 100 microcuries, was mixed with several milliliters of patient's blood. This was immediately re-injected intravenously and counting rate over the aorta of the front chest was recorded for 30 minutes and whole body linear scan mainly aiming the spleen, liver and kidney was also performed at the 30 minutes intervals for the first 6 hours, then daily for 1 week and 2 to 3 days for couple of weeks. Total urine collection was obtained daily for one week. The abdominal area scan was carried out routinely 1 to 2 hours after injection.

The 14 studies indicated that the half time clearance ( $t_{1/2}\text{min.}$ ) of MHP-203 labeled erythrocytes was 7 to 108 minutes. Average half time clearance was longer than the one with  $^{51}\text{Cr}$  method. After the erythrocytes were sequestered in the spleen, the radioactive mercury accumulated predominantly in the kidney and liver. The time of the peak level of localization in the spleen is usually between 1 and 2 hours after the injection and duration time is so short that spleen was

apt to be superimposed with kidney on the scintigram. The linear scan was greatly helpful to avoid this superimposing. On the other side, the differential diagnosis of the left upper quadrant abdomen mass can be of value since spleen and kidney are shown separated on one scintigram. The upper pole of the right kidney was not so clearly delineated as using radioactive Neohydrin since MHP deposit much more in the liver than Neohydrin. It is important not to misinterpret the linear scan pattern performed prior to area scan of various anomalies of the spleen. The radiomercury in the kidney was excreted in the urine. The 5 studies indicated that 10 to 14 per cent of injected dose was found in the urine for one week. Radiomercury in the kidney of 5 cases remained in the kidney with a effective half life of 18 to 49 days.

Splenic radiation is not significant since the radioactivity remains in the spleen for only a few hours. Viewing the standpoint of radiation, the critical organ is the kidney. The radiation dose after the time of maximum retention of RI which was usually observed 2 to 4 days after the injection was determined by the Quimby formula. The radiation to 120 g of kidney (which is average weight of each kidney) from a 100 microcuries of  $^{203}\text{Hg}$ -MHP will be approximately 90 rads. The dose will be reduced to at least one-tenth by the use of  $^{197}\text{Hg}$ .

\*

\*

\*