

## 《原著》

# $^{99m}\text{Tc}$ -標識赤血球による脾シンチグラフィー

内田立身 中島言子\* 刈米重夫

## はじめに

脾シンチグラフィーは、脾臓の有する異常血球の選別摂取という機能を利用して、放射活性を脾に集積せしめる方法によって行なわれ、現在主として、 $^{51}\text{Cr}$  標識赤血球に熱処理を加えて障害する方法<sup>1)</sup>および  $^{203}\text{Hg}$  ないし  $^{197}\text{Hg}$  Mercurihydroxy-Propane (MHP) による化学的障害の方法<sup>2)</sup>が広く用いられ、それらの成績はすでに報告されている<sup>3)4)5)</sup>。

しかし脾シンチグラフィーに  $^{51}\text{Cr}$  を用いる場合、脾に長期間  $^{51}\text{Cr}$  活性は留まり、脾に被曝を与え、また  $^{203}\text{Hg}$  または  $^{197}\text{Hg}$  MHP では脾より溶出したのち、腎に留まり、放射能による被曝を与える。また前後して行なわれる可能性のある  $^{51}\text{Cr}$  赤血球寿命測定や  $^{59}\text{Fe}$  鉄代謝等の体表面計測による検索にも若干の影響を与える。 $^{99m}\text{Tc}$ -硫酸コロイド、 $^{99m}\text{Tc}$  標識 microspher などの粒子を用いる肝、脾シンチグラフィーでは、脾の大きさの推定、脾の位置の決定等についての観察には十分こと足りるとしても、脾の形状の推測、異常形態の追求にははなはだ不満足な点が多い。以上の事実より  $^{99m}\text{Tc}$  標識障害赤血球を用いた脾シンチグラフィーは、脾単独のシンチグラフィーであること、また短寿命 RI の一つであり、かつスキャニングに適当な  $\gamma$  線エネルギーを持つ  $^{99m}\text{Tc}$  を用いる点できわめて有利な場合が多い。

Fisher ら<sup>1)</sup>が  $^{99m}\text{Tc}$  標識赤血球を用いる脾シンチグラフィーを報告して以来、2~3の研究者により  $^{99m}\text{Tc}$  標識障害赤血球を用いる脾シンチグラムの方法が検討されてきた。しかし、赤血球の  $^{99m}\text{Tc}$  による標識、標識赤血球の障害方法については、複雑な因子が介在して一定の結果が得難く、報告者によりその手法がまちまちである。

われわれは  $^{99m}\text{Tc}$  による赤血球標識法および標識赤血球の障害方法について、先人の手法を再検討し、ほぼ

安定な満足しうるシンチグラムを得る条件を確立したので、ここにその概要を報告する。

## 実験材料ならびに方法

### 実験材料

#### 1) in vitro 実験における赤血球

血液学的に著しい異常のない健康人ならびに多血症患者血液を用いた。ACD 2 ml をふくむ注射器で 8 ml の血液を採取し、ただちに 50ml の共栓付遠沈管に移し、1,500rpm 5 分間遠沈した、得られた赤血球は 10ml の生理的食塩水で 2 回洗滌したのち、上清をのぞき packed cell とした。

#### 2) 脾シンチグラムの被検者

京都大学病院の入院ないし外来患者の各種血液疾患者で、放射性同位元素診療部に、脾シンチグラム検査を申し込まれた症例を用いた。

### 実験方法

$^{99m}\text{Tc}$  O<sub>4</sub> は主としてマリンクロット社の Ultra-Techne Cow® を、Reducing agent としての SnCl<sub>2</sub>・2H<sub>2</sub>O は和光純薬製のものを用いた。

$^{99m}\text{Tc}$  による脾シンチグラフィーは、成績の項に記述した基礎的検討に従って、次のように標準化した方法を用いた。

i) 2 ml ACD をふくむ注射器に被検者血液 8 ml を採血し、赤血球と血漿を分離する。血漿は後の使用のため保存する。

ii) 赤血球は生理的食塩水で 2 回洗滌する。

iii) 洗滌した赤血球に  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate 0.1~0.5ml (1~3 mCi) を加え、37°C で 30 分間 incubate する。

iv) 新たに調整した SnCl<sub>2</sub>・2H<sub>2</sub>O 溶液 (100 μg/ml ACD の濃度) 0.1ml を加え、10 分間室温に放置する。

v) 標識赤血球を生理的食塩水で 2 回洗滌したのち、患者血漿に浮遊せしめる。

vi) 49°±0.5°C の恒温槽で、標識赤血球を 7~10 分間加熱障害する。

vii) 冷却後、被検者の静脈内に投与し、1 時間後よ

京都大学医学部第一内科

\* 京大病院中央放射性同位元素診療部

別刷請求先：京都市左京区聖護院川原町

京都大学医学部内科講座

刈米重夫

リスキヤニングを行なう。

症例によっては、スキヤニングののち、Scintillation cameraによりカメラ像を得て両者を比較した。

使用した scanner は島津製 SCC-30型、3インチ NaI クリスタル、37孔焦点 9cm の honey cone 型 collimator および pulse height analyser を有するものを用いた。Scintillation camera は Nuclear-Chicago 製 Pho/Gamma III Scintillation camera を用いた。

<sup>51</sup>Cr 法によるシンチグラフィーは、高橋・刈米の方法<sup>3)4)</sup>によった。すなわち、血液 16ml を ACD 液 4ml とともに、<sup>51</sup>Cr 約 200 $\mu$ Ci を加えて洗滌することなく、49±0.5°C の恒温槽で 40 分間ゆるやかに振盪を加えながら障害した。冷却後、ビタミン C 100mg を加えて被検者に投与した。スキヤニングは投与後 2~3 時間後に施行した。

脾シンチグラフィーは、それぞれ、後背面、左側面、前腹面より行なった。得られた脾描写像の面積を計算し、高橋<sup>3)</sup>の方法により脾容積を求め、両法による脾容積の相関を検討した。

## 成績

### <sup>99m</sup>Tc による赤血球標識法

1) <sup>99m</sup>Tc-pertechnetate の incubation time の決定 血液約 8ml より得た packed cell を 5 本用意し、各々に <sup>99m</sup>Tc-pertechnetate 0.1ml (約 1 mCi) を正確に加え、以下示す標識時間で、37°C にて時々振盪しながら incubate した。標識時間として、i) 瞬時的、ii) 5 分、iii) 15 分、iv) 30 分、v) 60 分を用いた。incubate 終了後、ただちに reducing agent として ACD 液 1 ml に SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O 100 $\mu$ g の割合で溶解した SnCl<sub>2</sub> 液を正確に 0.1ml ずつ加え、10 分間室温に放置した。10 分間の放置中に各々の sample の放射活性をウェル型シンチレーションカウンターで測定し、放置後は生理的食

塩水で 2 回洗滌した。洗滌後の放射活性を測定し、洗滌前の放射活性との比より標識率を求め、至適の incubation time を決定した。

実験成績は表 1 に示すように、洗滌赤血球に <sup>99m</sup>Tc を加えて 5 分でほぼ一定の標識率に達した。実際の標識過程では incubation time として 30 分を用いた。

### 2) Reducing agent としての SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O の濃度の決定

前項と同様の操作で、正常人血液 8ml より得た packed cell を 7 本用意した。各々に <sup>99m</sup>Tc-pertechnetate を正確に 0.1ml を加え、30 分間 37°C で incubate した。終了後、次の濃度の SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O を 0.1ml 加え、10 分間室温に放置した。

- i) SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O を加えず。
- ii) 1 ml ACD 液に 0.01 $\mu$ g の SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O を溶解させたもの 0.1ml
- iii) 0.1 $\mu$ g SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O/ml の 0.1ml
- iv) 1 $\mu$ g SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O/ml の 0.1ml
- v) 10 $\mu$ g SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O/ml の 0.1ml
- vi) 100 $\mu$ g SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O/ml の 0.1ml
- vii) 1 mg SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O/ml の 0.1ml
- viii) 10 mg SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O/ml の 0.1ml

10 分間の放置後、生理的食塩水にて 2 回洗滌し、前後の放射能の比より標識率を求めた。

実験成績を表 2 に示した。標識率は、実験番号 10 以上において一定となった。番号 14 の 10 mg/ml の濃度においては、標識率は最も高いが血球自身が化学的に障害されることが予想されるので、実際の標識においては、標識率が比較的安定し、かつ障害の少ない濃度として 100 $\mu$ g/ml を用いその 0.1ml を加えた。SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O はその都度調整した。番号 13 の条件において、前日に調整した SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O を用いたところ、標識率は 28.9% と低下を示した。

Table 1 <sup>99m</sup>Tc-pertechnetate による incubation time の検討

実験番号	incubation time (min)	SnCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O の濃度	SnCl <sub>2</sub> の incubation time (min)	標識率 %
1	瞬時的	0.1 ml of 100 $\mu$ g/ml ACD	10	10.6
2	5	"	10	46.0
3	15	"	10	44.9
4	30	"	10	44.5
5	45	"	10	43.6
6	60	"	10	38.4

Table 2  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  の濃度の検討

実験番号	incubation time (min)	$\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ の濃度	$\text{SnCl}_2$ の incubation time(min)	標識率 %
7	30	0	10	13.3
8	30	0.1 ml of 0.01 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ACD	10	14.8
9	30	" 0.1 $\mu\text{g}$ "	10	22.6
10	30	" 1 $\mu\text{g}$ "	10	39.8
11	30	" 10 $\mu\text{g}$ "	10	40.0
12	30	" 100 $\mu\text{g}$ "	10	39.4
13	30	" 1 mg "	10	45.3
14	30	" 10 mg "	10	63.5

Table 3  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  の incubation time の検討

実験番号	<sup>99m</sup> Tc incubation time(min)	$\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ の濃度	$\text{SnCl}_2$ の incubation time (min)	標識率 %
15	30	0.1 ml of 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ACD	瞬時的	23.4
16	30	"	5	34.3
17	30	"	10	34.1
18	30	"	15	29.9
19	30	"	20	33.6

3)  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  の incubation time の決定

前項と同様に用意した 5 本の packed cell に、<sup>99m</sup>Tc 0.1ml を加え、37°C、30 分間 incubate したのち、100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  ACD の割合に溶解した  $\text{SnCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  液の 0.1ml を加え、次に示す時間室温に incubate した。

i) 瞬時的, ii) 5 分, iii) 10 分, iv) 15 分, v) 30 分 incubate 後、生理的食塩水で 2 回洗滌し、その前後の放射活性より標識率を求めた。

実験成績を表 3 に示した。 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  を加えた直後で 23% 標識され、5 分でほぼ一定に達した。実際の標識過程では 10 分を用いた。

## 4) 標識赤血球の elution の検討

Packed cell に <sup>99m</sup>Tc 0.1ml を加え、37°C 30 分間 incubate し、100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  ACD の濃度の  $\text{SnCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  液 0.1ml を加え、10 分間室温に放置して赤血球を標識した。その後、生理的食塩水で赤血球を 5 回洗滌し、さらに 1 時間室温に放置したのち 3 回洗滌した。各洗滌後、赤血球および洗滌液の放射能を 1 回毎に測定し、各洗滌操作による赤血球標識率の低下を検討した。

実験成績を表 4 に示した。標識赤血球は 2 回の洗滌でほぼ一定の標識率に達し、以来 1 回毎の洗滌で、sample 1 で最大 2.3%，sample 2 で 4.3% の減少を示したに過ぎ

Table 4 標識赤血球の elution の検討

実験番号	洗滌回数	洗滌後の標識率%	
		sample 1	sample 2
20	標識後	100	100
21	1	43.0	49.8
22	2	30.8	37.4
23	3	29.5	38.2
24	4	27.2	33.9
25	5	26.6	33.4
26	6	24.3	31.4
27	7	24.4	30.6
28	8	24.1	30.9

破線の前後は、Sample を 1 時間室温に放置し、その間の elution を検討した。

ぎなかった。1 時間室温に放置しても、著明な elution は認めなかった。洗滌後の放射活性は、2 回目の洗滌で赤血球の放射能の 8%，3 回目で 2% 以下、以後は無視しうる程度であり、1 時間の室温放置でも、洗滌液の放射能の増加は認められなかった。したがって、標識赤血球の洗滌操作は 2 回で十分であり、以後の標識過程では赤血球を 2 回洗滌することにした。

Table 5 各種条件におけるシンチグラムの結果

症例	年齢	性	SnCl <sub>2</sub> ・2H <sub>2</sub> O の量(濃度)	加熱時間(min)	浮遊液	シンチグラムの結果
1	67	M	2 ml ( 1 mg/ml ACD)	0	—	バック
2	20	F	2 ml ( " )	0	—	バック
3	14	F	0.1 ml ( " )	20	食塩水	脾(++)
4	26	M	0.1 ml ( " )	5	食塩水	脾(++)
5	45	M	0.1 ml ( " )	0	食塩水	脾(++)
6	62	M	0.1 ml ( 100 μg/ml ACD)	40	食塩水	脾(++)
7	81	M	0.1 ml ( " )	20	食塩水	脾(++)
8	39	M	0.1 ml ( " )	15	食塩水	脾(++)
9	26	M	0.1 ml ( " )	10	血漿	脾(++)
10	20	F	0.1 ml ( " )	7	血漿	脾(++)
11	32	F	0.1 ml ( " )	7	血漿	脾(++)
12	16	M	0.1 ml ( " )	10	血漿	脾(++)
13	33	M	0.1 ml ( " )	15	血漿	脾(++)
14	59	F	0.1 ml ( " )	7	血漿	脾(++)
15	53	M	0.1 ml ( " )	7	血漿	脾(++)
16	19	M	0.1 ml ( " )	7	血漿	脾(++)
17	43	M	0.1 ml ( " )	7	血漿	脾(++)
18	43	M	0.1 ml ( " )	7	血漿	脾(++)
19	54	M	0.1 ml ( " )	10	血漿	脾(++)
20	18	F	0.1 ml ( " )	10	血漿	脾(++)
21	37	M	0.1 ml ( " )	10	血漿	脾(++)
22	71	F	0.1 ml ( " )	10	血漿	脾(++)
23	31	M	0.1 ml ( " )	10	血漿	脾(++)
24	38	M	0.1 ml ( " )	10	血漿	脾(++)
25	51	F	0.1 ml ( " )	10	血漿	脾(++)

## 標識赤血球の障害

## 1) 浸透圧抵抗による検討

Reducing agent として用いた SnCl<sub>2</sub>・2H<sub>2</sub>O の赤血球障害作用を、次に示す濃度および incubation time を用いて浸透圧抵抗を調べることによって検討した。

- i) 1 mg SnCl<sub>2</sub>・2H<sub>2</sub>O/ml ACD の濃度のもの 1 ml を加え、60分間 incubate
- ii) 上記の条件で30分間 incubate
- iii) 20分、iv) 15分、v) 10分、vi) 5分 incubate、
- vii) 100 μg/ml ACD の濃度のもの 0.1ml を10分間 incubate
- viii) SnCl<sub>2</sub>・2H<sub>2</sub>O を加えないもの (Control)
- ix) 49°C の恒温槽で40分間熱処理を加えたもの。

浸透圧抵抗は Cartwright の方法<sup>6)</sup>に従い、溶血の程度は、光電比色計（波長540mμ）で測定し、溶血度を溶血曲線で表わした。また SnCl<sub>2</sub>・2H<sub>2</sub>O で処置したのち、37°C で 1 ~ 4 時間 incubate したのち浸透圧抵抗をも

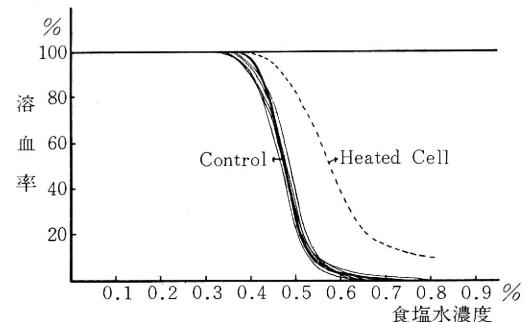


図 1 <sup>99m</sup>Tc 標識赤血球 (SnCl<sub>2</sub> 使用) の滲透圧抵抗

細い黒線は種々の条件による <sup>99m</sup>Tc 標識赤血球であるが、黒太線の control と滲透圧抵抗は全く変わらない。点線は同一血球を 49°C 30分加温障害したものである

検索し、同様の溶血曲線を得た。これらの溶血曲線は、

図1に示すように、 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  を加えないときのそれと一致し、49°C 40分熱処理を加えたものほどの赤血球抵抗の減弱を認めなかった。また、 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  処理赤血球を37°Cで4時間放置しても抵抗の減弱は認められなかった。したがって、 $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  による障害は、熱処理血球にみられるような機械的障害とは異なることが判明した。

## 2) Scintiscanner または Scintillation camera による脾シンチグラム像の検討

<sup>99m</sup>Tc 標識赤血球による脾シンチグラフィーを得る場合、標識の過程において reducing agent として用いた  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  自体も化学的障害作用を有し、熱処理による機械的障害と、それとの相乗作用から、脾へ集積せしめうる至適条件を求めることが要求される。しかしこの障害の程度を in vitro においてチェックすることは難しいので、前項までの成績および現在までの文献上の成績を参考にして、種々の条件下における in vivo での脾への障害赤血球の集積条件を検討した。

被検者より 8 ml の血液を 2 ml ACD をふくむ注射器にとり、前述のように洗滌し、<sup>99m</sup>Tc 0.1~0.5ml (1~3 mCi) を加え、37°C 30分間 incubate し、血漿は後の使用のために保存した。Reducing agent としての

$\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  は次に示す各濃度において 10 分間室温に放置した。熱処理を行なった例においては、生理的食塩水または血漿に浮遊せしめた標識血球を、一定時間 49±0.5°C の恒温槽でゆるやかに振盪を加えつつ加温障害した。障害後、ただちに被検者の静脈内に投与し、投与後 1 時間よりスキャニングを行なった。血球の障害条件は次の通りである。

- i) <sup>99m</sup>Tc 標識赤血球に 1 mg/ml ACD の割合に溶解した  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  2 ml を加え、10分放置。(熱処理を行なわず) (症例 1, 2)<sup>7, 8)</sup>
- ii) <sup>99m</sup>Tc 標識赤血球に 1 mg/ml ACD の  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  0.1ml を加え、10分放置したのち、生理的食塩水に浮遊し、49°C 20分間熱処理を加える(症例 3)。文献 9)を一部変更。
- iii) 前記熱処理期間を 5 分にする。(症例 4) 文献 10)を一部変更。
- iv) 前記 ii) に熱処理を加えない。(症例 5)
- v) <sup>99m</sup>Tc 標識赤血球に 100 µg/ml  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  の 0.1ml を加え10分間放置し、生食浮遊液としたのち、40分間熱処理を加える。(症例 6)。
- vi) 前記 v) で20分および15分熱処理を加える。(症例 7, 8)

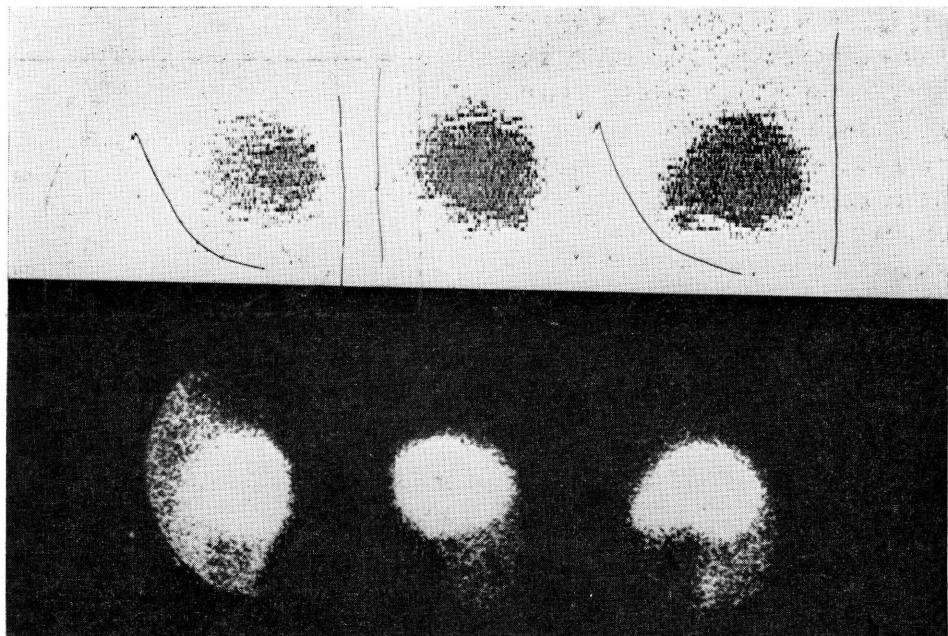


図 2 症例11における <sup>99m</sup>Tc 標識熱処理赤血球による脾シンチグラム（上段）およびそのカメラ像（下段）。上段、下段とも、各々左より前面像、背面像、側面像を示す。カメラ像では脾臓以外に腎臓部にも若干の放射能のあることが示されている

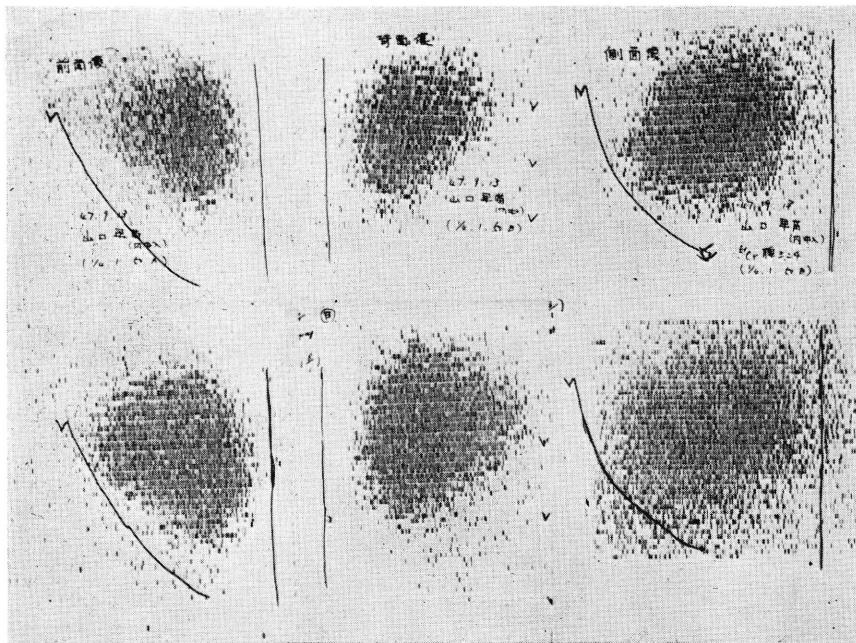


図3  $^{99m}\text{Tc}$  および  $^{51}\text{Cr}$  標識熱処理赤血球による脾シンチグラムの比較(症例10)。上段  $^{51}\text{Cr}$  法、下段  $^{99m}\text{Tc}$  法、各々左より前面像、背面像、側面像を示す。前面像において  $^{51}\text{Cr}$  シンチグラムでは深部の脾組織は淡く、表層部に近い側方は濃く描写され、脾臓の立体的把握がしやすい。

vii)  $^{99m}\text{Tc}$  標識赤血球を、予め保存した患者血漿に浮遊させ、10分から7分間(症例9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21)および15分間(症例14)熱処理を加える。文献11)を一部変更。

各症例におけるシンチグラムの結果を表5に示した。熱処理を加えない群、生理的食塩水に浮遊して熱処理を加えた群では、脾のみに選択的に放射能を集積せしめることができなかった。他方、血漿に浮遊させて7~10分間熱処理を加えた群では、ほぼ満足しうる脾スキャニ像を得ることができた。15分間の熱処理(症例13)では、脾のほか肝および胃が描出された。図2は症例11における $^{99m}\text{Tc}$  標識熱処理赤血球による脾スキャニ像(上段)およびそのカメラ像(下段)である。

#### $^{99m}\text{Tc}$ および $^{51}\text{Cr}$ 標識熱処理赤血球による脾シンチグラムの比較

症例10における $^{99m}\text{Tc}$  標識熱処理赤血球による脾シンチグラムと数日後に施行した $^{51}\text{Cr}$  热処理赤血球による脾シンチグラムを図3に示した。両シンチグラムにおいて形、大きさの表現は著明な差異を認めなかつた。しかし図3における $^{99m}\text{Tc}$  シンチグラムでは、脾の下方腎臓部と思われる部分のバックグラウンドがやや高かつた。

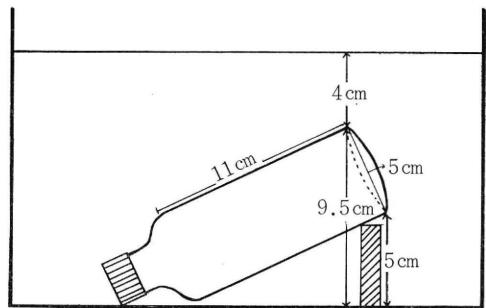


図4 実験に用いたファントムの形状および位置。ガラス瓶中に  $^{51}\text{Cr}$  約50 $\mu\text{Ci}$  または  $^{99m}\text{Tc}$  10 $\mu\text{Ci}$  を入れ図の如き位置に水中に固定した。

た。図2の $^{99m}\text{Tc}$  による脾のカメラ像でも腎臓部に放射能が認められる。

赤血球が脾に摂られたのち、 $^{99m}\text{Tc}$  は脾に永く留らず、次第に溶出し腎より排出されるため、脾スキャニングに最も適当な時間は限られており、至適時間は30分~2時間の間にあるものと推定された。

図3における $^{99m}\text{Tc}$  と $^{51}\text{Cr}$  の脾シンチグラムの前面像を比較すると、 $^{51}\text{Cr}$  シンチグラムでは背部に脾

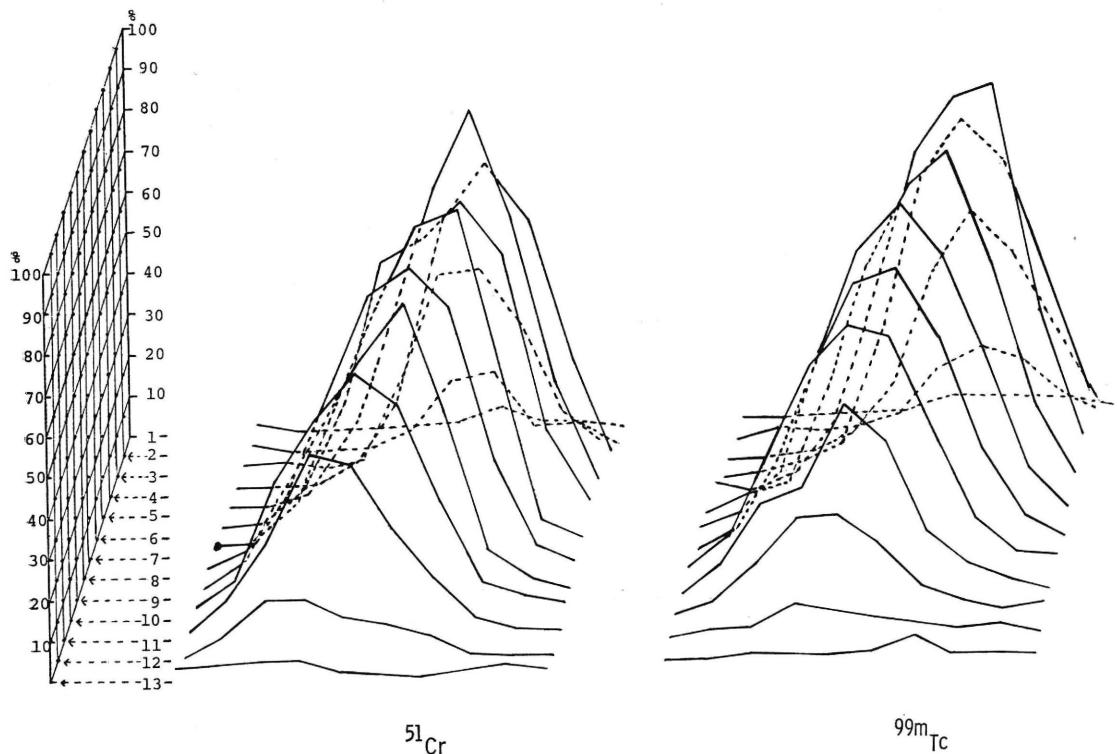


図 5 ファントム各部分における計数率の分布。図4のファントムの上10cmにガンマカメラを位置し、<sup>51</sup>Cr, <sup>99m</sup>Tc の各条件で、1,000 ホール collimator 使用、3分間露出した。1600 channel analyzer で、各部の計数率を記録し、そのうちの最高計数を100とした場合の各部の百分率(%)を、各 channel の部位の上に縦軸に示した。

組織のある中心寄りの部分は薄く、前面近くに脾組織のある体側部は比較的濃く描出され、脾像としての立体的な表現がなされている。下段 <sup>99m</sup>Tc シンチグラムではスキャニングの条件にもよるが、脾組織全面がむしろ均一な脾像として画かれており、断面的な表現がなされている。

このシンチグラムの表現の相違をさらに明らかにするためファントム実験を行なった。図4の略図に示すごとく、同一大の瓶に <sup>51</sup>Cr および <sup>99m</sup>Tc を適量詰め、水槽中に口を下に、底を上に同じジオメトリーになるように固定した。各々の  $\gamma$  線エネルギーに応じた条件によるシンチカメラ像では両者の表現にほとんど差をみとめなかつた。しかしこの像において1600チャンネルアナライザにて各部の計数値を記録し、最高計数値を100として計数値の大小を立体的に目盛ったものは図5に示したように、最高点よりの計数値の減少の度合は <sup>51</sup>Cr よりも <sup>99m</sup>Tc の方がはるかに著明であった。シンチスキャナーでこの両者をそれぞれの条件でスキャンし、全体

の像を明瞭に描出する条件を検討すると、<sup>51</sup>Cr では比較的容易であるのに反し <sup>99m</sup>Tc では至適な条件を定めるのは困難であった。すなわち <sup>99m</sup>Tc では、 $\gamma$  線のエネルギーが弱いため深部よりの  $\gamma$  線は吸収されて、厚みのある物体の表現には適し難いものと考えられた(図6)。

しかし大きさの描写についてはスキャナーの条件さえ適當であれば <sup>99m</sup>Tc においても <sup>51</sup>Cr においても問題はなく、図7に示すごとく同一症例の <sup>51</sup>Cr と <sup>99m</sup>Tc シンチグラムより計算した脾容積はほぼ一致し、相関係数は0.99(危険率2%以下)で有意の相関を示した。

## 考 案

Fischer ら<sup>11)</sup>により、1967年はじめて <sup>99m</sup>Tc 標識赤血球による脾シンチグラフィーの方法が報告されて以来5年を経た今日においても、まだ一定の方法が確立していない。この手技については今までに多くの報告があり<sup>7)8)9)10)11)12)</sup>、その各々についてわれわれも追試を行な

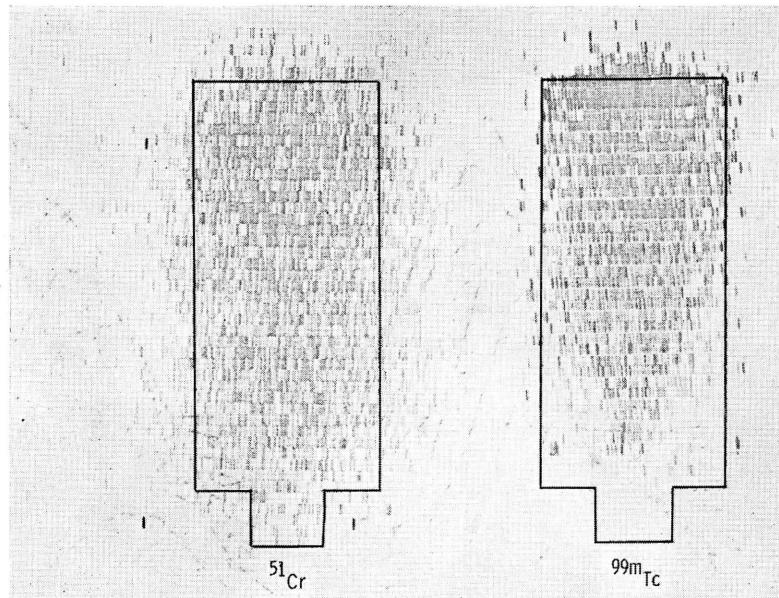


図 6  $^{51}\text{Cr}$  および  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  を含むファントムのシンチグラム。 $^{51}\text{Cr}$  の場合全体の深浅を表現する条件は容易にみつけられるのに反し、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$  の場合は深部の放射能は吸収されるので全体を表現する条件をみつけるのが難しい

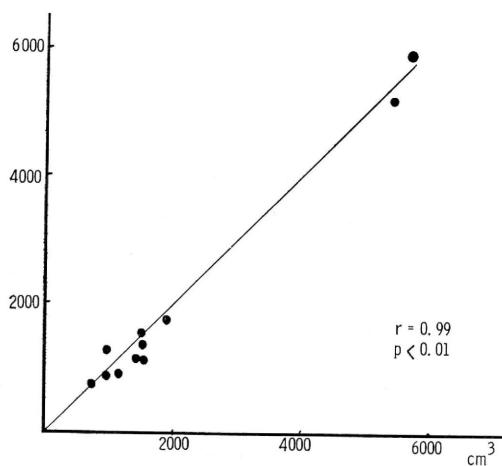


図 7  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  および  $^{51}\text{Cr}$  法による脾容積の相関。相関係数 0.99。1%以下の危険率で有意の相関を示した

ったが、1, 2をのぞいて満足すべきスキャン像を得ることはできなかった。その理由は、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$  標識法による化学的障害と、熱処理による機械的障害の両者の相乗作用によって血球が障害され、症例間の赤血球の微妙な代謝条件の

差、それによる障害の度合の相違が組合わざって一定の条件を得難い点にあると思われる。われわれの行なった限りでは、 $\text{SnCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  による化学的障害のみでは、脾に特異的に障害血球を集めることは不可能であった。われわれの用いた方法は、まずできるだけ障害の少ない方法で赤血球を標識し、ついで脾のみに標識赤血球が集積する至適障害条件を熱処理法によって行なう方法によった。この方法は、1967年のFischerら<sup>11</sup>の障害方法に最も近いが、彼らは  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  を固定化するための reducing agent を用いず標識率が著しく低かった。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -perotechnetateによる赤血球の標識過程については、Tcにかんする化学的研究が十分でない現在、不明の点が多いが、Eckelmanら<sup>8</sup>によれば、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -perotechnetateは赤血球膜を通して、標識はかなり堅固であるという。われわれが、標識赤血球を8回洗滌しても、一度標識された  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  の elution は認められなかつたこともこれを裏書きしている。Plasmaの存在は、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$  の蛋白親和性のため赤血球の標識率を著しく落す原因となるので、予め赤血球を2回洗滌する操作は不可欠である。

標識の第二段階で、赤血球内の  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  を還元しグロビリンに結合させることが必要である。Fischerら<sup>11</sup>は体内に存在する reducing power を用い、特別の re-

ducing agent は用いなかったが、われわれの経験では、reducing agent を用いないときの標識率は明らかに低値を示した。Reducing agent としては、Eckelman ら<sup>8)</sup>に従い、SnCl<sub>2</sub>・H<sub>2</sub>O を用いたが、彼等の用いた濃度の 1/100 で十分標識可能であった。赤血球の <sup>99m</sup>Tc による標識率は、Eckelman らは 50~60%<sup>8)</sup>、Fischer ら 10.1%<sup>11)</sup>、Anghileri らは 32.3%<sup>13)</sup>、McRae らは 50~70%<sup>9)</sup>に対してわれわれは 30~50%，平均 38.8 % であった。

標識赤血球の障害法については多くの条件が示されているが、Eckelman らの方法<sup>7,8)</sup>では障害が不十分で、カメラ像で心プールの像が見られ、標識赤血球は選択的に脾に集積せず不適当であった。また生理的食塩水に浮遊した標識赤血球に熱処理を加える McRea<sup>9)</sup>、Schwartz<sup>10)</sup>らの方法では障害が強すぎるため、脾以外に肝などの像が描出され不適当である。一般的に障害が過度であれば、脾以外に肝その他網内系臓器にも障害血球が摂取され、障害が不足しておれば流血中にとどまり脾への摂取が不完全になる。生理的食塩水を用い熱処理した場合は、血漿の保護作用がなく、直接的に血球が障害され、障害程度が過度に傾くものと考えられる。また、生食水に浮遊せしめた場合は、赤血球が凝集し易いという Weinstein ら<sup>12)</sup>の観察も関与しているものと考えられる。われわれが行なった例では、個体差、脾腫の程度によるシンチグラム像の良否などは経験されなかった。

われわれは数例において、従来行なってきた <sup>51</sup>Cr 標識による脾シンチグラフィーと <sup>99m</sup>Tc のそれとの比較検討を行なった。<sup>51</sup>Cr 法では手技が比較的簡単であるが、<sup>99m</sup>Tc 法では煩雑であり、投与までに要する時間は、<sup>51</sup>Cr 法で 1 時間余、<sup>99m</sup>Tc 法で 2 時間余である。また、<sup>99m</sup>Tc は脾に集積したのち比較的速かに溶出し、腎より排泄されるため、スキャニングの至適時間は 30 分より 2 時間の間に限られる。<sup>99m</sup>Tc は <sup>51</sup>Cr よりもエネ

ルギーが低く、深部よりの γ 線の組織での吸収がより著明でシンチグラムでは断面像が強調されるのに対し、<sup>51</sup>Cr 法では立体的描写が適していることが窺れた。また脾に対する被曝線量では、<sup>99m</sup>Tc 法の方が少なく、また短寿命のため、他の RI 検査との併用が可能であり、脾スキャンを経過を追って追跡するのにも適している。<sup>51</sup>Cr 法および <sup>99m</sup>Tc 法シンチグラフィーそれぞれの特徴をまとめて表 6 に記した。

以上のように、<sup>51</sup>Cr 法、<sup>99m</sup>Tc 法とも一長一短を有しております、実際の選択についてはそれぞれの状況に応じて利点の多い標識法を用いるべきである。Routine 検査として一定時間内に多数の症例のシンチグラムを得る場合や、立体描写を必要とする場合、脾機能検査を併用する場合は <sup>51</sup>Cr 法が有用であり、他の RI 検査と併用する場合、脾腫の程度を経過を追ってみる場合、とくに脾容積のみを知る場合、被曝量が問題となるときは <sup>99m</sup>Tc 法の方が有利であろう。

一方術者側の被曝について考えると、<sup>51</sup>Cr は Na<sub>2</sub><sup>51</sup>Cr O<sub>4</sub> の型で 100~200 μCi を採り、血球への添加、ascorbin 酸の添加、加温障害後被検者へ投与するまでの間、身近で取扱う時間は約 10 分間ぐらいである。<sup>99m</sup>Tc O<sub>4</sub> はデエネレーターより <sup>99m</sup>Tc として溶出したもの 1~2 mCi を赤血球に加え、孵置後 SnCl<sub>2</sub> 添加、生食水で 2 回洗滌、加温障害後被検者に投与する等 <sup>51</sup>Cr より、こまごまとした処置を要するので、身近で取扱う時間は約 2 倍 20 分間と見積られる。

<sup>51</sup>Cr および <sup>99m</sup>Tc 線源 1 mCi による、1 m の距離における照射線量は表<sup>14)</sup>によれば、およそ <sup>51</sup>Cr で 0.2 mr/h/mCi、<sup>99m</sup>Tc では 0.07 mr/h/mCi である。<sup>51</sup>Cr 200 μCi、10 分間では 0.007 mr、<sup>99m</sup>Tc 2 mCi、20 分間では約 0.045 mr となる。したがって <sup>99m</sup>Tc 標識赤血球を用いる場合は、<sup>51</sup>Cr の場合の約 6 倍の照射線量を受けるわけで線量としてはすぐないが、注意を要するものと考

Table 6 <sup>51</sup>Cr および <sup>99m</sup>Tc 標識熱処理赤血球によるシンチグラムの比較

	<sup>51</sup> Cr	<sup>99m</sup> Tc
手 技	比較的簡単	煩 雜
前処置に要する時間	1 時 間 余	2 時 間 余
Scanning の至適時間	投与後 30 分~48 時間	30 分~2 時間
シンチグラムの表現	立体的描写に適す	表面ないし断面が強調される。
シンチカメラ像を得ること	時間がかかる	容 易
他の RI 検査との併用	困 難	可 能
脾への被曝量	5 rad (200 μCi)	3 rad (600 μCi)

えられる。

## 要 約

$^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate 標識赤血球による脾シンチグラフィーを得る目的で、 $^{99m}\text{Tc}$  による赤血球の標識法および標識赤血球の熱処理による障害法を検討し、次に記す方法に標準化した。

- 1) 被検者血液 8 ml を、2 ml ACDとともに採血し、赤血球と血漿に分離する。
- 2) 赤血球は生理的食塩水で2回洗滌する。
- 3) 洗滌赤血球に、 $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate 0.1~0.5 ml (1~3 mCi) を加え、37°Cで30分間 incubate する。
- 4) 標識赤血球に、reducing agent として新たに調整した  $\text{SnCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  溶液 (100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  ACD) 0.1 ml を加え、10分間室温に放置する。
- 5) 標識赤血球を2回生理的食塩水で洗滌し、さきに保存した患者血漿に浮遊する。
- 6)  $49 \pm 0.5^\circ\text{C}$  の恒温槽で、7~10分間加温しつつ障害する。
- 7) 冷却後、被検者の静脈内に投与し、1時間後よりスキャニングを行なう。

以上的方法でほぼ満足しうるスキャン像を得た。同時に施行した  $^{51}\text{Cr}$  热処理法による脾スキャニング像と比較し、両者の得失を検討した。両標識法は、それぞれ一長一短を有し、症例に応じて核種を使い分けることが望ましいことを述べた。

本論文の要旨は、第12回日本核医学会総会186席(於・京都、1972年)で発表した。

脇坂行一教授の御指導に深謝します。

## 文 献

- 1) Wagner, H. N., McAfee, J. G. and Winkelmann, J. W.: Splenic disease diagnosis by radioisotope scanning. Arch. Int. Med., 109 : 673-684, 1962.
- 2) Wagner, H. N., Weiner, I. M., McAfee, J. G. and Martinez, J.: 1-Mercuri-2-Hydroxypropane (MHP). Arch. Int. Med., 113 : 696-710, 1964.
- 3) 高橋 豊: 脾臓の“sequestration function”に関する臨床的研究, II. 脾 scintigraphy による脾腫の定量的測定と障害血球 clearance からみた脾機能測定について. 日本血液学会雑誌, 30 : 983-1009, 1967.
- 4) 高橋 豊, 倉 尚哉, 佐藤道明, 刈米重夫, 脇坂行一: 脾シンチスキャニングについて. 臨床放射線, 13 : 239-255, 1967.
- 5) 刈米重夫, 高橋 豊, 内田立身: 血液疾患における脾腫血液と脈管, 3 : 285-292, 1972.
- 6) Cartwright, G. E.: Diagnostic laboratory hematology. Grune & Stratton. (3rd ed.) p. 212-214, 1966.
- 7) Eckelman, W., Richards, D., Atkins, H. L., Hauser, W. and Klopper J. F.: Visualization of the human spleen with  $^{99m}\text{Tc}$ -labeled red blood cells. J. Nucl. Med., 12 : 310-311, 1971.
- 8) Eckelman, W., Richards, P., Hauser, W. and Atkins, H.: Technetium-labeled red blood cells. J. Nucl. Med., 12 : 22-24, 1971.
- 9) McRae, J. and Valk, P. E.: Alteration of  $^{99m}\text{Tc}$  red blood cells. J. Nucl. Med., 13 : 399-400, 1972.
- 10) Schwartz, K. D. and Krüger, M.: Improvement in labeling erythrocytes with  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate. J. Nucl. Med., 12 : 323-324, 1971.
- 11) Fischer, J., Wolf, R. and Leon, A.: Technetium-99m as a label for erythrocytes. J. Nucl. Med., 8 : 229-232, 1967.
- 12) Weinstein, M. B., Joensuu, O. I., Duffy, P. and Bennett, B.: Technical difficulties in labeling erythrocytes with  $^{99m}\text{Tc}$ . Identification of agglutinating substance. J. Nucl. Med., 12 : 183-185, 1971.
- 13) Anghileri, L. J., Lee, J. I. and Miller, E. S.: The  $^{99m}\text{Tc}$  labeling of erythrocytes. J. Nucl. Med., 11 : 530-533, 1971.
- 14) Marinelli, L. D., Quimby, E. H. and Hine, G. J.: Dosage Determination with Radioactive Isotopes II. Practical Considerations in Therapy and Protection. Am. J. Roent. Rad. Therapy, 59 : 260-281, 1948.

## Splenic Scintigraphy by $^{99m}$ Tc-labeled Red Cells

T. UCHIDA, K. NAKAJIMA\* and S. KARIYONE

*The First Division, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,  
Kyoto University, Kyoto, Japan.*

*\* Central Radioisotop Clinic, Kyoto Universiy Hospital, Kyoto, Japan.*

The method for red cell labeling by  $^{99m}$ Tc-pertechnetate and damage of labeled cells in a manner that results in their sequestration by the spleen was evaluated to obtain spleen scanning. The standardized method for red cell labeling and spleen scanning is as follows;

1. Add 8 ml of the patient's blood to a sterile capped tube containing 2 ml ACD.
2. Separate the red cells and plasma by centrifugation and wash the red cells twice with isotonic saline.
3. Add  $^{99m}$ Tc-pertechnetate in 0.1-0.5 ml saline (1-3 mCi) to red cells and incubate for 30 minutes at 37°C.
4. Add 0.1 ml of 100  $\mu$ g SnCl<sub>2</sub> · 2H<sub>2</sub>O/ ml ACD, freshly prepared as a reducing agent and stand for 10 minutes at room temperature.
5. Wash twice with isotonic saline and resuspend in the patient's own plasma.
6. Heat the labeled red cells in a 49±0.5°C

waterbath for 7-10 minutes.

7. Cool at room temperature and infuse to the patient.

The radioactivity of damaged red cells was accumulated to the spleen enough to obtain the suitable scan images.

Two methods of  $^{51}$ Cr-heated red cells and  $^{99m}$ Tc-labeled cells were compared. No difference was found in spleen size obtained by two techniques.  $^{51}$ Cr-method was characterized by expressing a whole image of the spleen and  $^{99m}$ Tc.method by expressing rather superficial or sectional image. Labeling technique of  $^{99m}$ Tc-method was complicated and it took two hours through all of the procedure. That of  $^{51}$ Cr-method, on the other hand, was somewhat simple and it took an hour. Splenic radiation was 3 rad with 600  $\mu$ Ci in  $^{99m}$ Tc-method, since the radioactivity remained in the spleen for only a few hours. In  $^{51}$ Cr-method, spleen radiation was 5 rad with 200  $\mu$ Ci.