

《 使用経験 》

^{197}Hg クロルメロドリンによる腎シンチグラム

木 村 和 文*

1. 緒 言

腎シンチグラムは腎の位置、形態のほか、左右別分腎機能、部分的機能状態などを容易にうかがい知ることができるきわめて有力な検査法の1つである。

本検査法に使用する放射性医薬品として、 ^{203}Hg -chlormerodrin が1960年 McAfee ら¹⁾によつて導入されて以来広く用いられている。本剤は古くより知られている水銀利尿剤 chlormerodrin の水銀原子を放射性同位元素 ^{203}Hg で置換したものであるが、標識化合物としての安定性、無毒性、腎実質への特異的な高い集積率、集積率と腎機能との高い相関、あるいは適当な腎滞留時間、適当な放射線エネルギー (280 KeV) などシンチグラム用放射性薬剤としてすぐれた性質をもっている。しかし、一方、 ^{203}Hg は半減期が比較的長く、 β 線を放出するため、一部 (約 $1/4$ 量) の腎に長く滞留する ^{203}Hg による被検者の腎被曝線量が比較的大きいのが欠点であつた。

最近 ^{203}Hg に代る同位元素として ^{197}Hg の使用が提唱され (Sodee²⁾, (1963)), このもので標識した ^{197}Hg -chlormerodrin が供給されるようになった。本剤は従来の ^{203}Hg 標識薬剤に比し被検者の腎被曝線量が $1/10$ 程度であると計算され、被曝線量軽減の意味から推奨されるべきであるとされている。

* 大阪大学医学部附属病院 中央放射線部

受付: 48年5月

別刷請求先: 大阪市福島区堂島浜通 3-1-2 (〒530)

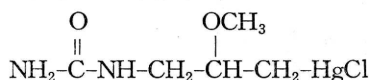
大阪大学医学部附属病院 中央放射線部

木 村 和 文

今回われわれは本剤による腎シンチグラムを実施し、また2~3の基礎的検討を行つたので報告する。

2. ^{197}Hg -chlormerodrin について

^{197}Hg -chlormerodrin の化学構造は下記のごとく 3-chloromercuri-2-methylpropylurea の Hg を ^{197}Hg に置換し放射性としたものである。



使用した製品は第一ラジオアイソトープ研究所の注射用薬剤で、比放射能約 0.4 mCi/mg、濃度 1 mCi/ml のものを検定日後5日以内に使用した。使用に際し、適宜注射用生理食塩水 (局方) にて希釈して用いた。

^{197}Hg の特性は表1のごとくである。

3. 基礎的検討

(1) 計数効率の比較

投与量の目安を得るため、シンチカメラについ

表 1. ^{197}Hg の特性³⁾

半 減 期	65時間
崩壊形式	E C
放射線	
γ 線	0.077 MeV (18%) 内部転換率 80%
	0.191 MeV (2%)
	0.268 MeV (0.15%)
Au, K-X 線	0.069 MeV
γ 線放射定数	0.3 R/h/mCi at 1 cm
β 線 (内部転換ほか) 平均エネルギー	$\bar{E}_\beta = 0.070$ MeV

で通常の計数条件における ^{197}Hg と ^{203}Hg の計数効率の簡単な比較実験を行つた。

方法は、 ^{197}Hg および ^{203}Hg -chlormerodrin それぞれ約 $100\ \mu\text{Ci}$ を浸み込ませ乾燥した腎臓形(一対)の汙紙ファントームを2個作製し、シンチカメラ(日立製)において、おのおの低エネルギー用平行多孔型(5,400 holes)および高エネルギー用平行多孔型(1,570 holes)コリメータを用いて、 ^{197}Hg 測定には $77\ \text{KeV} (\pm 10\%)$, ^{203}Hg 測定には $280\ \text{KeV} (\pm 10\%)$ の photo peak において計数した。測定距離はコリメータ表面より $10\ \text{cm}$ で、吸収体使用の場合は背部筋肉層に近似させて厚さ $5\ \text{cm}$ のアクリル板をその間に置き計測した。 ^{197}Hg , ^{203}Hg の定量は電離箱式の日本無線製キュリーメータ (IGC-1 型) にて行つた。

結果は表2に示す。計数はいずれもバックグラウンドを消去し、さらに線源 $100\ \mu\text{Ci}$ に補正して表示した。この結果より、 ^{197}Hg に対しては低エネルギー用コリメータ、 ^{203}Hg に対しては高エネルギー用コリメータを使用する通常の検査においては両者の計数効率はほぼ一致し、 ^{197}Hg 使用に際し従来の ^{203}Hg の場合と同じ量を用いればよいことがわかつた。また、腎集積率を約 80% とすると $150\ \mu\text{Ci}$ 投与で $100\ \text{K}$ カウントの像が約7分間で得られることがわかり、以後これを標準投

表 2. ^{197}Hg , ^{203}Hg のシンチカメラにおける計数効率

核種	コリメータ	吸収体	$100\ \mu\text{Ci}$ 当りの計数
^{197}Hg	低エネルギー用コリメータ	無	20,700cpm
		5 cm アクリル板	**12,850
^{197}Hg	高エネルギー用コリメータ	無	13,920
		5 cm アクリル板	8,820
^{203}Hg	低エネルギー用コリメータ	無	68,400
		5 cm アクリル板	37,300
^{203}Hg	高エネルギー用コリメータ	無	15,850
		5 cm アクリル板	**11,450

** 印は通常のシンチグラム検査の条件に相当する。

与量とした。

(2) Chlormerodrin の排泄について

腎機能正常例(25歳男子)について、長く経過を追跡するため ^{203}Hg -chlormerodrin を用い静注投与後の体内残存量、腎部放射能の推移を経日的に測定した。体内残存量は $5''\phi \times 4''\text{NaI}$ シンチレータ検出器対向式のシャドウシールド型ヒューマンカウンタ(島津製)にて測定、腎部放射能はシンチカメラ(日立製)に高エネルギー用平行多孔型コリメータを装着して測定した。測定時毎の測定器の感度補正および減衰の補正は汙紙に浸み込ませ乾燥した ^{203}Hg 標準線源を同時に測定することにより行つた。

測定の結果、chlormerodrin 静注投与1時間後の腎集積率は 79.0% であつた。また、投与2時間後に排尿させ、その前後の全身計数を比較すると、2時間で投与量の 11.8% が尿中に排泄されることがわかつた。

それ以後の全身および腎部放射能の推移を図1に示す。これは ^{203}Hg の減衰を補正し、投与量を 100% として片対数グラフにプロットしたもので、純生物学的減衰すなわち排泄曲線である。

図より chlormerodrin は2相性の排泄をすることがわかる。すなわち、全身放射能でみると、投与量の 77% は生物学的半減期 7.6 時間で、 23% は生物学的半減期 40 日で排泄され、腎部放射能でみると投与量の 73.4% が 8.2 時間、 26.6% が

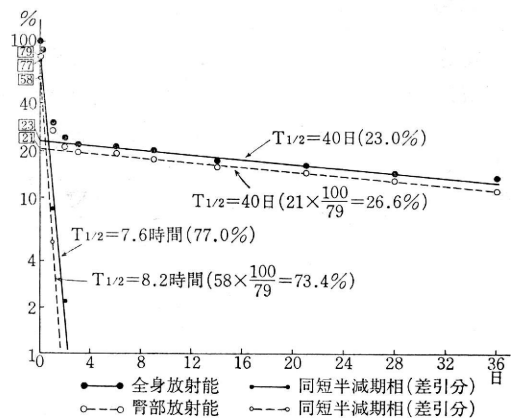


図 1 全身および腎部放射能の生物学的減衰曲線

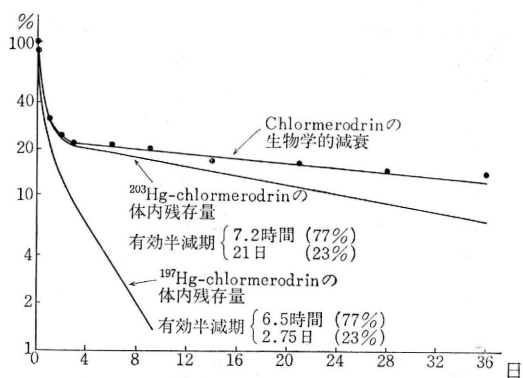


図2 ¹⁹⁷Hg-chlormerodrin と ²⁰³Hg-chlormerodrin の体内残存量の比較
(全身計数のデータ(図1)にもとづき ¹⁹⁷Hg, ²⁰³Hg の物理的半減期より算出)

40日の生物学的半減期で排泄されることを示している。

図2は図1の全身計数のデータに基づき、¹⁹⁷Hgおよび²⁰³Hg-chlormerodrinを使用した場合のそれぞれの体内(全身)残存量を物理的半減期により補正計算したものである。

¹⁹⁷Hg-chlormerodrin 使用の場合の全身放射能の有効半減期は投与量の77%は6.5時間、23%は2.75日、また、²⁰³Hg-chlormerodrin を使用した場合、その有効半減期は投与量の77%は7.2時間、23%は21日と計算された。

(3) 腎被曝線量の試算

上記データに基づいて ¹⁹⁷Hg-chlormerodrin 150 μCi を投与したときの腎被曝線量を試算した。

線量計算は Quimby らの式⁵⁾。

$$D_{\beta} = 73,8 \bar{E}_{\beta} CT$$

$$Dr = 0.0346 \Gamma \cdot \bar{g} CT$$

に基づき、2つの有効半減期について、

$$D_{\beta+\gamma} = (FaTa + FbTb)$$

$$(73.8\bar{E}_{\beta} + 0.0346\Gamma\bar{g}) C$$

$$C = q \cdot f / W$$

但し、Fa: 短半減期成分の割合

Fb: 長半減期成分の割合

Ta: 短半減期成分の有効半減期(日)

Tb: 長半減期成分の有効半減期(日)

\bar{E}_{β} : β 線の平均エネルギー (MeV)

Γ : γ 線放射定数 (R/h/mCi at 1 cm)

\bar{g} : geometric factor

C: 臓器内濃度 (μ Ci/g)

q: 投与量 (μ Ci)

f: 臓器集積率

W: 臓器重量 (g)

により計算した。与えた数値は $Fa=0.75$, $Fb=0.25$ とし、有効半減期は前記データの8.2時間および40日の生物学的半減期に ¹⁹⁷Hg の物理的半減期65時間を合せ計算して、それぞれ $Ta=0.30$ 日, $Tb=2.57$ 日とした。

geometric factor は円柱についてのデータ⁵⁾を参考に $\bar{g}=30$ とし、 $\bar{E}_{\beta}=0.070$ MeV, $\Gamma=0.3$, $q=150 \mu$ Ci, $f=0.79$, $W=300$ g³⁾ を用いた。

以上の数値を代入すると

$$D_{\beta+\gamma} = 1.85 \text{ rad}$$

と求められた。

同様に ²⁰³Hg について、 $\bar{E}_{\beta}=0.096$ MeV⁴⁾, $\Gamma=1.3$ ³⁾, 物理的半減期45日³⁾を用いて計算すると、 150μ Ci 投与時、

$$D_{\beta+\gamma} = 18.3 \text{ rad}$$

と計算された。

3. 腎シンチグラム

(1) 検査対象および方法

臨床例は大阪大学医学部附属病院中央放射線部で検査した27例で、診断は各種臨床検査、腎生検あるいは手術により確認したものである。

使用装置は日立製シンチカメラ RC-IC-1205型あるいは島津製シンチスキャナー SCC-30型(3'' ϕ ×3'' NaI 結晶を有す)であり、多くの症例においては両者による検査をひきつづき行つた。

方法は ¹⁹⁷Hg-chlormerodrin を $150\sim 200 \mu$ Ci 静注、30~90分後に被検者に腹臥位をとらせ背面より計測した。シンチカメラにおいては50,000~200,000カウントの計数を集積した。 γ 線スペクトロメータはほぼ50~90 KeVの範囲に設定した。

(2) 検査成績

検査成績の一覧を表3に示す。

表 3. 腎シンチグラム検査成績

症例	氏名	年齢	性	病名	投与量 μCi	使用機器 カメラ・スキャナー	腎シンチグラム所見	
1	M S	27	♂	右副腎皮質腫瘍	180	○	右腎の下方移動	
2	K M	32	♀	褐色細胞腫	150	○	ほぼ正常	
3	Y K	59	♂	多発性のう胞腎	160	○	右腎に一部欠損像	
4	M Y	56	♂	Grawitz 腫瘍	200	○	左腎は上極を残して欠損	
5	K K	62	♂	Grawitz 腫瘍	160	○	左腎下半分欠損	
6	F N	49	♀	偏腎性高血圧症 (左腎動脈狭窄)	150	○	左腎像全く出現せず	
7	Y F	16	♂	若年性高血圧症	160	○	○	左腎の集積低下
8	J Y	22	♂	若年性高血圧症	150	○	○	ほぼ正常
9	Y H	31	♂	若年性高血圧症	200	○	○	ほぼ正常
10	Y I	16	♀	若年性高血圧症	150	○	○	ほぼ正常
11	T H	24	♀	若年性高血圧症	150	○	○	ほぼ正常
12	T B	61	♂	高血圧, アミロイドーシス	150	○	○	ほぼ正常
13	I T	42	♂	左水腎症	150	○	○	左腎の集積低下
14	T I	40	♂	腎盂腎炎	180	○	○	ほぼ正常
15	T N	30	♀	腎盂腎炎	200	○	○	ほぼ正常
16	Y T	76	♂	右腎結石, 慢性腎盂腎炎	150	○	○	右腎の集積低下
17	K K	68	♂	尿毒症	150	○	○	腎は著しく低集積, 主として肝に集積 左腎出現せず
18	N S	67	♂	左萎縮腎, 前立腺炎	150	○	○	左腎出現せず
19	S H	42	♂	慢性腎炎, 高血圧症	200	○	○	低集積にてバックグ ラウンド大
20	N I	49	♂	慢性腎炎, 高血圧症	150	○	○	低集積にてバックグ ラウンド大
21	K S	23	♂	慢性腎炎	200	○	○	ほぼ正常
22	T O	29	♂	SLE, 腎炎	150	○	○	ほぼ正常
23	N H	26	♀	慢性腎炎	150	○	○	ほぼ正常
24	K M	25	♂	慢性腎炎	190	○	○	ほぼ正常
25	N I	49	♂	慢性腎炎	150	○	○	ほぼ正常
26	M Y	40	♀	僧帽弁膜症	180	○	○	ほぼ正常
27	Y K	38	♀	僧帽弁膜症	180	○	○	ほぼ正常

腎シンチグラムの異常所見を大別すると, (1) 腎の位置, 形の異常 (症例 1), (2) Space occupying lesion (症例 3, 4, 5), (3) 腎血行障害 (症例 6, 7), (4) 一側腎機能低下 (症例 13, 16, 18), (5) 両側性腎機能不全 (症例 17, 19, 20) となった。

図 3 はほぼ正常例 (症例 15) の腎シンチグラムのシンチスキャナーによる像および 200,000 カウントのシンチカメラによる像である。両側腎はほぼ

均等な放射能の集積像として描出される。 ^{197}Hg chlormerodrin はわずかながら肝にも分布するので, 右腎上方のバックグラウンドは左側より高くなるのが通常である。

図 4 は症例 1 のもので, 右副腎皮質腫瘍により右腎が著明に下方に圧排されたものである。腎機能障害はなかつた。

図 5 は症例 3 の多発性のう胞腎のもので, 右腎に一部集積欠損部がみられるほか両側腎に多数の

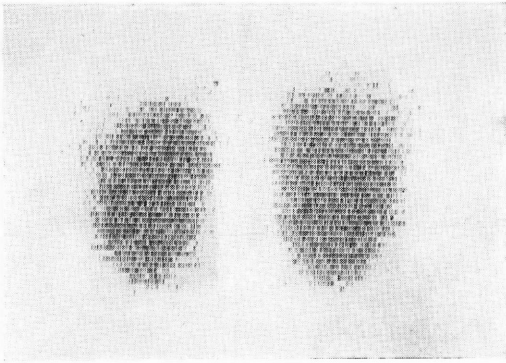


図 3 症例 15 正常例

上 シンチスキャナーによるシンチグラム
下 シンチカメラによるシンチグラム

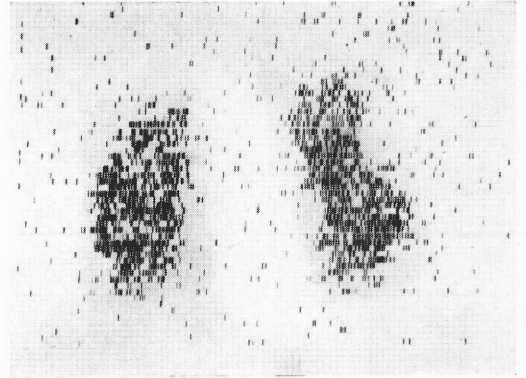


図 5 症例 3 多発性のう胞腎

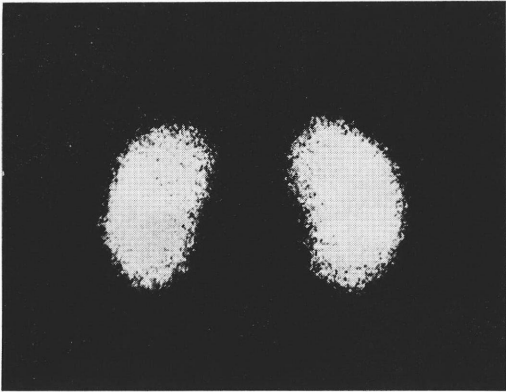


図 6 症例 4 左 Grawitz 腫瘍

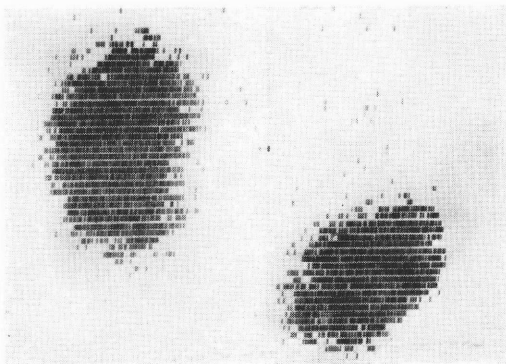
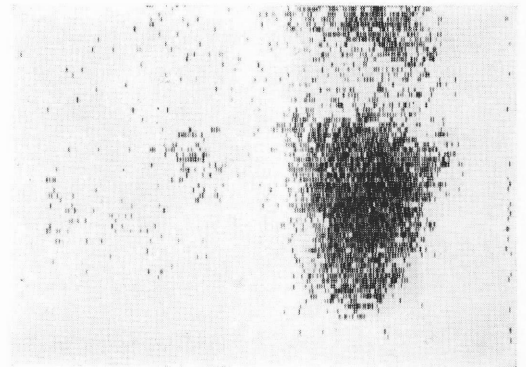


図 4 症例 1 右副腎皮質腫瘍

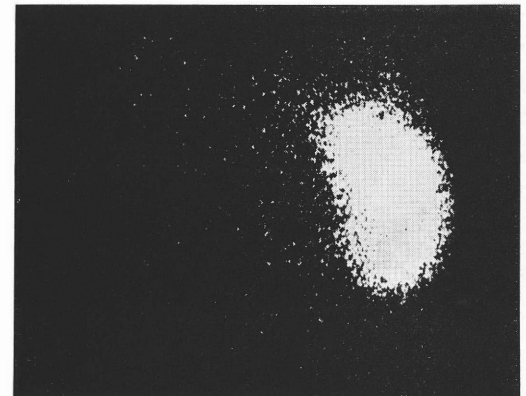


図 7 症例 5 偏腎性高血圧症

集積低下部分が認められる。

図 6 は症例 4 の Grawitz 腫瘍の例で、左腎は上極を残し欠損像となっている。腹部 X 線写真で巨大な腫瘍輪廓を認め、この部分が腫瘍組織で占

められていることが推定されたが、手術により確認されたものである。右腎上方は肝が一部描出されたものである。

図 7 は症例 5 の偏腎性高血圧症のもので、左腎

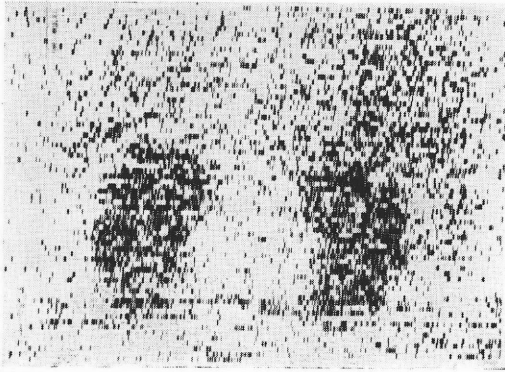


図 8 症例 19 慢性腎炎

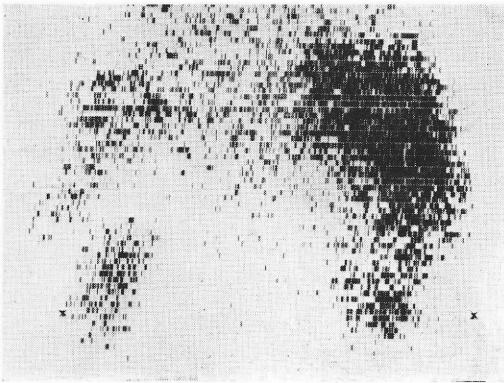


図 9 症例 17 尿毒症

には RI 集積は全く認められない。腎血管造影で左腎動脈のほぼ完全閉塞が証明された。症例 7 も若年性高血圧例で、シンチグラムにて左腎の RI 集積が低く、腎血管造影にて左腎動脈狭窄が証明された。

図 8 は症例 19 のシンチグラムであるが、腎機能低下により RI の腎集積率が低下し、バックグラウンドが増加したものである。

図 9 は症例 17 の尿毒症の例である。RI の大部分は肝に集積し、一對の腎は下方に淡く描出されている。

(3) 副作用

本剤投与による副作用はまったく認められなかった。入院中の症例(症例 1, 2, 6, 11, 12, 21, 22, 23)においては連日的に尿蛋白の定量を行つたが、本検査前後における尿蛋白量の有意な変化

は認められなかった。

また、尿量に関しても本検査に使用した chlormerodrin 担体量 (0.5~1.0 mg) では利尿剤としての薬理作用はほとんど発現しないものと考えられた。

5. 考 察

^{197}Hg の γ 線は低エネルギーであり、かつ、その内部転換率は 80% である。そこで相当な低計数率を予想して、従来使用してきた ^{203}Hg との計数効率の比較を行つたのであるが、その結果レノグラム装置による計数比は同じキュリー量に対して $^{197}\text{Hg}:^{203}\text{Hg} \div 4:10$ の割合であつたが、シンチカメラにおける実際の使用条件では表 2 のごとくほとんど差はなく、同じ量を用いてほぼ同じ濃度のシンチグラムが得られることがわかつた。これは低、高エネルギー用コリメータの感度差が丁度これを補正した結果となつているが、組織吸収率にも大差がなかつたこと、および ^{197}Hg の計数には 77 KeV の γ 線のほか 69 KeV の Au の KX 線も寄与していることによるとと思われる。

γ 線エネルギーの相違によるシンチグラムの解像力の相違については今回はとくに検討を加えなかつたが、臨床例にて両者を使用した経験からはほとんど差はないと思われた。

Chlormerodrin の体内分布、排泄率に関しては 2~3 の報告がある^{6),7)}。Greenlaw ら⁶⁾ は ^{203}Hg -chlormerodrin を用い全身計測法により測定の結果、2 相性の排泄を示し、75% は有効半減期 5 時間 15 分、25% は有効半減期 7 日であつたと報告している。今回のわれわれの測定においても図 2 のごとく 2 相性の排泄を示し、 ^{203}Hg の場合 77% は有効半減期 7.2 時間、23% は有効半減期 21 日(生物学的半減期 40 日)で後者はやや長いが同様な成績であつた。

腎被曝線量は幾つかの仮定をおく推算であるが、 $150 \mu\text{Ci}$ 用いたとき ^{197}Hg 標識では 1.85 rad で ^{203}Hg 標識の場合の 18.3 rad に比し約 $1/10$ と求められた。この点は ^{197}Hg 標識の最大の利点である。腎疾患は若年者に比較的多いことに鑑み、

本剤の利用は推奨されるべきと考える。

また、chlormerodrin は前述のごとく一部は生物学的半減期が非常に長く、長期間腎に残存するので ²⁰³Hg 標識にては反復検査は困難であつたが、¹⁹⁷Hg 標識では図2のごとくすみやかに減衰するので疾病の経過により、また手術前後の比較検査が可能となつた意義も大きい。

腎シンチグラムの適応症として例示のごとく、馬蹄腎など腎の先天奇形、遊走腎、他臓器腫瘍による圧排などによる腎の位置、形態の異常および腎腫瘍、のう胞腎、結核性空洞などいわゆる space occupying lesion の診断にもつとも有力であるが、腎動脈狭窄による偏腎性高血圧症、血栓などによる腎梗塞など腎血管性病変の検査法としても有力な方法である。若年性高血圧症のスクリーニング検査としてレノグラム検査とともに行うと有用な情報が得られることが少なくない。また、心弁膜症など血栓形成が考えられるときは腎梗塞有無の検査法として容易に実施できる。

慢性腎炎のごときびまん性病変に対してはシンチグラムは比較的無力である。しかし、chlormerodrin の腎集積能は腎機能に相関するため、これを定量的に捉えることにより診断的情報を得ることができる⁹⁾。定性的にこれをみたとき、腎機能低下例では腎集積率は低下し、バックグラウンドの増加、肝影の増強として現われ、強度な腎不全例では腎はほとんど描出されず肝影が明瞭に出現する(図9)。

したがつて、何らかの腎疾患、後腹膜下腫瘍を疑うときには、実施が容易であり、患者の身体的

負担のほとんどない検査法であるから ¹⁹⁷Hg の使用により被曝線量の減少した今日試みられるべき検査法であると考えらる。

6. 結 語

以上 ¹⁹⁷Hg-chlormerodrin によるシンチグラムについて、計測効率、内部被曝線量などの基礎的検討および臨床経験について報告した。また、腎シンチグラムの有用性、²⁰³Hg 標識薬剤に対する ¹⁹⁷Hg 標識薬剤の利点につき考察した。

文 献

- 1) McAfee, J. G. and Wagner, H. N.: Radiology, 75, 820 (1960).
- 2) Sodee, D. B.: J. Nucl. Med. 4, 335 (1963).
- 3) アイソトープ協会編: ラジオアイソトープ手帳. (1970).
- 4) Hendee, W. R.: Medical Radiation Physics p. 559. Year Book Medical Publishers INC. Chicago (1970).
- 5) Quimby, E. H., Feiterberg, S. and Gross, W.: Radioactive Nucleides in Medical and Biology 3rd edition p. 102, Lea & Febiger, Philadelphia. (1970).
- 6) Greenlaw, R. H. and Quaife, M.: Radiology 78, 970 (1962).
- 7) Blau, M. and Bender, M. A.: J. Nucl. Med. 3, 83, (1962).
- 8) 桜井 勲, 木村和文, 久住佳三, 猪熊正克, 細見孝吉: 核医学. 9, 13 (1972).

*

*

*

*

*

*

*

*

*

Summary

Renal Scintigraphy with ^{197}Hg -Chlormerodrin

Kazufumi KIMURA

Department of Radiology and Nuclear Medicine, Osaka University Medical School

^{197}Hg -chlormerodrin has recently been developed for a renal scanning radiopharmaceuticals. In this paper, the counting efficiencies, biological behaviors and the internal radiation dose of the labeled compound were studied and compared with those of the ^{203}Hg labeled agent.

The counting efficiency was estimated using kidney shaped paper phantoms with radiation absorbers of 1 to 5 cm thick acrylic resin plate. By ordinary scintillation detectors as a renogram apparatus or a scintiscanner, the $^{197}\text{Hg}/^{203}\text{Hg}$ count ratio at the same curie dose was approximately 4:10. But with an Anger-type scinticamera, using the low energy collimeter for ^{197}Hg and the high energy collimeter for ^{203}Hg respectively, and at the usual spectrometer-setting for each nuclide, the count ratio of them was almost 1:1. So that it was turned out that by a scinti-camera one could obtain almost same density scintiphotos using the same curie dose radioisotopes.

The sequential whole-body and renal radioactivities after intra venous administration of ^{203}Hg -chlormerodrin were mesured by a shadow-

shield type whole-body counter and by an Anger-type scinticamera respectively, for a period of eight weeks. The maximum accumulation ratio of chlormerodrin to kidneys was approximately 80% (after 1 hour). The both disappearance curves were two phasic. The 77% of the whole-body radioactivity decreased by a biological half life of 7.6 hours and 23% of it decreased by a biological half life of 40 days. The 73.4% and the 26.6% of the renal radioactivity decreased by biological hals lives of 8.2 hours and 40 days respectively.

Using above data the internal radiation dose were calculated. With ^{197}Hg -chlormerodrin the exposure dose to kidneys was 1.85 rads per 150 μCi and with ^{203}Hg -chlormerodrin the dose was 18.3 rads per 150 μCi .

Following demonstrations of renal scintigrams of clinical cases, advantages of the labeled compound were discussed and it was concluded that the diagnostic value of ^{197}Hg -chlormerodrin was almost equivalent to ^{203}Hg -chlormerodrin and from the point of the exposure dose the former was to be recomended.

*

*

*

*

*

*

*

*

*