

《原 著》

Whole body counter (plastic scintillators) による鉄吸収試験

—(1) その基礎的検討—

古松 茜子* 森下 玲児** 森田 陸司* 鳥塚 菁爾***

要旨 人体内で、鉄は赤血球内のヘモグロビン中に最も多く存在する金属成分である。鉄吸収試験が簡便にできる whole body counter を用い、分解能は劣るが感度の良い plastic scintillators (PS) で基礎検討を行なった。 ^{59}Fe 線源 $0.11\text{ }\mu\text{Ci}$ から $0.65\text{ }\mu\text{Ci}$ までは直線関係があり、最小検出感度は 0.31 nCi であった。PS は、移動架台ベッドの下に設置されている。ベッド上では 90% 以上の感度が得られるが、幾何学的条件、高さの影響で感度は低下する。そこで、体厚を補正するために仰臥位と腹臥位の両体位を測定し、その平均値を用いる。放射性鉄 $0.4\text{ }\mu\text{Ci}$ と carrier 鉄として硫酸第一鉄の形で鉄量 5 mg を混和し、さらに、アスコルビン酸 100 mg を加えた水溶液とした試料を経口投与する。この値を 100% 値とし、この値に対する 7 日後の放射性鉄の体内残存率を鉄吸収率とした。この方法は、簡便であると共に糞便採集や採血も必要なく、優れた検査方法であると考える。

I. 緒 言

人体内で鉄は、その $2/3$ が赤血球内のヘモグロビン中に存在し、他の $1/3$ は貯蔵鉄として肝臓、脾臓および骨髄中に存在する細網内皮系細胞に貯えられている。放射性鉄を用いた鉄吸収の動態の検索法として、(1) 糞便中排泄率測定、(2) 赤血球転入率測定法、(3) その変法である二重標識法などが報告¹⁾ されているが、いずれも一長一短があり、画一な方法は得られていない。今回、京大病院に設置されている whole body counter (WBC) を用い、高感度の plastic scintillators (PS) を使用して全身計測法による鉄吸収試験の基礎実験を行なった。本法によれば、少量の放射性鉄の投与で実施可能であって患者への被曝線量を軽減することができ、さらに採便、採血の煩雑さがないので、

患者の精神的、身体的負担が少ないなど多くの有用性が認められたので、これらの成績について報告する。

II. 検査対象、測定機器および測定方法

1) 検査対象

京大病院放射線部同位元素部門に鉄吸収試験の申込み依頼のあった患者を検査対象とした。

2) 測定機器

京大 WBC²⁾ (三菱原子力工業株式会社製) は、内寸法 $2,200 \times 860 \times 170(\text{h})\text{mm}^3$ 、 200 mm の鉄と 3 mm の鉛の壁厚から成り、その中に $500 \times 500 \times 150\text{ (h)}\text{mm}^3$ の PS 4 個が移動架台ベッドの下に直列しており、これらの検出器がシングル・チャネル波高分析器に連結されて計数されるようになっている。

3) 測定方法

科研化学株式会社製、比放射能 1 mCi/mg 以上の ^{59}Fe クエン酸第二鉄 $0.18\text{--}0.4\text{ }\mu\text{Ci}$ を使用した。検査当日の朝、空腹状態で患者の body background (BBG) を仰臥位と腹臥位で、おのおの 100 秒間ずつ 3 回の測定を行なう。いったん患者を鉄室から出し放射性鉄 $0.4\text{ }\mu\text{Ci}$ の水溶液 1 ml に car-

* 京都大学医学部附属病院放射線部

** 京都大学医学部附属病院第 1 内科

*** 京都大学医学部附属病院放射線核医学科

受付 54 年 4 月 20 日

最終稿受付：54 年 7 月 16 日

別刷請求先：京都市左京区聖護院川原町 54 (番 606)

京都大学医学部附属病院放射線部

古松 茜子

rier 鉄として鉄量 5 mg の硫酸第一鉄とアスコルビン酸 100 mg を加えて、約 30 ml の水溶液とした試料を経口投与する。容器内の放射性鉄を完全に投与するために約 70 ml の水を 2 回に分割して飲用させた。放射性鉄試料を経口投与後、直ちに WBC で全身放射能量の測定を行ない、この値を 100% 値とする。放射性鉄の投与後少なくとも 2 時間は飲食を禁止させる。

III. 成 績

1) PS による放射性鉄の測定条件

^{59}Fe の線源 0.5 μCi をシングルチャネル高分析器で、Gain 1,000, Fine 70, HV 1,200 V の条件で各チャネルを 0.2 V 幅で測定した。ネット・カウント数のスペクトラムを Fig. 1 に示す。このスペクトラムの 720 KeV から 1,470 KeV までのコンプトン・エネルギーの範囲を ^{59}Fe チャネル

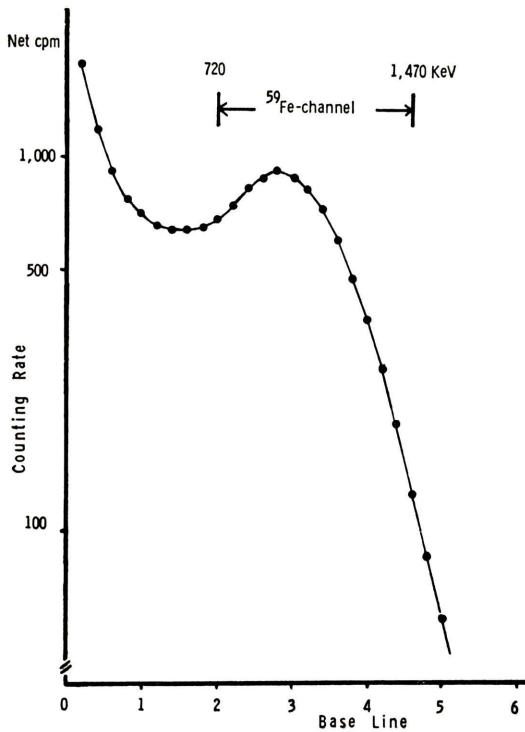


Fig. 1 Gamma Ray Spectrum of ^{59}Fe Point Source by a Whole Body Counter with Plastic Scintillators.

とした。

2) 核種のエネルギーの直線性

^{59}Fe と同様の方法で ^{137}Cs , ^{58}Co , ^{40}K の各線源

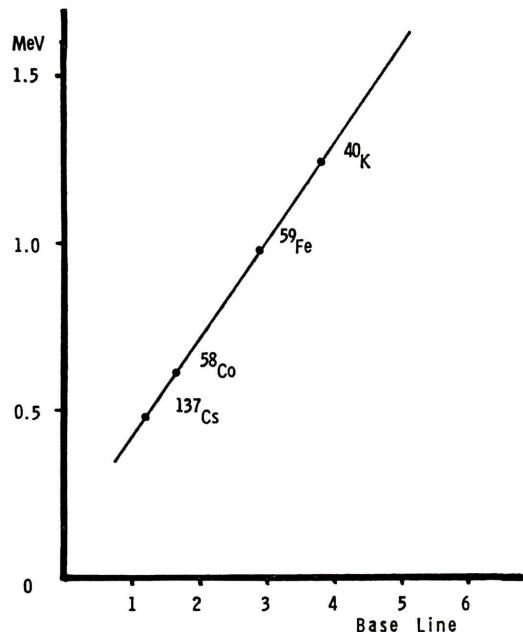


Fig. 2 Linearity of each Compton Peak of γ -Sources by Plastic Scintillators.

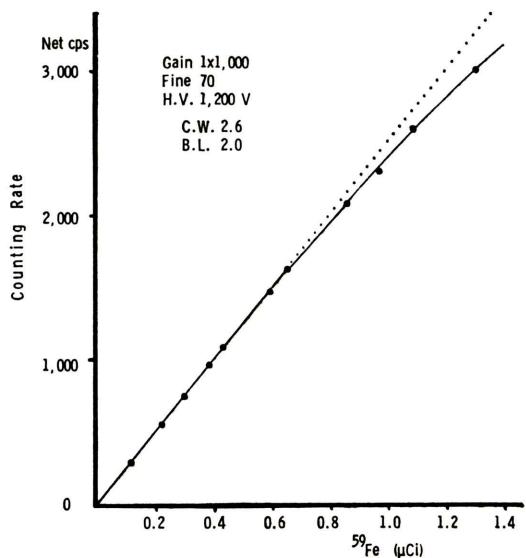


Fig. 3 Counting Rates in the Serial Additions of ^{59}Fe Point Source in the Optimal ^{59}Fe Setting.

を測定したそれぞれのスペクトラムのコンプトンピークと、各線源の γ 線のコンプトン・エッジに相当するエネルギーとは、Fig. 2 に示すごとく直線関係を示した。

3) 放射性鉄濃度と計数率

^{59}Fe 線源 $0.11 \mu\text{Ci}$ から $1.3 \mu\text{Ci}$ までの計測において $0.11 \mu\text{Ci}$ から $0.65 \mu\text{Ci}$ までは、Fig. 3 に示すごとく直線関係が得られたが、 $0.65 \mu\text{Ci}$ 以上で計数率の低下が認められ、 $1.3 \mu\text{Ci}$ の線源の実測計数率と $0.11 \mu\text{Ci}$ から $0.65 \mu\text{Ci}$ までの計数率の直線の延長線における期待計数率との間に約 9 % の数え落しが認められた。

4) 等感度曲線

検出器上の架台ベッドの平面を 0 cm と定め、ベッドの中心を原点として、前後左右に 10 cm 間隔で線源を移動させて、測定した等感度曲線は、Fig. 4-A に示すごとく平面 0 cm では、90 % 以上の優れた効率が得られたが、ベッド上 10 cm の平面での等感度曲線は、Fig. 4-B に示すごとく著しい計数率の低下が認められた。Fig. 5-A は、in air (a) および in water (b) における鉄線源の高さに対する変化を示した。Fig. 5-B は、29例の患者の体重と、 ^{59}Fe 試料の投与量に対する投与後の仰

臥位と腹臥位との平均値との比率を示した。69 % ~101 % の効率が得られ、平均 81 % の効率があり、体内吸収は無視することができる。実際の測定は、仰臥位と腹臥位の両面を測定し、その平均値を用いた。

5) BBG と身長および体重との関係

エネルギー幅 720 KeV から $1,470 \text{ KeV}$ まで測定した BBG と患者の身長および体重との関係を Fig. 6, 7 に示す。男女共 BBG は身長および体重の増加と共に増加傾向がみられた。

6) 最小検出感度 (Minimum Detectable Amount; MDA)

人体中の核種の最小検出量は、(1) 検出器と人体の相対的配置、(2) 核種の体内分布、(3) 測定するエネルギー幅、(4) 測定にかかる時間、(5) 測定に必要とする精度によって規定される。最小検出可能量を自然計測の統計的変動の 3 倍を生ぜしめる放射能と定義する³⁾と、 ^{59}Fe $0.4 \mu\text{Ci}$ 投与時の 27 例の患者から計算した MDA は 0.61 nCi であり、患者測定の 2 倍の時間をかけて測定した ^{59}Fe 線源の MDA は、 0.31 nCi であった。

7) 100 % 値の決定

放射性鉄を経口投与した場合、投与直後では、

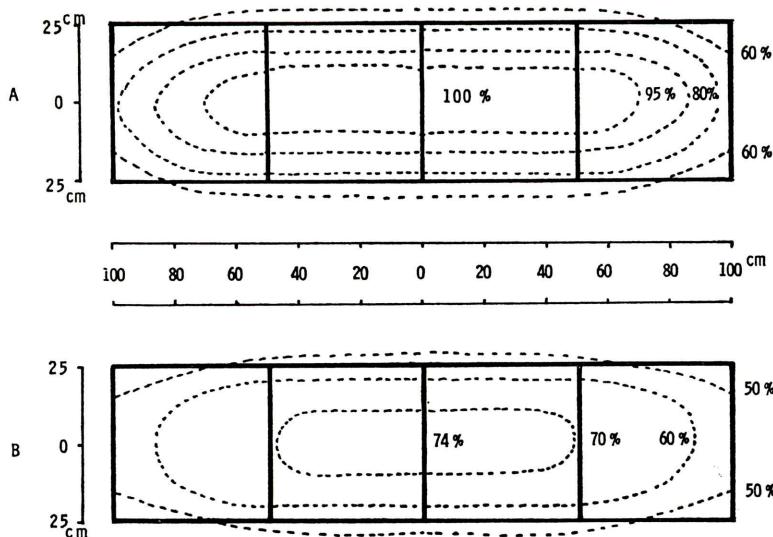


Fig. 4 A Isoresponse Area on the Bed of Plastic Scintillators.
B Isoresponse Area of Plastic Scintillators in Air at 10 cm from the Bed.

放射性鉄が胃ならびに上部消化管に局在するため初期値、つまり、100%値の決定には仰臥位と腹臥位の両体位の測定値の平均値を使用する必要がある。3例について放射性鉄投与直後と、2時間

後の全身計数率を比較すると、両者の変動は、それぞれ2.8%、4.8%、5.4%であり、有意差は認められなかった。放射性鉄の経口投与後、放射性鉄が糞便中に排泄されるまでは生体内の放射性鉄量は

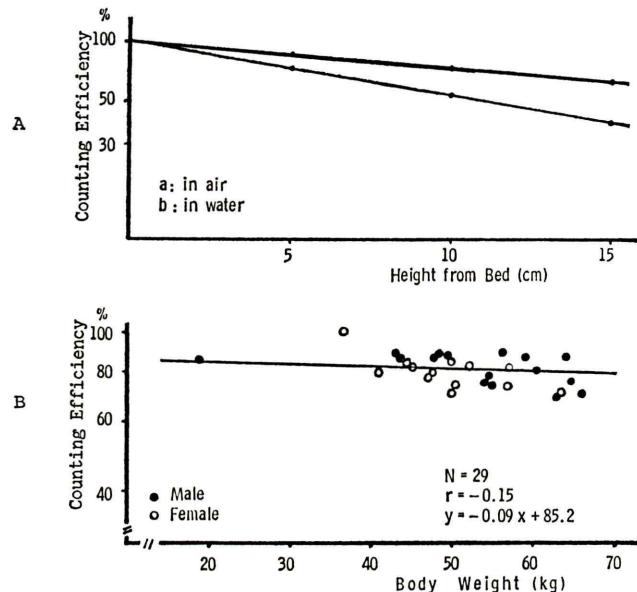


Fig. 5 A Counting Efficiency both in Air and in Water of ^{59}Fe Point Source at the Different Height from the Bed.
 B Counting Efficiency of ^{59}Fe Administered to Human Subjects Plotted against their Body Weight. Each Point represents the Relative Rate of Net cps Obtained immediately after taking ^{59}Fe Labeled Ferrous Sulfate to Net cps of the Isotope before Administration.

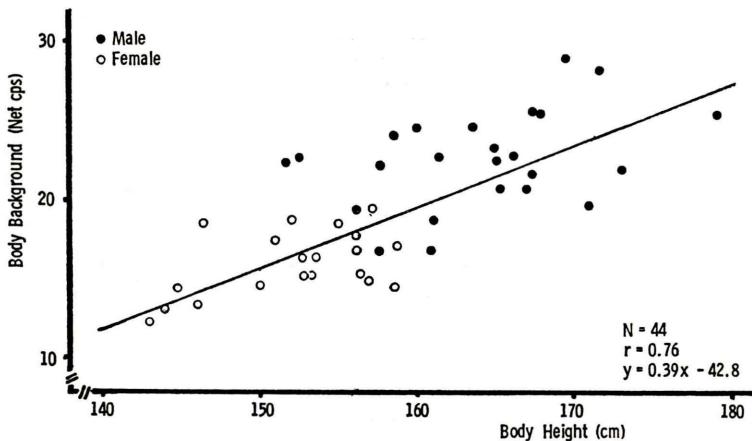


Fig. 6 Correlation between the Body Background in ^{59}Fe -channel and the Body Height.

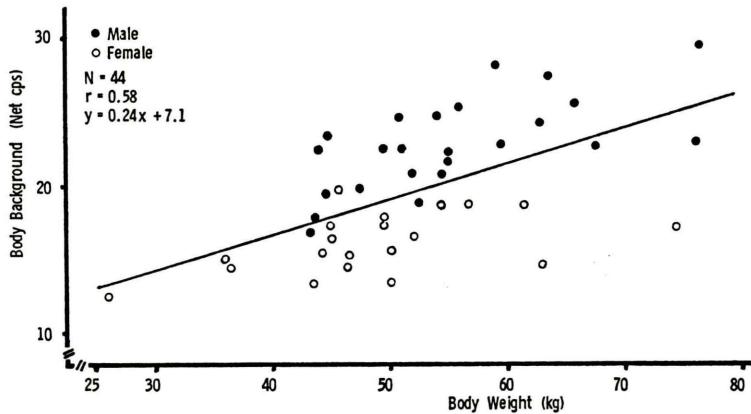


Fig. 7 Correlation between the Body Background in ^{59}Fe -channel and the Body Weight.

一定であるため、放射性鉄の経口投与後任意の時間の計測値を 100% 値とすることが可能であるから、外来通院患者の待ち時間を考慮して経口投与

直後の測定値を 100% 値とした。

8) 吸収率測定日

Fig. 8 は、放射性鉄の経口投与 7 日後および 14 日後の放射性鉄の体内残存率を示すものである。最初の 7 日間に放射性鉄残存量は著しく減少するが、14 日後の残存量とは 1 例の消化管出血の症例を除いて有意差が認められなかった。従って、放射性鉄の経口投与直後の値を 100% 値として 7 日後の計測値を ^{59}Fe の物理的半減期などで補正した値を鉄吸収率とするのが適当と考えた。

IV. 考 案

WBC を用いる鉄吸収試験は、通常の方法に比して使用する放射性鉄量は、その 1/100 のごく微量であること、糞便の採取が不必要であることなどから、外来通院患者にも施行し得る利点を有する。使用した PS は放射性鉄 $0.65 \mu\text{Ci}$ 以下で直線的な response を示すため、ルーチンに使用する $0.18 \sim 0.4 \mu\text{Ci}$ の範囲では測定器の数え落しがなく、直接正確な測定値が得られる。使用したエネルギー幅 720 KeV から 1,470 KeV までの範囲は、被験者の生体内に存在する自然放射能 ^{40}K のコンプトン・エッジに相当するエネルギー 1,240 KeV を含むため、各人の ^{40}K が ^{59}Fe 測定時の BBG に寄与しているところが大きい。従って、BBG の正確な測定が必要である。29 例の両体位の平均値の 100% 値は、投与量に対して 69% ~ 101% に分布

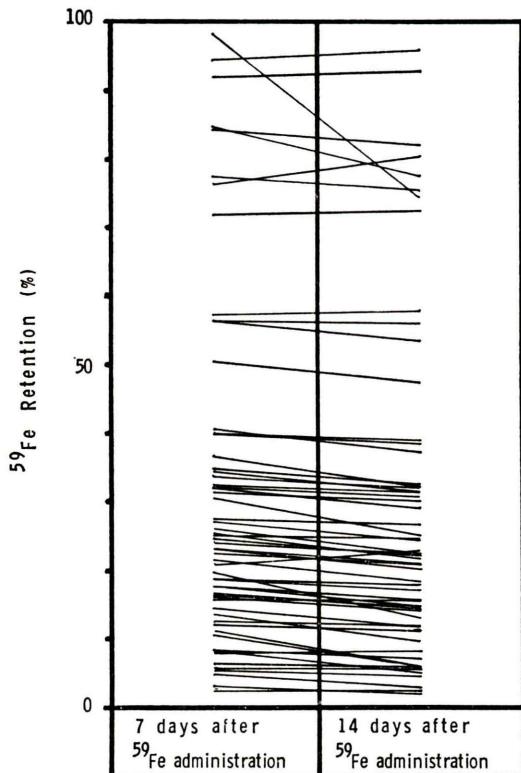


Fig. 8 Comparison of ^{59}Fe Retention Rates on 7 and 14 Days after ^{59}Fe Administration by a Whole Body Counter with Plastic Scintillators.

し、平均81%の計数効率が得られているので、被験者の体厚すなわちベッドよりの高さの影響のみ考慮して、仰臥位と腹臥位の両面を測定し、幾何学的影響を補正する必要があるが、体内吸収は無視しても差しつかえないと考えた。仰臥位のみの測定では、投与量の58.8%の計数効率しか得られず、吸収率においても仰臥位のみの測定では、腹臥位の測定に比して、最小で6.7%，最大で52.6%の高値の吸収率を示し体厚の影響が大きい。このgeometryの問題は放射性鉄の投与後の測定にも問題となる。経口投与直後は、放射性鉄の大部分は胃ならびに上部消化管に局在するため、NaI検出器による100%値の決定には困難を伴う⁴⁻⁶⁾。
 4π測定方式は比較的安定した値が得られるとされているが⁸⁻¹¹⁾ PSによる測定では、BBG測定と同様な体厚の補正が必要である。また、測定の時間は放射性鉄の経口投与後の100%値も第1回の排便までは変動が少ないところから、経口投与直後から通常数時間以内の任意の時期を100%値とすることが可能である。この点外来患者の検査に便利である。鉄吸収率の算定には一般に放射性鉄を経口投与後10～15日⁷⁾または14日⁸⁻¹²⁾の成績が用いられているが、PSによる成績では経口投与7日後と14日後の放射性鉄の体内残存率とが出血中の症例を除いてほとんどの例で有意差がみられず、7日後の測定値の⁵⁹Feの減衰を補正した値を鉄吸収率としても差しつかえないとと思われる。従って、外来通院患者にもルーチンに施行し得るものと考えられる。

結論

WBCを用いることによって、投与量がきわめて少量の放射性鉄を用いて鉄吸収試験が可能であり、また、糞便の採取や採血などの煩雑さが省かれ、患者の負担も軽減される利点がある。WBCを使用し、測定機器PSを用いた鉄吸収試験を実施した症例は、外国のみならず日本においても著者らの探したところでは見つからない。しかも、鉄吸収試験そのものの臨床的意義や貯蔵鉄との関係などあまり明らかにされていないため、鉄吸

収試験の十分な基礎的検討の必要性を認め、測定方法に検討を加え、精度、再現性に満足すべき方法を確立した。また、通院患者にも使用し得るよう測定時期の簡便化を計った。

文 献

- Bothwell TH and Finch CA: Iron Metabolism, Little, Brown and Company, 1962, p. 46
- 福田 正、鳥塚莞爾、浜本研、他：京都大学医学部に設置された Whole Body Counter について。核医学 4: 87-89, 1967
- 飯沼 武、八代重雄、石原十三夫：¹³⁷Csと⁴⁰K測定における相互比較と誤差について。京都大学原子炉実験所 Technical Report 66: 39-43, 1969
- 倉 尚哉、他：全身計測法による鉄代謝の研究。未発表
- Belcher EH and Robinson CJ: Whole body counting techniques in clinical diagnostic studies with Ca⁴⁷, Co⁵⁸-vitamin B₁₂ and Fe⁵⁹. Radioactivity in man. eds. Meneely GR and Linds SM, Charles C Thomas publ, Springfield, Ill, 1965, p. 343-359
- Wahber-Roedler DL, Fairbanks VF and Linman JW: Cobalt excretion test as index of iron absorption and diagnostic test for iron deficiency. J Lab Clin Med 85: 253-259, 1975
- 鳥住和民、三島隆生、前田真行、他：シンチスキャナーの診療用ヒューマンカウンターへの応用—鉄吸収試験について。核医学 14: 145-149, 1977
- Heinrich HC, Gabbe EE, Brüggemann J, et al: Effects of fructose on ferric and ferrous iron absorption in man. Nutr Metabol 17: 236-248, 1974
- Bender-Götze Ch, Heinrich HC, Gabbe EE, et al: Intestinal iron absorption under the influence of available storage iron and erythroblastic hyperplasia. Comparative studies in children with hereditary spherocytosis, nonspherocytic enzymopenic hemolytic anemia, acquired hemolytic anemia, vitamin B12 deficiency induced megaloblastic anemia, erythroblastic hypoplasia and aplastic anemia. Z Kinderheilk 118: 283-301, 1975
- Heinrich HC, Gabbe EE, Whang DH, et al: Ferrous and hemoglobin-⁵⁹Fe absorption from supplemented cow milk in infants with normal and depleted iron stores. Z Kinderheilk 120: 251-258, 1975
- Heinrich HC, Brüggemann J, Gabbe EE, et al: Correlation between diagnostic ⁵⁹Fe²⁺-absorption and serum ferritin concentration in man. Z Naturforsch 32c: 1023-1025, 1977
- Celada A, Rudolf H, Herreros V, et al: Inorganic iron absorption in subjects with iron deficiency

anemia, achylia gastrica and alcoholic cirrhosis using a whole body counter. *Acta Haemat* **60**: 182-192, 1978

Summary

The Study of Iron Absorption Test using a Whole Body Counter with Plastic Scintillators

—(1) Fundamental Studies—

Chisako FURUMATSU*, Reiji MORISHITA**, Rikushi MORITA* and Kanji TORIZUKA***

*The Central Clinical Radioisotope Division,

The First Department of Internal Medicine and *Department of Radiology and Nuclear Medicine, Kyoto University School of Medicine, Kyoto

This study reports the fundamental examination of iron absorption in human subjects using a whole body counter with plastic scintillators (PS). Four plastic scintillation probes were set under the bed. Each plastic scintillation probe contains a $500 \times 500 \times 150 \text{ mm}^3$ scintillator and four photomultiplier tubes. The counting rates of ^{59}Fe -ferrous citrate from 0.11 to 0.65 μCi were plotted and indicated a straight line relationship. However, the counting errors were observed over the range of 0.65 μCi of ^{59}Fe isotope according to this machinery property. Based on these findings, the administration dose of radioiron was determined as 0.4 μCi . The minimum detectable amount of ^{59}Fe point source was calculated as 0.31 nCi. The sensitivity was over 90 per cent on the bed of PS, but it decreased to about 70 per cent in air at 10 cm from the bed. Therefore, a subject was measured both in supine and prone position during a 300 seconds period. No significant decrease in count rate was found in subjects with various body weight. The measurement was made before, immediately after (100%), and again 7 and 14 days after the oral administration of ^{59}Fe -ferrous citrate with carrier iron, about 5 mg as iron in the form of

ferrous sulfate and aqueous solution with 100 mg of ascorbic acid. The subject was kept fasting at least for 2 hours after the administration of radioactive ferrous citrate. The retention percentages of ^{59}Fe measured in each subject on the 7th and the 14th day, were almost the same. Therefore, the following formula is used to calculate the absorption of iron.

$$\text{Absorption (\%)} = \frac{\text{cps day 7} - \text{background}}{\text{cps day 1} - \text{background}} \times 100 \times a,$$

where cps means counts per second and a is the correction factor for the radioactivity decay of ^{59}Fe .

This method is very simple and useful in comparison with other methods such as chemical balance, red cell radioiron incorporation as a measure of absorption and double isotope method for measuring iron absorption. There is no need to collect excreta or to draw blood sample. The amount of the radioactive iron required is the smallest and not hazardous to the human subject.

Key words: Whole body counter, ^{59}Fe -ferrous citrate, Iron absorption, Plastic scintillators, MDA