

《原 著》

 ^{203}Hg 標識 MHP によるスキャンニングに関する諸問題

(第 2 報)

——薬剤による放射性水銀の体外排泄促進の試み, ^{203}Hg 標識
ネオヒドリンとの体外排泄の比較, MHP 濃度と RI クリ
アランスならびに RI 臓器分布状態の関係——

立 野 育 郎

加 藤 外 栄*

著者は、本標題の第 1 報¹⁾で ^{203}Hg 標識 MHP (以下、MHP-203 と略す)による RI クリアランス、脾ならびに腎スキャンニング、尿中排泄と腎残留などについて報告した。

とくに、MHP 法では赤血球処理法が Cr 法に比して簡単であり、左上腹部腫瘍に対して、脾、腎、肝が分離して 1 枚のシンチグラムに示されればその鑑別が容易であることを確認した。また、MHP 法では、脾における放射能ピークの時間が短く、脾スキャンニングのタイミングをあやまらないためには、線スキャンを経時的に行なう必要性があることを強調した。

しかし、比較的多い脾奇形、とくに副脾の探索には腎との重なり合いを避けるために Cr 法の方が有利である。

MHP 法の最大の欠点は ^{203}Hg の腎蓄積であり、腎における有効半減期は 30~35 日、腎被曝量は $100\mu\text{Ci}$ の MHP-203 で、日本人の場合、90 rad にも達すると計算された。

本論文では、MHP-203 静注後の放射性水銀 (^{203}Hg) の体外排泄と薬剤を用いて体外排泄の促進を試みた結果との比較、MHP-203 と ^{203}Hg 標識ネオドリンとの体外排泄の比較、血液に対する MHP 濃度によって赤血球傷害度に変化し、これと RI クリアランスならびに RI 臓器分布状態の関係などについての研究を行なったので報告する。

I. MHP-203 静注後の放射性水銀 (^{203}Hg) の体外排泄 (Table 1, Fig. 1 ならびに第 1 報の Table 1, Fig. 6 参照)

MHP-203 静注後の放射性水銀 (^{203}Hg) の尿中排泄については第 1 報に報告したごとく、5 症例では、注射後 24 時間において 3~9%、2 日目以降では毎日 0.5~1.5% 程度が、1 週間では累計 10~14% の排泄がみられた。一

方、肝より胆道を介して糞便中排泄がある。これは、注射 1~3 日後に最高排泄があり、1 週間では、2 症例について累積それぞれ 17% と 23% であった。尿中排泄が著しく少なくして 1 週間で 1.7% に過ぎなかった 1 症例では、糞便中排泄も 1 週間で 4.5% しか認められなかった。

Table 1. MHP-203 静注後の放射水銀の体外排泄率、有効半減期

症例 番号	疾 患 名	性 別	年 令	RI	RI	計	腎 teff (日)
				尿 排 泄 %	糞 便 排 泄 1 週 間		
13	Gastric ulcer	♂	25	10.1	16.8	26.9	32
14	Gastric ulcer	♂	17	14.2	22.9	37.1	30
16	Nephrosis	♀	40	1.7	4.5	6.2	

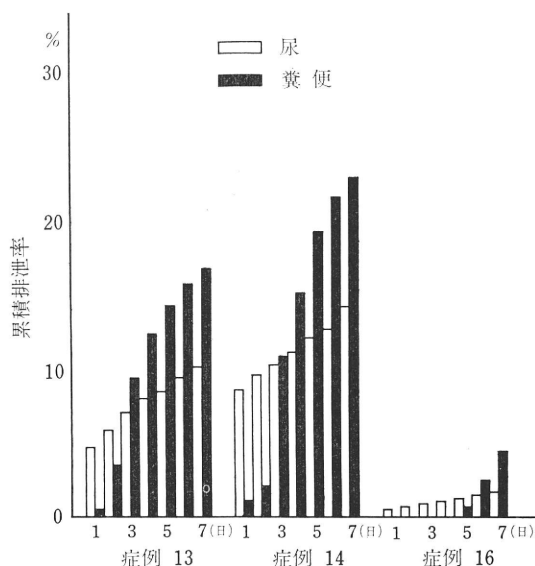


Fig. 1. MHP-203 静注後の放射性水銀の尿ならびに糞便中排泄率

* I, Tatsuno, S, Kato; 国立金沢病院放射線科

Table 2. 薬剤による MHP-203 静注後の放射性水銀の尿ならびに糞便中排泄

症例 番号	疾 患 名	性 別	年 令	使 用 薬 剤	RI 尿 排 泄	RI 糞 便 排 泄	計	腎 test (日)
					%	1 週 間		
17	Gastric ulcer	♂	36	E D T A	14.0	23.9	37.9	28
18	Hyperthyroidism	♀	47	〃	13.2	46.7	59.9	
19	Hypothyroidism	♀	19	〃	4.8	10.2	15.0	
20	Gastroduodenal ulcer	♂	32	ネオヒドリン	7.0	19.4	26.4	
21	Nephrolithiasis	♂	59	〃	8.5	33.4	41.9	
22	Struma	♀	43	〃	4.3	11.5	15.8	24
23	Nephrosis	♀	37	ペニシラミン	25.8	19.8	45.6	
24	Metastatic Seminoma	♂	57	〃	10.6	11.9	22.5	34
25	Polycythemia vera	♂	61	〃	3.5	7.5	11.0	36
26	Gastric ulcer	♂	21	B A L	6.3	3.3	9.6	
27	Nephrosis	♀	25	〃	5.4	6.5	11.9	
					4.6	5.0	9.6	

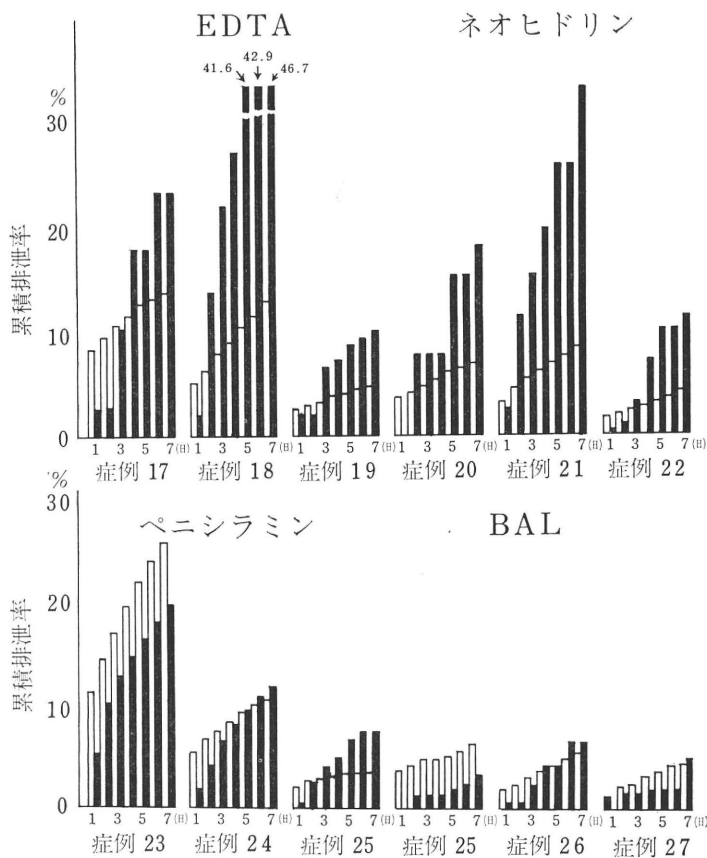


Fig. 2. 薬剤によるMHP-203 静注後の放射性水銀の尿ならびに糞便中排泄

II. 薬剤による MHP-203 静注後の放射性水銀の体外排泄 (Table 2, Fig. 2)

薬剤を用いて、放射性水銀 (^{203}Hg) の体外排泄の促進を試みた。

まず、尿素の点滴静注やフロセミドなどの利尿剤を用いてみたが、 ^{203}Hg の排泄には影響を及ぼさず、単に尿量を増すのみであった。

次に、EDTA、ネオヒドリン、ペニシラミン²⁾、BAL などの体内汚染排除剤を用いた。

投与方法は次のとおりである。Ca-EDTA は、1日1回 0.5g 内服で1週間、ネオヒドリンは、第1日目は1アンプル筋注、2日目以後1週間まで1回量 18.3mg を1日3回毎食後内服、D-ペニシラミンは、1回量 200mg を1日4回内服で1週間、BAL は1回に 10w/v%, 1ml を第1日目は4回、2日目以降1週間までは毎日 1ml を1回、それぞれ筋注を行なった。

各薬剤について11症例の検索を行なった結果は、Table 2, Fig. 2 に示すごとくである。

すなわち、全症例について、1週間では、尿中排泄は 25.8~3.5%, 糞便中排泄は 46.7~3.3% であり、これらと薬剤を用いない例とのあいだにも、また各薬剤別のあいだにも有意差を認めがたい。たとえば、症例 25 は polycythemia vera であるが、ペニシラミンを用いた場合、尿中排泄よりも糞便中排泄が多く、時期を変えて BAL を用いた場合は逆に糞便中排泄のほうが尿中排泄よりも多いが、有意差はなく、排泄の総計もかわらない。

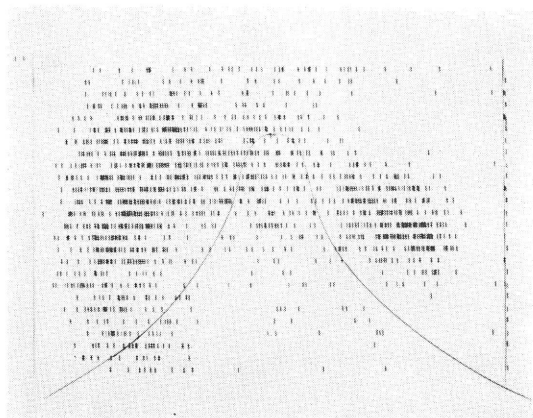


Fig. 3. 症例18: 47才, 女, hyperthyroidism. MHP-203 静注後, EDTA 服用. ^{203}Hg の肝への取りこみが多いので, スキャンで脾のみならず肝もえがかれ, 糞便中排泄は1週間で累積46.7%認められた。

症例23は nephrosis で, ペニシラミンで累積尿中排泄率 25.8%を認めているが, 同じくペニシラミンを用いた症例24, 25ではそれぞれ 10.6%, 3.5% にしか過ぎない。症例18は hyperthyroidism で, EDTAで糞便中排泄が累積46.7%も認められたが, これは脾スキャンで, 放射性水銀の肝への取り込みが異常に多く認められており (Fig. 3), そのために糞便中排泄が増加しているものと考えられる。

尿ならびに糞便中排泄は, 薬剤の使用にかかわらず, 各個人と各疾患に関連があるようで, これら薬剤による ^{203}Hg の体外排泄効果は認めがたい。

III. MHP-203 と ^{203}Hg 標識ネオヒドリンの放射性水銀の体外排泄の比較 (Table 3, Fig. 4)

Table 3. ^{203}Hg -Neohydrin 静注後の放射性水銀の体外排泄

症例 番号	疾 患 名	性別	年 令	RI	RI	計	
				尿 排 泄	糞便排泄		
				%			
28	Struma	♀	34	88.0	2.4	90.4	4日間計測
29	Gastric ulcer	♂	25	80.5	2.4	82.9	3日間計測

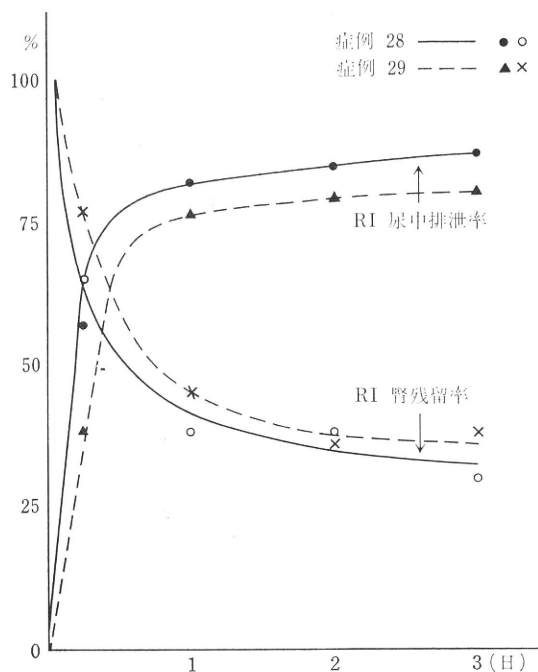


Fig. 4. ^{203}Hg -Neohydrin の尿中排泄と腎残留

われわれが臨床的に用いている放射性水銀 (^{203}Hg) の標識化合物としては MHP とネオヒドリンがある。ともに腎に集積して腎スキャンが可能であるが、ネオヒドリン法では、放射能ピークは、通常静注30~90分の間に認められ、比較的速やかに尿中排泄される。すなわち、静注3~4日間で、一般に80~90%の ^{203}Hg の尿中排泄率があり、糞便中排泄は2~3%に過ぎない。MHPの ^{203}Hg が長く腎に蓄積し、排泄の微々たるにくらべると大きな差がある。腎スキャンのタイミングの選択が、MHP法の方がネオヒドリン法よりも容易な理由である。

^{203}Hg の肝集積はネオヒドリン法の方が少なく、これが腎スキャンで右腎上極は肝との重なり合いが少なく明瞭に画かれる理由であり、また一般に、糞便中排泄もネオヒドリン法のほうがMHP法よりも少ない。

IV. MHP 濃度による赤血球傷害度, RI クリアランス, RI 分布状態の関連性 (Table 4, Fig. 5, Fig. 6)

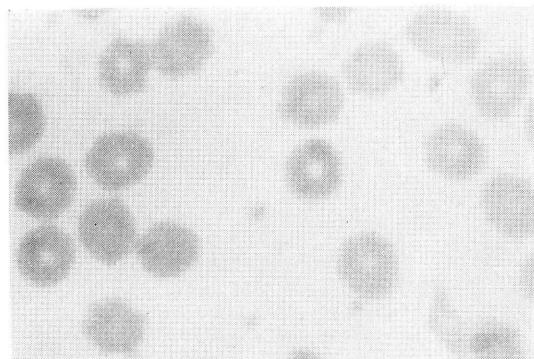
資料血液に6段階の濃度でMHPを作用させた。すなわち、血液1mlに対してMHPをそれぞれ0.813, 0.650, 0.407, 0.325, 0.271, 0.163mgの割合で加えた。MHP濃度が高くなるにしたがって次第に赤血球傷害度が強くなる。たとえば、0.813, 0.407, 0.271mgの場合の赤血球像はFig.5のごとくである。0.271mgでは全体に赤血球の周辺がぼやけ、くずれかけた様子がみられ、0.407mgではこの程度が強くなり、大小不同、奇形赤血球、金米糖状赤血球が明かである。0.813mgでは、さらに傷害の程度が増強し、標的赤血球も出現している。

赤血球傷害度の増加とともにクリアランスは速くなり (Table 4, Fig. 6), 脾心比, 脾肝比が大きくなり、脾へのMHPの摂取は相対的に増加してくる (Table 4)。

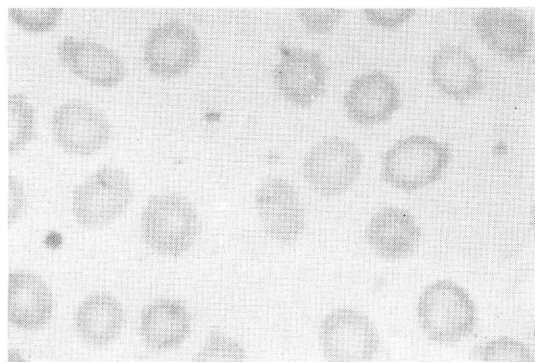
したがって脾スキャンの面からはMHP濃度が可及的に高いことが望ましいが、資料赤血球の溶血の危険性を考えると、各種症例について検討した結果、MHP濃度

Table 4. MHP 濃度と脾心比, 脾肝比, RI-clearance の関係

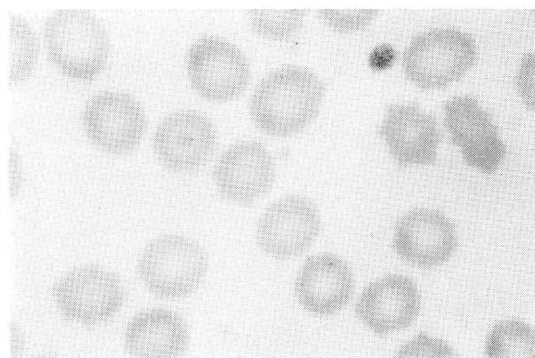
MHP濃度 mg/1ml blood	脾心 比	脾肝 比	RI-clearance (t $\frac{1}{2}$ min)
0.813/1=0.813	5.8	2.7	60
0.813/2=0.407	3.7	2.2	70
0.813/3=0.271	2.7	1.3	90



a. MHP 0.271mg/1ml blood. 全体に赤血球の周辺がぼやけ、くずれかけた様子がみられる。



b. MHP 0.407mg/1ml blood. 大小不同, 奇形赤血球, 金米糖状赤血球が明かである。



c. MHP 0.813mg/1ml blood. さらに傷害の程度が強くなり、標的赤血球も出現している。

Fig. 5. 各種MHP濃度による傷害赤血球のGiemsa染色 ($\times 1,000$)

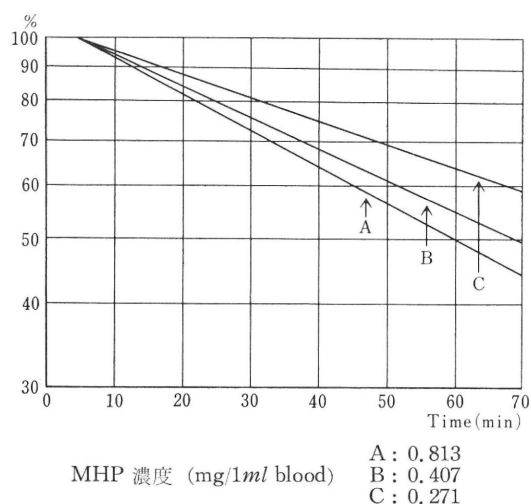


Fig. 6. MHP 濃度と RI-clearance の関係

が血液 1ml に対して 0.4~0.3mg では 1 例も溶血を認めず、すぐれた脾シンチグラムをうることができた。ダイナボット RI 研究所の MHP-203 の濃度は 0.813mg/ml で、通常、われわれは MHP と血液が容積比で 1:2 の割合の資料をスキニングに用いることにしている。

V. む す び

MHP-203 の放射性水銀 (^{203}Hg) の長期間腎蓄積に対して、EDTA、ネオヒドリン、ペニシラミン、BAL な

どを用いて尿中排泄の促進を試みたが、それらの効果を認めがたかった。

同じ水銀標識化合物でもネオヒドリンは、MHP よりもはるかに速い体外排泄を認めた。

資料血液に対する MHP 濃度によって赤血球傷害度段階的な差が認められ、これらを用いての脾、肝、心の放射能分布状態を調べて至適 MHP 濃度を見出した。血液 1ml に対して MHP 量 0.4~0.3mg 程度の濃度が、すぐれた脾シンチグラムをうる条件であることがわかった。

腎被曝量軽減の対策としては、目下のところ、次の 2 つがある。

1) ^{203}Hg のかわりに ^{197}Hg -MHP を用いる。しかし、 ^{197}Hg -MHP は高価で使用に供しがたい。

2) 高感度スキャナーを用いて、投与 RI 量を減らす。

さらにわれわれは、MHP-203 の放射性水銀の体外排泄促進の追求を行なっている。

本論文の要旨は、第 7 回日本核医学会総会のシンポジウムにおいて発表した。

文 献 1) 立野育郎ほか： ^{203}Hg 標識 MHP によるスキニングに関する諸問題。第 1 報。クリアランス、脾ならびに腎スキニング、尿中排泄と腎残留、核医学，4 (3・4)，1967。2) 池田良雄ほか：最近の新薬，17 集，123~126，薬事日報社，1966。

* * * * *

Abstract

Severall Problems on the Splenic Scanning by ^{203}Hg -Labeled MHP (The Second Report)

—Urinary and Fecal Excretion of Radiomercury by Drugs, Excretive Comparison with ^{203}Hg -Labeled Neohydrin, MHP Concentration as to RI Clearance and RI Distribution—

I. Tatsuno & S. Kato

Department of Radiology, National Kanazawa Hospital

In the first report of this paper, author has reported RI clearance, splenic and renal scanning by ^{203}Hg -labeled MHP(MHP-203) and urinary excretion and renal retention of radiomercury (^{203}Hg). We emphasized that viewing from the standpoint of radiation, the critical organ is the kidney. Following these studies, further investigation have been made.

The radioactive mercury of MHP in the kidney and the liver is excreted in the urine and the stool. Total urine and feces was collected daily for 1 week. The 5 studies indicated that 3 to 9% of injected dose was found in the urine for first 24 hours, 0.5 to 1.5 per cent daily after 2 days and cumulative urinary excretion was only 10 to 14% for 1 week. The 2 studies revealed 17 and 23% excretion respectively in the stool for 1 week. One case showed only 1.7% urinary and only 4.5% fecal excretion for 1 week.

To promote the excretion of radiomercury in the kidney and the liver, we have tried to use some antidotes, chelating agents and blocking agent. BAL, D-Penicillamin, Ca-EDTA and nonradioactive Neohydrin were used for 11 cases, but no significant effect with these drugs could be detected as to the excretion percentage of radiomercury. Excretion percentage seems to depend rather on individuals and the kind of diseases independently of using drugs.

The time of starting renal scan with MHP-203 is more easily selected than with ^{203}Hg -labeled Neohy-

drin because in the case of MHP-203 6 hours after i. v. injection enough radioactivity for scanning remains for 10 days. With ^{203}Hg -labeled Neohydrin the peak level of the radiomercury in the kidney occurred between 30 and 90 minutes after i. v. injection and 80 to 90% of radiomercury was excreted in the urine for 3 to 4 days. The radiomercury of Neohydrine deposited less in the liver than MHP and also fecal excretion of radiomercury of Neohydrine by the bile duct was less than MHP in general, usually 2 to 3% for 3 to 4 days.

In proportion to increasing MHP concentration for blood, the grade of damaging the erythrocytes was increased, RI clearance was becoming fast, and spleen heart ratio and spleen liver ratio of radioactivity increased. Viewing from the standpoint of splenic scanning, MHP concentration should be higher as much as possible, but higher concentration tends to hemolysis. We found hemolysis never occurred in the concentration of 0.4 to 0.3 mg of MHP for 1ml blood and the spleen was excellently delineated in this concentration.

The dose will be reduced to at least one-tenth by the use of ^{197}Hg , but ^{197}Hg -MHP is highly expensive now. Higher sensitive scanner will be able to reduce the i. v. injection dose of MHP-203.

Further studies on the promotion of excretion of radiomercury is carried out now.

* * * * *