

&lt;原著&gt;

# $^{131}\text{I}$ Albumin Microaggregates ( $^{131}\text{I}$ MIAA)

## による肝・脾スキャン

### (1) 基礎的検討・臨床応用および被曝線量

山田 英夫\* 飯尾 正宏\* 千葉 一夫\*  
 井内 正彦\*\* 石和 衛\*\* 山口 千里\*\*\*

#### 序

肝網内系スキャニング用物質としては、従来  $^{198}\text{Au}$  コロイドが汎用されて来たが、最近  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  硫化コロイド ( $^{99\text{m}}\text{TcSC}$ ),  $^{113\text{m}}\text{In}$  コロイドなどが用いられるようになつた。しかし  $^{198}\text{Au}$  では肝の被曝線量が多く、また  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  SC や  $^{113\text{m}}\text{In}$  コロイドでは、物理的半減期が短かいので自家調整が必要である。前者ではそれに用いられる Stabilizer としてのゼラチン、デキストランなどによると思われる重篤な副作用も報告されている<sup>1,2)</sup>。

Taplin らは Benacerraf らの方法<sup>3)</sup>を改良して、 $^{131}\text{I}$  標識加熱凝集アルブミン ( $^{131}\text{I}$  AA) を簡単に作る方法を報告し<sup>4)</sup>、これを肝スキャニング用物質として用いた。これは上述の諸物質と異なり体内で代謝される。飯尾、Wagner らはさらに製法の詳細な検討を行ない定量的に網内系機能の測定を行なつた<sup>5,6)</sup>。著者らも  $^{131}\text{I}$  AA により諸種疾患時の網内系機能の測定を行ない、肝スキャニングにも応用した<sup>7,8)</sup>。しかし  $^{131}\text{I}$  AA は粒子サイズを control することが難かしく、また体内で余りに速く代謝されるのでこれを遅延させるための担体として大量の非標識 AA の投与を必要とした<sup>8,9)</sup>。

1967年 Taplin らは電子オーブンと超音波洗滌器を用いて、1~5  $\mu$  サイズのアルブミン粒子を作り肝・脾ス

キャン用物質として報告し、マイクロン・サイズの粒子という意味で Albumin microaggregates と命名した<sup>10)</sup>。今回われわれは市販の肺スキャン用  $^{131}\text{I}$  標識 Macroaggregated Albumin を超音波発生装置 インソネーター\* 200 M を用いて破壊し、無菌的に  $^{131}\text{I}$  標識 Albumin Microaggregates ( $^{131}\text{I}$  MIAA) を作ることが出来た。この MIAA は肝・脾スキャニング用物質として優れた特性を持ち、とくに脾の大きさ、形態を容易に知り得る点で臨床的にも応用範囲が広いものと考える<sup>10)</sup>。

#### 1. MIAA 製造とその基礎的検討

##### (i) MIAA の製法

市販の  $^{131}\text{I}$  標識 Macroaggregated Albumin 約8~10 ml をバイアルに移し、20~60分インソネーター 200 M を用いて超音波処理を行なつた。一方、超音波洗滌器 Sonogen 50 を用いる場合には約 5 ml の Macroaggregated Albumin を用いるのが最適で処理時間も約 60 分を要した。破壊の程度および粒子の均一性は血算板を用いて顕微鏡下に検討し、不十分な場合には満足する均一な僅少化を見るまで超音波処理を継続した。

##### (ii) MIAA の性状と粒状性

MIAA は他の肝スキャン用物質がコロイドであるのに比し、バイアル中に放置すると沈降し、もはやコロイドとしての性質はない。しかし振盪によりもとの懸濁液にもどり、3週間後でも肝スキャンを行なうことができた。 $^{131}\text{I}$  MIAA の作製 1 週間後のペーパー・クロマトグラフィーでは遊離  $^{131}\text{I}$  は 1% 以下 (0.64%) であり、超音波処理が標識にまったく影響を与えないことを示している(図 1)。

MIAA の粒状性は顕微鏡下で調べるのが容易である

\* 東京大学第二内科

\*\* 市立甲府病院内科

\*\*\* 東京工業大学理学部

受付: 1970年12月17日

別刷請求先: 東京都文京区本郷 7-3-1

東京大学医学部第二内科

山田 英夫 (〒 113)

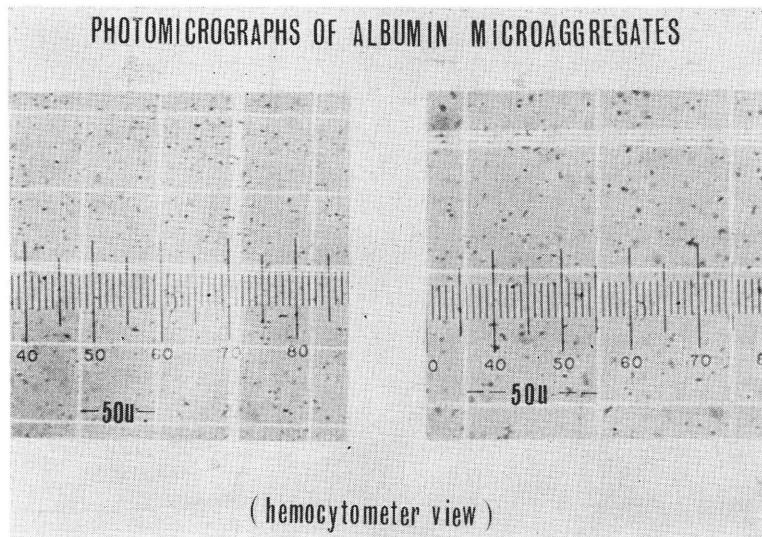


Fig. 2. Photomicrograph of albumin microaggregates (MIAA).

(図2). その際には緩衝液でpHを調整したローズ・ベンガル液またはチュルク氏液でMIAAを染色して観察するのが便利である。

しかし、大きな粒子が混じていれば、数は少なくともその大粒子による放射能が多いので、放射能としての分布を調べる必要がある。著者らはこれに対し重層遠沈法を試みた。一定の試験管に2Mの酢酸緩衝液でpH 5.4に調整した50%の高張グルコースを入れ、それにMIAAを重層する。これを1,500 rpmで10分間回転遠沈する。

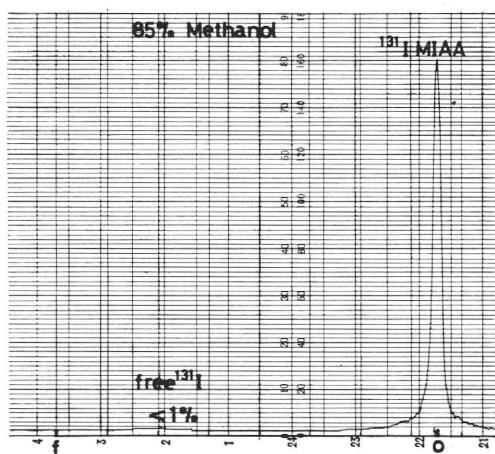


Fig. 1. Paperchromatograph of <sup>131</sup>I MIAA after one week storage in refrigerator, showing satisfactory stability of the label.

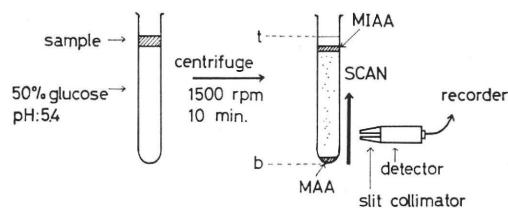


Fig. 3. Centrifuge method for the control of MIAA sizes.

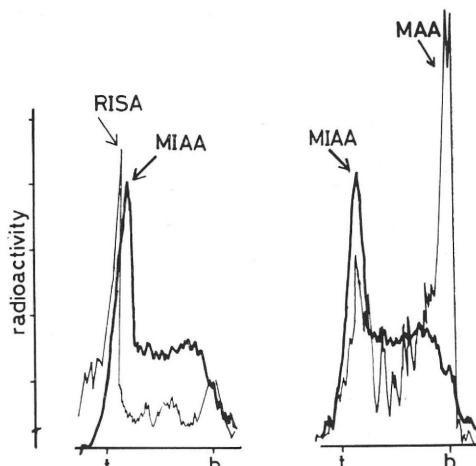


Fig. 4. Basis for the separation & identification of RISA & MAA contamination in the final product of MIAA.

その後この試験管を縦に Scan することにより放射能の分布を知ることが可能である(図3)。この方法によれば粒子の大きさの差により RISA は沈降せず、MAA は底まで沈降する。MIAA は上層近くに狭く帯状に溜まり、それより大きな粒子は中間に散在するので粒子サイズによる放射能の分布を容易に知ることができる(図4)。この帯状の部分を取り出し鏡検すると均一な大きさの粒子が認められる。また無菌的試験管と注射用の50%グルコースを用い本法を行なうことにより、粒状性の極めて一定した粒子を選別してスキャンを行なうことが可能となつた。

### (iii) MIAA の生物学的特性<sup>11)</sup>

方法: 13頭の犬において 0.05 mg/kg 以下の MIAA を静注し、1, 3, 5, 7, 9, 11, 15, 30分に静脈採血を行なつた。カウントは片対数用紙に描記し、血中消失半減時間を  $t_{1/2}$  求めた。血清を 10 g/dl のトリクロロ酢酸で処理し、蛋白結合性  $^{131}\text{I}$  と遊離  $^{131}\text{I}$  に分けて測定を行なつたものもある。5頭では肝の体外測定により肝放射能の推移を観察した。

肝除去能の測定は 250~360 g (平均 290 g) のラットを用いて行なつた。エーテル麻酔下に開腹し門脈本管に 0.1~0.15 ml (0.5~0.75  $\mu\text{g}/\text{rat}$ ) の MIAA, AA または 0.1~0.15 ml (0.8~1.2  $\mu\text{g}$  as Na thiosulfate/rat) の  $^{99\text{m}}\text{TcSC}$  を注入した。対照としては RISA 0.1 ml を注入した。注入10秒後に肝動脈、門脈を切断し続いて肝静脈を切断した。肝を剥出し、血液はすべて屍体にとどまるようにした。屍体と肝は大試料測定装置で測定し、geometry の補正を行なつた。手術の際に用いたガーゼは屍体と一緒に測定した。

肝除去能の計算は次式に基づいて行なつた。

$$\text{肝除去能} = \frac{\text{肝カウント}}{\text{肝カウント} + \text{屍体カウント}} \times 100(\%)$$

体内分布の検討は rat を用い股静脈より注入し、15分後に屠殺し肝・脾・肺を剥出し屍体とともに前記と同様な方法で測定した。

### 結 果

MIAA の血中消失の半減時間は平均  $2.1 \pm 0.23$  分でその範囲は 1.7~2.4 分であった。5つの異なるバイアルを用いたにもかかわらず血中消失時間は狭い範囲に分布し本物質の均一性を示した。

図5に  $^{131}\text{I}$ -MIAA と  $^{131}\text{I}$ -AA の血中クリアランスを比較して図示した。トリクロロ酢酸で沈澱させ、蛋白結合の  $^{131}\text{I}$  と遊離の  $^{131}\text{I}$  を求めたが、AA の場合には血

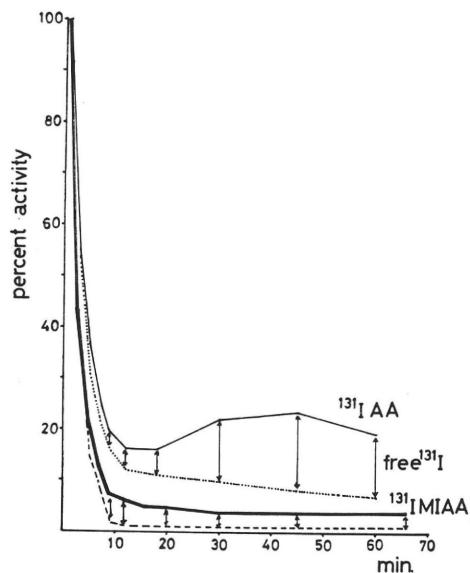


Fig. 5. Clearance of  $^{131}\text{I}$ -AA and  $^{131}\text{I}$ -MIAA in dog. Dotted lines indicates the clearance of  $^{131}\text{I}$ -AA and  $^{131}\text{I}$ -MIAA after separation of free iodide  $^{131}\text{I}$ .

中放射能の再上昇があり喰細胞からの  $^{131}\text{I}$  の遊離と血中への逆流が見られるが、MIAA の場合には短時間の間には有意の再上昇は見られなかった。

肝放射能の推移は上記所見と一致し、5頭の平均半減時間は 4.7 時間であったが、AA は 35分ときわめて速く代謝された。

肝除去能の結果は、MIAA  $91.3 \pm 2.1\%$  (86.5~94.4), TcSC  $74.0 \pm 2.7\%$  (71.5~78.0), AA  $65.0 \pm 2.7\%$  (62.5~69.4) であり図6に示したごとくである。

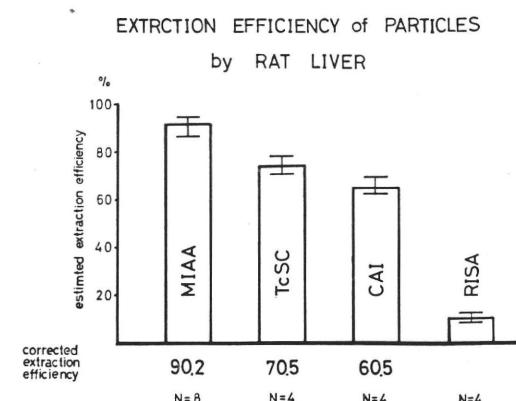


Fig. 6. Hepatic extraction efficiencies of various particles in rats.

肝内に残存する血液量の補正は RISA を用いた実験より求めた補正係数により行なった。この血液量は眞の肝内の血液量を意味するものではない。

$$\text{補正係数} = \frac{\text{肝カウント}}{\text{屍体カウント}} \text{ (RISA 注入時)} = 0.132$$

したがって、補正された肝除去能は、

$$\text{補正後肝除去能} = \frac{\text{肝カウント} - 0.132 \times \text{屍体カウント}}{\text{肝カウント} + \text{屍体カウント}} \times 100(\%)$$

となる。

かくして求めた値は図 6 に示したごとく、AA 60.5%, TeSC 70.5%, MIAA 90.5% と粒子が大きくなるにしたがって肝除去能は上昇した。

<sup>131</sup>I-MIAA, <sup>99m</sup>TcMIAA 各 4 匹のラットにおける体内分布の結果は図 7 に示したごとく、約 90% が肝に集積することを示している。<sup>99m</sup>TcMIAA と <sup>131</sup>I-MIAA の肝分布の差は検討例が少ないので、有意とは断定し難い。

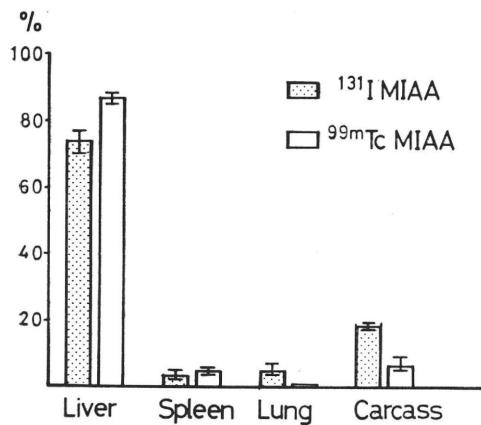


Fig. 7. Organ distribution of MIAA in rats.

## 2. MIAA による肝・脾スキャン

KI 溶液で甲状腺をブロックした後 <sup>131</sup>I-MIAA 600  $\mu\text{Ci}$  を静脈注射し、約 10 分後よりスキャンを行なった。スキャナーとしては 3 インチ・クリスタル島津製 SCC-130 S フォトスキャナーまたは 3 インチ・クリスタル Aloca オートスキャナーを用いた。

対象は肝正常対照例 9 例、日本住血吸虫症に基づく肝疾患 69 例、肝硬変症 8 例、その他の肝疾患 5 例、脾腫 1 例の計 82 例である。現在までに注入時および注入後に何等かの副作用を認めた症例は 1 例もない。また使用初期

に不十分な超音波破壊のために MAA が混在したために肺影が出現したものが 6 例、わずかに肺の出現したもののが 2 例あった。その後肺影の出現したものは 1 例もない。

図 8 に人体における肝・脾の放射能の推移を図示したが、犬の実験とほぼ同じく、その半減時間  $t_{1/2}$  は肝で 4.8 時間、脾で 5.3 時間であった。

図 9 は <sup>131</sup>I-MIAA による正常肝スキャンであるが、正常人でも脾の像が得られる。

以下に数症例についての <sup>198</sup>Au コロイドと <sup>131</sup>I-MIAA によるスキャン像を示す。

図 10 は肝硬変症の症例であるが、<sup>198</sup>Au コロイドでは肝左葉の腫大がとくに著明であり、脾腫の存在はわずかに推定されるのみであるが、<sup>131</sup>I-MIAA によるスキャンでは脾の腫大していることが明瞭である。

図 11 は Osteomyelofibrosis の症例で <sup>198</sup>Au スキャンでも肝外に脾と思われる放射能が存在しているが、<sup>131</sup>I-MIAA では脾腫の輪廓も明らかに知ることができる。

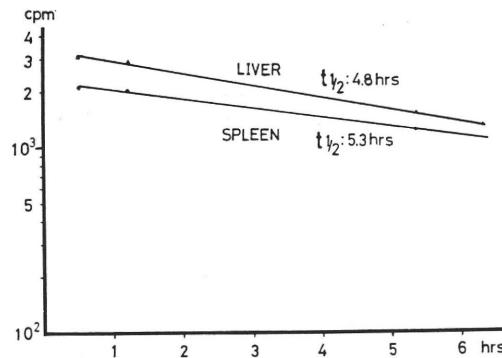


Fig. 8. Organ half-time of MIAA in the liver and spleen.

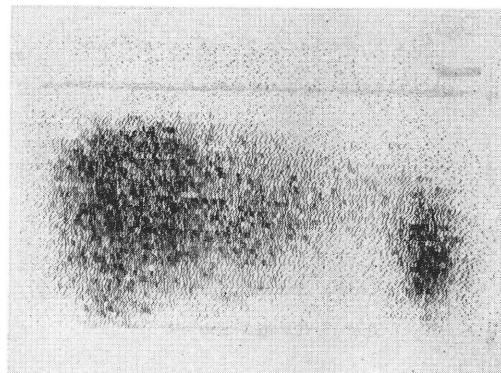


Fig. 9. Normal liver-spleen scan with <sup>131</sup>I-MIAA.

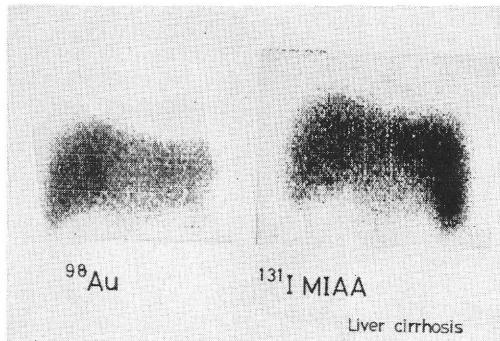


Fig. 10. Spleen identification with  $^{131}\text{I}$ -MIAA.

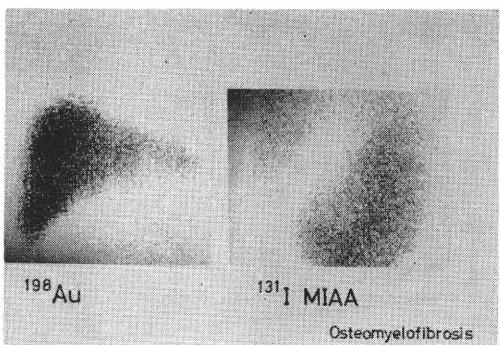


Fig. 11. Spleen visualization with  $^{131}\text{I}$ -MIAA.

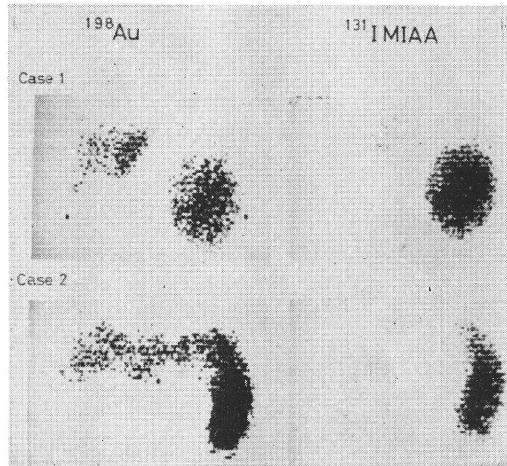


Fig. 12. Comparison between liver-spleen scintigrams with  $^{131}\text{I}$ -MIAA and  $^{198}\text{Au}$ .

図12の両症例は日本住血吸虫症に肝硬変併発した症例であるが、 $^{131}\text{I}$ -MIAA の脾/肝比は  $^{198}\text{Au}$  コロイドに比してはるかに高く、 $^{131}\text{I}$ -MIAA のスキャンではほとんど脾のみが造影されている。

### 3. $^{131}\text{I}$ -MIAA による体内被曝線量

MIRD 法<sup>12~15)</sup>により  $^{131}\text{I}$ -MIAA の全身、肝および脾の吸収線量を計算した。計算に際しては次の条件を用いた。すなわち投与  $^{131}\text{I}$ -MIAA は 600  $\mu\text{Ci}$  であり、これは  $t^{1/2}/3$  分の速さで血中より消失し、肝・脾に集積する。また  $^{131}\text{I}$ -MIAA の 75% は肝に、25% が脾に集積すると仮定し、これらの臓器からは 5 時間の  $t^{1/2}$  で膀胱に移り、患者は 4 時間ごとに排尿するとした。

MIRD 法では吸収線量は、

$$\bar{D} = \frac{\tilde{A}}{m} \sum \Delta_i \phi_i$$

として現われる。ここに

$\bar{D}$  : 平均吸収線量 (rad)

$$\tilde{A} = \int_{t_2}^{t_1} A(t) dt \text{ } \mu\text{Ci-h}$$

$A$  : 放射能 ( $\mu\text{Ci}$ )

$m$  : 臓器重量 (g)

$\phi$  : 吸収分数

$\Delta$  : 平均吸収線量恒数

$$\Delta_i : 2.13 \times n_i \times E_i \text{ (g-rad}/\mu\text{Ci-h})$$

$E_i$  : フォトンエネルギー (Mev)

$n_i$  : 1 崩壊ごとのフォトン数

MIRD 法については別に詳細な解説があるのでここにはふれない<sup>16)</sup>。

#### (i) 全身の吸収線量

##### a) 血中からの寄与

$\phi_i$  は MIRD pamphlet 4 pp 44~45, uniform source in total body より求め、 $^{131}\text{I}$  の Decay schema,  $n_i$ ,  $E_i$ ,  $\Delta_i$  は MIRD pamphlet 4 p 26 の表より求められる。

したがって

$$\begin{aligned} D_1 &= \frac{\tilde{A}}{m} \sum \Delta_i \phi_i \\ &= \frac{600 \times 1.44 \times \frac{3}{60}}{70 \times 10^3} \times (0.274 + 0.413) \\ &= 0.425 \text{ m rad} \end{aligned}$$

となる。上式の ( ) 中、第1項は  $\gamma$  線および X 線による  $\sum \Delta_i \phi_i$ 、第2項は  $\beta$  線および internal conversion electron, Auger electron による  $\sum \Delta_i \phi_i$  である。

##### b) 肝からの寄与

同様にして MIRD pamphlet 4 および pamphlet 5 pp 28~29, uniform source in liver から  $\Delta_i \phi_i$  を求め

$$D_2 = 34.5 \text{ m rad}$$

## c) 脾からの寄与

同様にして pamphlet 4 および 5 を使って

$$D_3 = 11.5 \text{ m rad}$$

## d) 膀胱からの寄与

このとき累積放射線量  $\tilde{A}(t)$  は

$$\tilde{A}(\infty) = A_0 \left( \frac{T}{1 - e^{-\lambda T}} - \frac{1}{\lambda} \right)$$

となる (Appendix 参照) ここに  $T = 4$  時間  $\lambda = \ln 2/5$  時間である値を代入すると,

$$\tilde{A}(\infty) = 600 \times 2.18$$

したがって pamphlet 4 および 5 より

$$D_4 = 14.5 \text{ m rad}$$

その他の臓器からの寄与は無視し得るので省略した.

したがって全身の吸収線量は

$$D = D_1 + D_2 + D_3 + D_4 = 60.9 \text{ m rad}$$

となる.

## (ii) 肝の吸収線量

以下、上と同様に pamphlet 4 および 5 を活用して

## a) 血中からの寄与

$$D_1 = 0.425 \text{ m rad}$$

## b) 肝からの寄与

$$D_2 = 1.02 \text{ rad}$$

## c) 脾からの寄与

脾および膀胱からの寄与を考える場合には、 $\beta$  線および他の electron は脾または膀胱で吸収されるので、 $\gamma$  線のみを考えればよい.

したがって

$$D_3 = 2.94 \text{ m rad}$$

## d) 膀胱からの寄与

$\tilde{A}(t)$  については (i) の d) と同じである.

$$D_4 = 0.872 \text{ m rad}$$

以上より全体としての肝の吸収線量は

$$D = 0.425 \times 10^{-3} + 1.02 + 2.94 \times 10^{-3} + 0.872 \times 10^{-3} = 1.02 \text{ rad}$$

となる. すなわち肝に均一に分布している線源による吸収線量が効いてきており、他の臓器、全身に分布している (血中) 線源からの寄与は無視し得るものとなる.

## (iii) 脾の吸収線量

同様に

## a) 血中からの寄与

$$D_1 = 0.425 \text{ m rad}$$

## b) 肝からの寄与

$$D_2 = 9.22 \text{ m rad}$$

## c) 脾からの寄与

$$D_3 = 2.92 \text{ rad}$$

## d) 膀胱からの寄与

$$D_4 = 0.446 \text{ m rad}$$

以上より脾の場合も肝の場合と同様に、脾自体に線源が分布しているときの寄与が非常に大きく、肝からの寄与は全体の 0.3% に過ぎない。他の臓器からの寄与は無視し得るものである。

以上を総括すると各臓器の吸収線量は

全身	60.9 m rad
肝	1.02 rad
脾	2.93 rad

となる。

## 考 按

コロイド粒子の大きさの均一性は肝血流量の測定や網内系機能の測定に際しては量も重要なことである。<sup>198</sup>Au コロイドを肝血流量測定に用いた Vetter の報告によれば平均 250 Å の大きさが最適とされ<sup>17)</sup>肝除去率 70% も以上と高いとされている。しかしその後の報告による正常対象群の肝除去率は 20~70% と低く<sup>18,19)</sup>、またばらつきも大きい。これは、バッヂごとにコロイド粒子の大きさに差があること、および肝静脈カテーテル法の技術的問題が考えられる。

本報告で用いた肝除去率測定法はラット門脈内注入に基づいている。Bolus 効果が、肝除去率におよぼす影響が問題となると考えられるが、全実験を通じ同一の方法で行なったため、各種コロイドの除去率を比較することは可能と考える。またよい再現性も認められた。

MIAA は光学的顕微鏡で大きさおよび均一性を見得るので、製品をコントロールすることは容易である。その大きさはほぼ 1~5 μ に分布している。<sup>99m</sup>Tc 標識流化コロイドは顕微鏡で見得ず、Nelp によればその大きさは 400~450 mμ である<sup>20)</sup>。一方 <sup>131</sup>I 標識熱凝集アルブミンの大きさは電顕による測定で約 15 mμ とされている。

前述の方法で検討したラット肝の除去率は肝はより大きい粒子を除去しやすいことを示しており、MIAA では約 90% の除去率が得られた。この高い除去率は MIAA の速い血中クリアランスを説明するものである。またスキャナーの所見から見るごとく、脾もより大きな粒子を好んで摂取するといえる。犬における脾除去率についての予備的実験では、MIAA の脾除去率は 90% に近い値を

示した。

$^{131}\text{I}$  Macroaggregated Albumin の超音波による壊れやすさは製品ごとに異なるので、現在では加熱時間を短かくして超音波処理のしやすいものを用いている。また  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  標識 Macroaggregated Albumin は  $^{131}\text{I}$  標識のものに比し壊れやすい<sup>21)</sup>。さらに  $^{113\text{m}}\text{In}$  標識のMIAA を作製することも可能である<sup>22)</sup>。

重層遠沈法によって粒子サイズを揃え、これを注射することができるが、さらに遠沈用溶液に濃度勾配をつけるなどの工夫により、さらに粒子サイズを分けることも可能であると考える。本医薬品の特徴は肝・脾内停滞時間が AA に比し長くスキャンしやすいこと、またことに脾への集積が多く、MHPなどを用いとも脾の描出、サイズの測定が可能であること、そして代謝性粒子であるため被曝線量が著しく少ないことである。

すなわち MIRD 法によって求めた  $^{131}\text{I}$ -MIAA 600  $\mu\text{Ci}$  の被曝線量は全身 60.9 m rad、肝 1.02 rad、脾 2.93 rad となる。もし同量の  $^{198}\text{Au}$  コロイドを用いれば、その肝被曝線量は 25.6 rad となり<sup>16)</sup>、 $^{131}\text{I}$ -MIAA の肝被曝線量は  $^{198}\text{Au}$  の約 1/25 という少なさである。

ここで  $^{131}\text{I}$ -MIAA の代謝に関しては、前述のごとき仮定をおいたのであるが、 $^{131}\text{I}$  は体内で再循環するので実際の吸収線量はこの値よりやや高くなると考えられる。正確な計算を行なうためには、注入後放射能の全身分布の変化などを、さらに定量的に追求する必要がある。また MIRD 法は米国人を標準としているので、体重 70 kg、肝重量 1,830 g、脾重量 176 g となっている。日本人の平均体重、臓器重量を用いたものができることがのぞまれる。

### まとめ

以上 MIAA の特性、スキャン像などについて述べてきたが、総括すると

- 1)  $^{131}\text{I}$ -MIAA では shelf life が長く、3 週間後にも十分使用することができる。
- 2) 血中クリアランスは急速である。
- 3) 生理的半減時間は約 5 時間と短かいが、スキャンをするには十分な長さである。
- 4) 粒子が大きく、顕微鏡で可視し得るのでそのコントロールは容易である。また重層遠沈法で activity の分布、均一性を知ることができる。
- 5) 82例以上のスキャンを行なったが、何等の副作用もなく安全に使用し得る。

6)  $^{198}\text{Au}$  コロイドに比し被曝線量は、はるかに小さい。

7) 従来のスキャン法に比し、容易に脾スキャンを行うことができるので、脾の大きさ、形態の診断にも有力な手段となる。

### Appendix

臓器 A から臓器 B に線源が生物学的崩壊定数で移動し、その後 B から一定時間ごとに線源の排出が行なわれるとき、臓器 B における累積放射線量  $A(t)$  は次のように計算される。

時刻  $t$  における A での線量

$$A(t)_A = A_0 e^{-\lambda t}$$

したがってこのとき B での線量は

$$A_B(t) = A(1 - e^{-\lambda t})$$

時間  $T$  ごとに排出されるとすれば  $A(t)$  は図13の斜線部分の面積を求ることにより得られる。

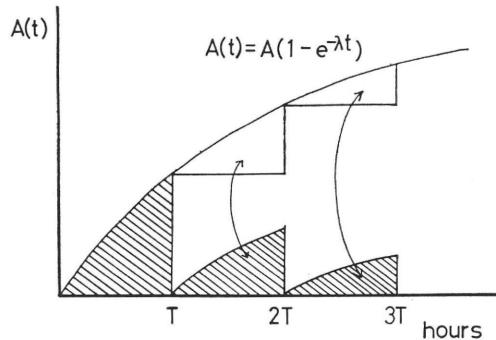


Fig. 13. Basic schema for the calculation of the cumulated activity  $A(t)$  in the bladder.

いま  $t = nT$  とすれば

$$\begin{aligned} A(nT) &= \int_0^{nT} A_0 (1 - e^{-\lambda t}) dt - T \{ A_0 (1 - e^{-\lambda T}) \\ &\quad + A_0 (1 - e^{-2\lambda T}) + \dots + A_0 (1 - e^{-(n-1)\lambda T}) \} \\ &= A_0 \left\{ \frac{1}{\lambda} (e^{-n\lambda T} - 1) \right. \\ &\quad \left. + T (1 + e^{-\lambda T} + e^{-2\lambda T} + \dots + e^{-(n-1)\lambda T}) \right\} \end{aligned}$$

ここで

$$S \equiv 1 + e^{-\lambda T} + e^{-2\lambda T} + \dots + e^{-(n-1)\lambda T}$$

とおけば両辺に  $e^{-\lambda T}$  を乗じて

$$e^{-\lambda T} S = e^{-\lambda T} + e^{-2\lambda T} + \dots + e^{-(n-1)\lambda T} + e^{-n\lambda T}$$

2式を辺々引き算すれば

$$(1-e^{-\lambda T})S = 1 - e^{-n\lambda T}$$

$$\therefore S = \frac{1 - e^{-n\lambda T}}{1 - e^{-\lambda T}}$$

したがって

$$\tilde{A}(nT) = A_0 \left\{ \frac{1}{\lambda} (e^{-n\lambda T} - 1) + T \frac{1 - e^{-n\lambda T}}{1 - e^{-\lambda T}} \right\}$$

$nT \rightarrow \infty$  にすれば

$$\tilde{A}(\infty) = A_0 \left\{ \frac{1}{1 - e^{-\lambda T}} - \frac{1}{\lambda} \right\}$$

もし物理学的崩壊定数  $\lambda'$  を考慮に入れれば

$$A(t)_B = A_0 (1 - e^{-\lambda t}) e^{-\lambda' t}$$

となり、このときには同様にして

$$\begin{aligned} \tilde{A}(\infty) &= A_0 \left\{ T \left( \frac{e^{-(\lambda+\lambda')T}}{1 - e^{-(\lambda+\lambda')T}} - \frac{e^{-\lambda' T}}{1 - e^{-\lambda' T}} \right) \right. \\ &\quad \left. - \left( \frac{1}{\lambda+\lambda'} + \frac{1}{\lambda'} \right) \right\} \end{aligned}$$

となる。

本論文中の“生物学的特性”の部分は UCLA の Dr. Taplin のもとにおいてなされたものである。文献 21) を引用した。

## 文 献

- Smith E.M., Smoak W.N., Gilson A.J. Letter to the Editor. *J. Nucl. Med.* 8 : 896, 1968.
- Webber M.M., Victory W., Cragin M.D. Stabilizer reaction free <sup>99m</sup>Tc suspension for liver, spleen and bone marrow scanning. *Radiology* 92 : 170, 1969.
- Benacerraf, B., Biozzi G., Halpern, B.W., Stiffel, C. and Mouton, D. Phagocytosis of heat-denatured human serum albumin labelled with <sup>131</sup>I and its use as a means of investigating liver blood flow, *J. Brit. Exp. Path.*, 38 : 35, 1957.
- Taplin G.V., Griswold, M. L. and Dore E. K. Preparation of colloidal suspensions of human serum albumin <sup>131</sup>I for estimating liver blood flow and reticuloendothelial system functions in man USAEC Report UCLA-481. UCLA, 1961.
- Iio, M. and Wagner H.N. Jr. Studies of the reticuloendothelial system (RES). I. Measurement of the phagocytic capacity of the RES in man and dog. *J. Clin. Invest.* 42 : 417, 1963.
- Wagner H.N. Jr., Iio M. and Hornick R.B. Studies of the reticuloendothelial system (R.E.S.). II. Changes in the phagocytic Capacity of the R.E.S. in patients with certain infections *J. Clin. Invst.* 42 : 427, 1963.
- 上田英雄, 飯尾正宏, 山田英夫, 木谷健一, 龜田治男, 小川弘: <sup>125</sup>I-AA によるヒト網内系機能の測定. 核医学 3 : 27, 1966.
- 上田英雄, 龜田治男, 飯尾正宏, 山田英夫: <sup>131</sup>I-AA の肝シンチグラムへの応用 核医学, 2 : 13, 1965.
- Taplin G. V., Johnson, D. E., Dore, K. E., and Kaplan H. S. Suspension of Radioalbumin Aggregates for photoscanning the Liver, Spleen, Lung and the other Organs. *J. Nucl. Med.* 5 : 259, 1964.
- Taplin G. V., Griswold. M. L., Hurwit, J. and Johnson, D. E. Radioalbumin suspensions of higher specific activity and more uniform size. *J. Nucl. Med.* 8 : 303, 1967.
- 山田英夫, 千葉一夫, 飯尾正宏, 龜田治男: <sup>131</sup>I-Albumin Microaggregates による肝スキャン: 核医学, 7 : 276, 1970.
- MIRD Pamphlets 1~3. *J. Nucl. Med. Suppl.* No. 1, 1968.
- MIRD Pamphlets 4 *J. Nucl. Med. Suppl.* No. 2, 1969.
- MIRD Pamphlets 5 *J. Nucl. Med. Suppl.* No. 3, 1969.
- MIRD Pamphlets 6 *J. Nucl. Med. Suppl.* No. 4, 1970.
- 上田英雄, 飯尾正宏: 核医学臨床生理診断法. 医歯薬出版, 近刊
- Vetter H. Falkner R. and Neumayr A. The Disappearance rate of colloidal radiogold from the circulation and its application to the estimation of liver blood flow in normal and cirrhotic *J. Clin. Invest* 33 : 1594, 1954.
- Playoust, M. R., McRae J. and Boden, R. W., Inefficient hepatic extraction of colloidal gold: Resulting inaccuracies in determination of hepatic blood flow. *J. Lab. Clin. Med.* 54 : 728,

- 1959.
- 19) 上田英雄他: ラジオアイソトープによる肝硬変症循環動態の研究, 肝臓 2: 151, 1960.
  - 20) Larson S. M. and Nelp W. B. Radiopharmacology of a simplified technetium  $^{99m}$  colloid preparation for photoscanning. J. Nucl. Med. 7: 817, 1966.
  - 21) Yamada, H., Johnson, D. E., Griswold, M. L. and Taplin G. V. Radioalbumin microaggregates for reticuloendothelial organ scanning and function assessment J. Nucl. Med. 10: 453, 1969.
  - 22) Rodorigez J. MacDonald N. N. and Taplin G. V. Preparation of  $^{113m}$ In-albumin aggregates for lung and liver scanning J. Nucl. Med. 10: 368, 1969.

## Summary

### **<sup>131</sup>I Albumin Microaggregates (<sup>131</sup>I MIAA) for Liver-Spleen Scanning**

Hideo YAMADA, Masahiro IIO and Kazuo CHIBA  
Second Department of Internal Medicine, University of Tokyo

Masahiko IUCHI and Mamoru ISHIWA  
Department of Internal Medicine, Kofu City Hospital

Chiri YAMAGUCHI  
Department of Physics, Tokyo Institute of Technology

The radiopharmacology of I-131 MIAA and its clinical application for liver-spleen scanning were reported here.

- 1) I-131 MIAA has a long-life and was usable for 3 weeks after preparation.
- 2) Blood disappearance of I-131 MIAA is very rapid:  $t^{1/2} = 2.1 \pm 0.2$  in 13 dogs.
- 3) Biological half-life is relatively short. Half-time of disappearance from the liver was about 5 hours which is enough for liver-spleen scanning.
- 4) The size of these particles are large enough for photomicroscopic visualization. Therefore control of size and uniformity of particles is easy. Centrifuge method using high specific

gravity solution makes the distribution and uniformity of activity related to the size clear.

- 5) No untoward reaction was observed so far.
- 6) Radiation dose to the liver calculated based on MIRD method is 1.02 rad per 600 $\mu$ Ci of I-131 MIAA which is much less than Au-198 colloids. The radiation dose of the latter substance is 25.6 rad in case of the same administration dose as I-131 MIAA, that is 600 $\mu$ Ci of Au-198 colloid.
- 7) The spleen is easily visualized with I-131 MIAA. Therefore MIAA was concluded to be a useful radiopharmaceutical for the spleen visualization as well as the liver.

\* \* \* \* \*

\* \* \*