

《原 著》

 ^{75}Se -Selenomethionine による糖尿病患者の膵スキャンについて

石 神 誥 一 松 本 政 典
中 島 典 嗣 片 山 健 志

緒 言

糖尿病はインスリンの絶対的な、あるいは相対的な不足による代謝性疾患とされ、糖質、脂質および蛋白質等の代謝、あるいはそれら代謝異常に起因すると考えられる種々の合併症に興味の中心が向けられている。

一方糖尿病患者の膵外分泌能については、Dreiling¹⁾や Akton ら²⁾は糖尿病そのものは膵外分泌能に何ら影響はないと述べている。これに対して Chey ら³⁾は 48 例中 18 例に、Vacca ら⁴⁾は 73% に異常があったと報告している。

近年 Blau ら^{5,6)}の努力によって ^{75}Se -Selenomethionine による膵スキャンが臨床面へ応用され、膵炎、膵腫瘍等の膵疾患の診断に有力な手段として用いられるようになり、現在までに多くの臨床報告がなされている。

今回著者らは糖尿病患者について行った膵シンチグラムを検討し、さらにマウスにアロキサン糖尿病を発症させ、膵ならびに 2,3 の臓器に対する ^{75}Se -Selenomethionine の分布を検討する機会を得たので報告する。

被検対象ならびに方法

1. 被検対象

糖尿病として入院および外来治療を受けている患者のうち、現在までに膵スキャンを行った 22 例を対象とした。年齢は 21~66 歳で、男子 14 名、女子 8 名である。30 歳以下で発症し、いずれもインスリン治療中の 7 例を特に若年発症性糖尿病として取りあつた。また糖尿病治療中に慢性膵炎の診断を受けた 1 例は別に膵炎群

12 例中に含め、P-S テスト、消化吸収試験あるいは臨床的に正常と判定された正常群 10 例を選びその対照とした。

2. 方 法

膵スキャン：使用のスキャナーは東芝製 PDA 106-6 型 (3"φ×2" NaI クリスタル装備、フォト、カラー、マルチドット同時方式) で、コリメーターは 19 ホール焦点距離 7 cm を使用した。スキャン条件はエネルギーベース 230 KeV で、0.27 および 0.28 MeV のフォトピークをとらえ、スキャンスピード 30 cm/min., ピッチサイズ 2 mm で行った。

実施に当っては、特に前処置は行わずに、 ^{75}Se -Selenomethionine (ダイナボット) を 3.5 $\mu\text{Ci/kg}$ あて 200~250 μCi 静注し、仰臥位で 10 分目からスキャンを開始した。

判定：判定はフォト、カラー、マルチドット像について行ない、フォトおよびカラー像からはその濃淡度を 4 型に分類し、膵影が描出されないもの (I)、かすかに認められるもの (II)、膵影は認められるが薄いもの (III)、よく描出されているもの (IV) とした。またマルチドット像については、東芝製リ・スキャニング・アダプター RDF-6 を用いて Rescan を行ない、その計数率から膵・肝比を算出しパーセントで示した。

3. 動物実験

体重 20 g 前後の dd 系マウスに、アロキサン (第一製薬) 300 mg/kg を腹腔内に注射し、尿糖が 3 週間持続したもの 5 匹を糖尿病群とした。 ^{75}Se -Selenomethionine 0.06 $\mu\text{Ci/g}$ を尾静脈より静注し、1 時間後に脊樑脱臼により屠殺し、各臓器における分布を投与量に対する割合で示し、正常群と比較した。

なお、測定器は日本無線ウェルタイプ自動試料測定装置 JDC-207 で、H. V. 800 V, Gain 1/2 で 3 つのフォトピークをとらえ測定した。

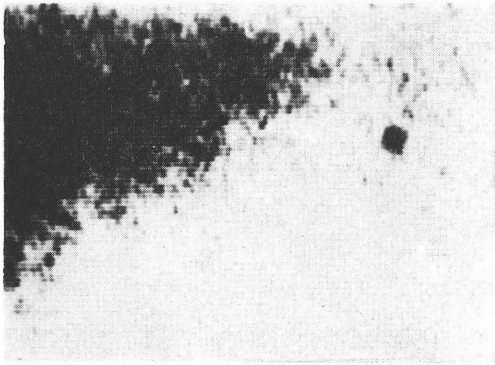
熊本大学放射線医学教室

受付：1971 年 11 月

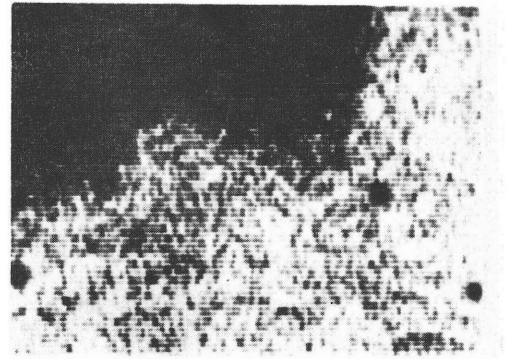
別刷請求先：熊本市本荘 1 丁目 1 ノ 1 (〒 860)

熊本大学医学部放射線科

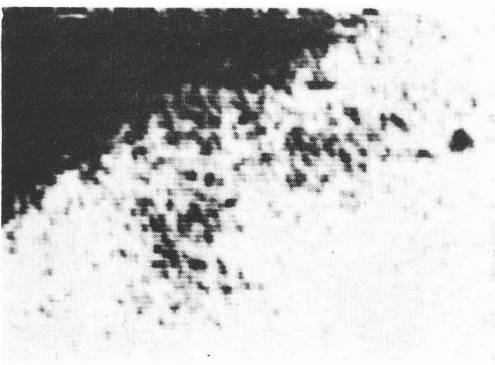
石 神 誥 一

Fig. 1. Classification by Density of Pancreas Scintigram Through ^{75}Se -Selenomethionine

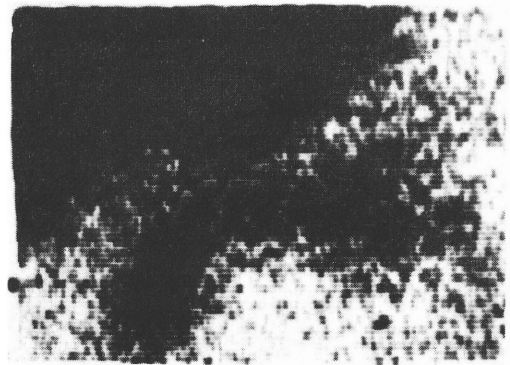
I : undetectable



II : detectable but vague



III : detectable but density poor



IV : detectable and density normal

結 果

1. 正常および慢性膵炎

表 1 は正常例および臨床的に慢性膵炎と診断されたものの膵スキャン所見を表示したものである。正常 10 例中Ⅲ度と判定されたものは 3 例であり、また膵炎 12 例中Ⅲ度であったものは 8 例で、膵炎に摂取の低いものが多い。次にマルチドット Rescan から算出した膵・肝比を図 2 に示すと、比較的安定した値を示す膵頭部では、正常例は 60~84%，膵炎では 40~67.2% にわたり、平均値および標準偏差はそれぞれ $71.9 \pm 9.6\%$ 、 $56.3 \pm 8.5\%$ であった。

すなわち、膵炎のシンチグラムの特徴として摂取は低いことは分るが、正常との境界は判然としない。膵石を認めシンチグラムで膵影の描出がないものは除外してあるが、推計学上正規分布をとるものと考えられ、正常群との交点を方程式により求めると 65.2% であった。し

たがってマルチドット膵・肝比は 65% 以下を異常値とし、これを基準として以後の成績について検討を行なった。

2. 成人型糖尿病

表 2 は成人型糖尿病 15 例についてまとめたものである。15 例中Ⅱ度 1 例、Ⅲ度 6 例で計 7 例 (46.6%) に摂取の低下が認められた。またマルチドット膵・肝比で 65% 以下を示したものは 5 例 (33.3%) であり、その平均は 70.3% であった。またⅢ度以下でしかも膵・肝比 65% 以下であったものは 4 例 (26.7%) であった。肥満が原因と考えられ、食事療法だけで良好なコントロールが得られている 5 例は、いずれも摂取能は良好であるのに対し、薬物治療中のものでは 10 例中 4 例は低いと判定される。

3. 若年発症性糖尿病

表 3 は 30 才以下で発症し、いずれもインスリン依存性のもの 7 例についてまとめたものである。Ⅰ度 1 例、

FIG. 2. Pancreas-Liver Ratio of Multidot-Rescan in the Control Group, Chronic Pancreatitis, and Diabetes Mellitus

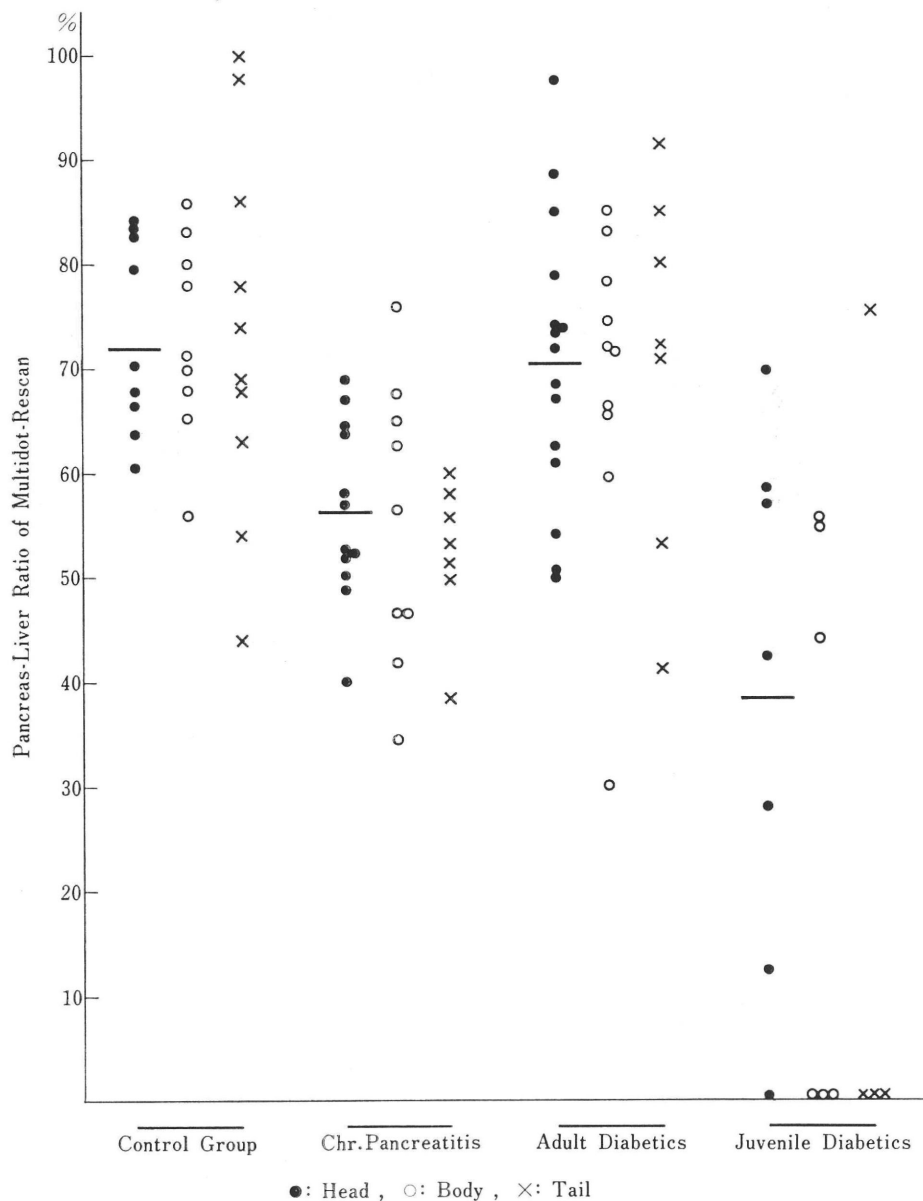


Table I. Results of Pancreatic Scans by ⁷⁵Se-selenomethionine in the Control Group and Chronic Pancreatitis

No. of Cases	Control				Chronic Pancreatitis			
	Degree of Uptake (Photo, Color)	Pancreas-Liver Ratio (Multidot-Rescan) (%)			Degree of Uptake (Photo, Color)	Pancreas-Liver Ratio (Multidot-Rescan) (%)		
		Head	Body	Tail		Head	Body	Tail
1	IV	66.5	71.3	68.0	III	52.6	—	51.5
2	IV	79.5	85.6	77.6	III	52.0	34.4	/
3	IV	83.4	70.0	98.0	IV	52.3	65.1	/
4	III	70.5	65.3	53.6	IV	69.0	48.6	50.0
5	III	63.7	—	44.0	IV	58.2	48.7	/
6	IV	82.9	83.2	74.2	III	50.3	41.7	38.4
7	III	60.5	56.2	86.1	III	57.1	49.7	60.0
8	IV	60.0	77.7	69.1	III	63.9	67.6	/
9	IV	68.0	80.2	100.0	IV	64.5	62.5	55.8
10	IV	84.0	68.3	63.1	III	48.8	53.6	58.2
11					III	67.2	75.8	53.3
12					III	40.1	—	/
Mean ± S. D.		71.9±9.6			Mean ± S. D.		56.3±8.5	

Table II. Results of Pancreatic Scans in the Group of Adult Diabetics

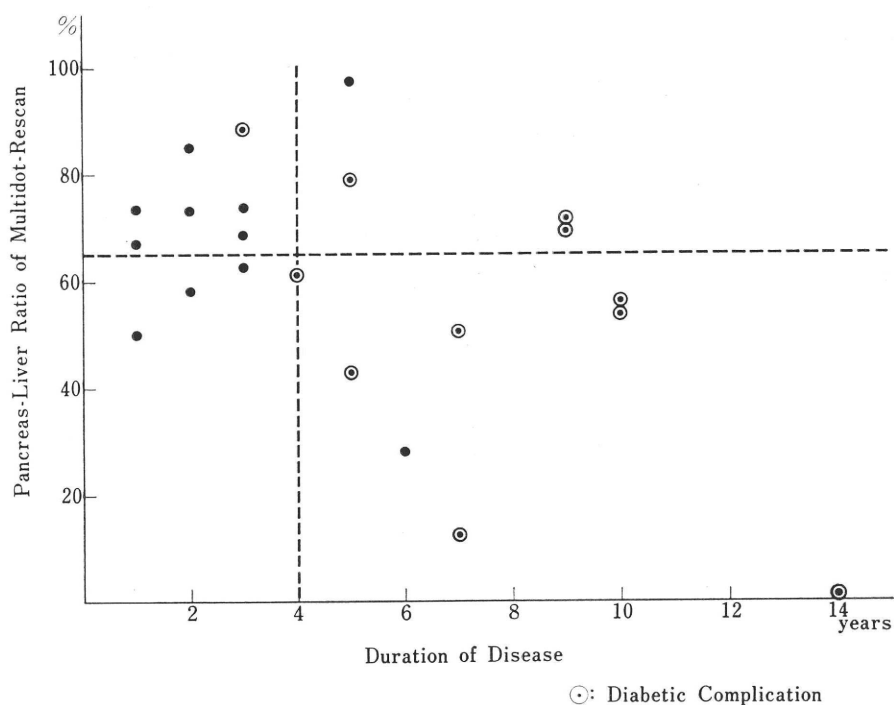
Patient Age and Sex	Duration of Disease years	Diabetic Complication	Drug Therapy	Degree of Uptake (Photo, Color)	Pancreas-Liver Ratio (Multidot-Rascan)		
					Head	Body	Tail
H. A. 45M	4	Retinopathy	+	III	60.5	—	/
I. H. 53M	7	Retinopathy	+	II	50.6	—	/
S. M. 66F	5	Retinopathy	+	III	78.9	78.3	53.4
K. S. 66M	3	Retinopathy	+	IV	88.6	85.1	/
O. K. 56M	9	Retinopathy	+	III	71.7	59.5	/
H. S. 64M	10	Retinopathy	+	III	54.1	—	/
O. T. 54M	3	—	+	IV	73.8	83.0	85.1
K. A. 63F	5	—	—	IV	97.3	74.5	92.4
S. N. 44M	3	—	+	IV	62.3	65.6	80.1
N. H. 52M	1	—	+	III	49.9	30.1	41.4
O. T. 34M	1	—	—	IV	66.8	—	/
S. M. 51M	2	—	—	IV	84.8	71.8	72.0
Y. T. 56F	2	—	—	IV	73.5	—	/
O. S. 32M	1	—	—	III	73.7	71.6	70.9
N. T. 52F	3	—	+	IV	68.3	65.9	/
Mean					70.3		

Table III. Results of Pancreatic Scans in the Group of Juvenile Diabetics*

Patient Age and Sex	Duration of Disease	Diabetic Complication	Insulin-dependent	Degree of Uptake (Photo, Color)	Pancreas-Liver Ratio (%) (Multidot-Rescan)		
					Head	Body	Tail
M. K. 21F	10	Retinopathy	+	II	56.9	44.1	/
O. K. 31M	6	—	+	II	28.0	—	—
S. K. 39M	14	Cataracta	+	I	—	—	—
S. K. 28F	7	Retinopathy	+	II	12.6	—	—
O. H. 34M	5	Retinopathy	+	II	42.6	54.9	/
O. T. 37F	9	Neuropathy	+	IV	69.8	—	/
H. E. 24F	2	—	+	III	58.5	55.4	75.4
Mean					38.3		

* occurred under 30 years

FIG. 3. Relationship Between Duration and Complication of Diabetes Mellitus and Pancreas-Liver Ratio of Multidot-Rescan in Scintigram



Ⅱ度 4 例, Ⅲ度 1 例, Ⅳ度 1 例であり, マルチドット膵・肝比ともに異常を示したものは 6 例 (85.7%) であった。

4. 糖尿病性合併症および罹病期間との関係

糖尿病患者 22 例中糖尿病に起因すると考えられる合

併症を有するものは 11 例で, このうちシンチグラムが異常と考えられるものは 7 例 (63.6%) であった。また推定罹病期間 4 年以上のものは 12 例であり, シンチグラム上異常と判定されたものは 8 例 (66.7%) であった。図 3 は合併症ならびに罹病期間とマルチドット膵・

Table IV. Distribution of ^{75}Se -Selenomethionine 1 Hour After I. V Administration in Alloxan Induced Diabetic Mice*

organ	Control (5)		Alloxan Diabetics (5)	
	% dose total organ	% dose/gram	% dose total organ	% dose/gram
Pancreas	5.28 \pm 1.05	26.84 \pm 4.19	4.77 \pm 0.96	24.08 \pm 5.52
Liver	17.00 \pm 0.96	12.28 \pm 1.76	19.05 \pm 3.01	12.57 \pm 2.16
Kidney	2.52 \pm 0.35	15.54 \pm 2.98	2.79 \pm 0.39	14.73 \pm 1.36
Spleen	0.96 \pm 0.05	5.69 \pm 0.61	1.20 \pm 0.73	5.23 \pm 1.18
Pancreas/Liver	0.311 \pm 0.06	2.185 \pm 0.424	0.250 \pm 0.048	1.917 \pm 0.467

* manifested glucosuria for 3 weeks

mean \pm S. D.

肝比との関係を図示したものである。

5. アロキサン糖尿マウスにおける ^{75}Se -Selenomethionine の分布

マウスにアロキサン糖尿病を発症させ、尿糖が3週間持続したものについて、 ^{75}Se -Selenomethionine を静注し、1時間後における各臓器の状態を、投与量に対する割合として表4に示した。マウスでは肝は脾の約3倍の摂取があるが、グラム重量あたりの摂取率は脾の約1/2に相当することが分る。これらを正常群と対比してみたが、各臓器（脾、肝、腎、脾）とも特に両者間に有意の差を見出すことはできなかった。

考 案

脾シンチグラム読影に際し、形態的な変化の他に一般に欠損、摂取能の低下、描出不能という表現がよく用いられ、Antunez^ら⁷⁾や土屋⁸⁾は脾腫に特徴とされる欠損のタイプを5~6型に分類している。一方脾炎では特異的な所見はないが、摂取能の低下を挙げている報告者が多く、これに附随する種々の表現も用いられている。⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾ Lähdevirta¹²⁾は摂取能の程度を4型に分類し、セクレチンテストとある程度相関性があったことを報告している。しかしながらシンチグラムからその病態を判断するには、なお多くの臨床試験と脾摂取率の体外測定の実立、あるいは簡素化、さらには脾特異性核種の開発が待たれることはいままでのない。

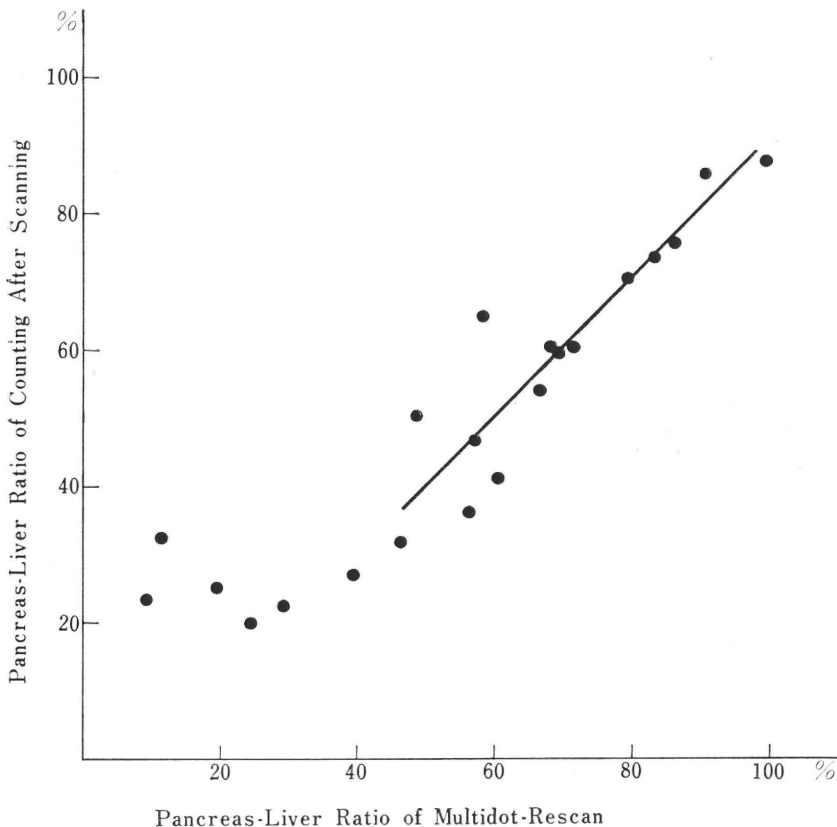
さて、今回私共は糖尿病患者の脾シンチグラムを検討するにあたり、フォトおよびカラー像からはその濃度を4型に分け、さらにマルチドット像をRescanし、その計数率から脾・肝比を算出し比較したのであるが、両者

間の一致率をみると、摂取が良い(IV)と判定した20例中5例(25%)、逆に薄い(III)と認めた18例中4例(22.2%)はマルチドット脾・肝比と一致せず、総数44例中9例(20.5%)の不一致率を示していた。また他の10数例においてスキャン終了直後の局所の計数率による脾・肝比と、同一例のマルチドット Rescan についての脾・肝比との関係をみると、図4に示すように、大略40~100%の範囲では両者は直線関係にあることが分る。しかし勿論マルチドット Rescan の再現性があり良くないこと、肝疾患併存の際の脾・肝比の影響、脾炎でも摂取能の高い例があり前述したように正常群と異常群とは度数分布上一部重なりがあると考えられるため、両者の境界は必ずしも明確でないことなど問題点の多いことは否定できない。

さて、糖尿病患者の脾スキャンについての報告は少なく、その中で Lähdevirta¹²⁾はインスリンを使用していない糖尿病で33.5%、インスリン依存性の糖尿病では83.5%の異常を挙げ、脾影の描出がなかったのはそれぞれ15例中1例、12例中8例であったと報告している。これに対して我々のマルチドット脾・肝比では成人型糖尿病で33.3%、若年発症性糖尿病で85.7%に異常を認め、彼の成績とはほぼ一致する。しかし脾影の描出がなかった例は後者に1例で、恐らく人種的な差によるものかあるいは技術的な影響の差によるものかもしれない。

次に糖尿病患者の脾外分泌能について最近の文献を参照してみると、Dreiling¹⁾はセクレチンテストの結果、糖尿病は脾の悪性変化の際にしばしば随伴し、もし糖尿病患者で外分泌能に異常があればそれは腫瘍か炎症に由

FIG. 4. Correlation Between Pancreas-Liver Ratio of Counting After Scanning and Multidot-Rescan in Scintigram



来するものであると述べている。また Akton and Klotz²⁾ も脂肪吸収試験とセクレチンテストから同様の見解を出している。一方 Chey ら³⁾ は無作為に選んだ糖尿病患者で、臨床症状のない 48 例中 18 例 (38%) に異常を発見し、特に若年型糖尿病患者では 13 例中 10 例 (77%) が異常で、罹病期間、重症度あるいはインスリン使用量とは特に関係はなかったと報告している。また同じ頃 Vacca ら⁴⁾ も 55 例中 40 例 (73%) に異常を指摘し、特に肥満型でなく、糖尿病家族歴のないものに異常が多かったことを強調している。すなわち、これら膵外分泌機能の成績は我々の膵シンチグラム所見とほぼ一致し、軽症の肥満型では良好な影像を得るが、罹病期間あるいは重症度との関係では、図 3 に示したように、少なくとも 4 年以上の罹病期間のものでは、合併症の増加とともに、シンチグラム異常率も高くなるように思われる。

また、私共は糖尿病そのものの膵シンチグラムに対する影響を検討するため、マウスにアロキサン糖尿病を発症させ、尿糖が 3 週間持続したものについて ^{75}Se -Selenomethionine の分布を比較したが正常群との間に有意の差を見出すことはできなかった。

一般に糖尿病膵の変化としてランゲルハンス氏島の他に、間質組織、膵血管系、腺実質等の変化が挙げられ、¹³⁾ Gibb and Logan¹⁴⁾ によると 147 例中 123 例に間質性膵炎があり、そのうち 95 例 (64.8%) は細葉間に、28 例 (19%) は小葉間に線維性変化があり、加齢的に増加することを報告している。また Lazarus and Volk¹⁵⁾ は成人型糖尿病 50 例を正常者と比較し、その 66% は細動脈壁に肥厚と硝子様変性があり、しばしば狭窄や閉塞を認め、島の線維化とともに細葉間の線維化と膵の萎縮を伴っていることから、細動脈硬化と糖尿病との病

因論を展開している。一方若年型糖尿病では細葉間の炎症に比較して、罹病期間が長くなるにしたがい動脈硬化と腺実質の硬化が強度であるといわれている。¹⁶⁾¹³⁾

以上私共の経験した糖尿病患者 23 例のうち、臨床的に慢性膵炎の診断を受けていたものは 1 例であり、経過中に血清アミラーゼが一度だけ高値であったものが 2 例認められたが、自覚症ともなく膵炎の確診は得ていない。わが国では一般に欧米に比較して、膵炎の頻度は少なくまた比較的軽症のものが多くといわれているが、膵シンチグラム所見から察すると、糖尿病患者殊にインスリン依存性の糖尿病、あるいは罹病期間の長いものでは、動脈硬化の進展とともに高頻度に膵炎あるいは膵外分泌不全の合併があるものと考えられる。

結 語

糖尿病患者 22 例の膵シンチグラムをフォト、カラーおよびマルチドット像について検討した。フォトおよびカラー像からはその濃度を 4 型に分類し、マルチドット像では Rescan を行ない計数率から膵肝比を求め比較検討した。

1. 成人型糖尿病では 15 例中 5 例 (33.3%) にマルチドット膵・肝比の低下があり、肥満型糖尿病では膵の描出はいずれも良好であった。

2. インスリン依存性の若年発症性糖尿病では 7 例中 6 例 (85.7%) の高率で異常が認められた。

3. 糖尿病性合併症を有するもの、あるいは罹病期間の長いものにシンチグラム異常が多い傾向にあった。

4. アロキサノ糖尿マウス (発症後 3 週間) の各臓器における ^{75}Se -Selenomethionine の分布は正常群との間に有意の差はなかった。

文 献

1. Dreiling, D.A.: Studies in pancreatic function. IV. The use of the secretin test in the diagnosis of tumors in and about the pancreas. *Gastroenterology* 18: 184, 1951
2. Akton, H.S. and Klotz, A.P.: Fat absorption and pancreatic function in diabetes mellitus.

- Ann. Int. Med. 49: 820, 1958
3. Chey, W.Y., Shay, H., and Shuman, C.R.: External pancreatic secretion in diabetes mellitus, *Ann. Int. Med.* 59: 812, 1963
4. Vacca, J.B., Henke, W.J., and Knight, W.A.: The exocrine pancreas in diabetes mellitus, *Ann. Int. Med.* 61: 242, 1964
5. Blau, M.: Biosynthesis of ^{75}Se -Selenomethionine and ^{75}Se -Selenocystine, *Biochim. Biophys. Acta* 49: 389, 1961
6. Blau, M. and Manske, R.F.: The pancreas-specificity of ^{75}Se -Selenomethionine, *J. Nucl. Med.* 2: 102, 1961
7. Antúnez, A.R., Filson, E.J., Sullivan, B.H., Brown, C.H.: Photoscanning in diagnosis of carcinoma of the pancreas, *Ann. Int. Med.* 65: 730, 1966
8. 土屋信: ^{75}Se -セレンメチオニンによる膵スキヤニングの研究 *日医放学誌*, 28: 49, 1968
9. Burke, G. and Goldstein, M.S.: Radioisotope photoscanning in the diagnosis of pancreatic disease, *Am. J. Roentgen.* 92: 1156, 1964
10. Sodee, D.B.: Pancreatic scanning, *Radiology* 87: 64, 1966
11. Collela, A.C. and Pigorini, F.: Experience in pancreas scanning using ^{75}Se -Selenomethionine *Br. J. Radiol.* 40: 662, 1967
12. Lähdevirta, J.: Testing of exocrine function of pancreas in diabetes mellitus by use of ^{75}Se -methionine and of secretin, *Acta. Med. Scand.* 182: 345, 1967
13. Cecil, R.L.: A study of the pathological anatomy of the pancreas in ninety cases of diabetes mellitus, *J. Exp. Med.* 11: 266, 1909
14. Gibb, W.F. and Logan, V.W.: Diabetes mellitus, a study of one hundred. and forty-seven autopsies, *Arch. Int. Med.* 43: 376, 1929

Summary

A Study of Pancreatic Scan in Diabetes Mellitus

Koichi ISHIGAMI, Masanori MATSUMOTO,
Noritsugu NAKASHIMA, and Kenshi KATAYAMA

Department of Radiology, Kumamoto University
Medical School, Kumamoto

The pancreas scintigrams by ^{75}Se -Selenomethionine were studied in 22 cases of diabetic patients as to the photo, colored, and multidot-scan. And the density was especially observed by classifying the photo and colored into 4 groups and obtaining pancreas-liver ratio by rescanning the multidot.

1. The decrease of pancreas-liver ratio in multidot-scan was seen in 5 cases (33.3%) out of 15 of adult diabetics; however, the pancreas uptake in every case of obese diabetics was favorable.

2. In insulin dependent diabetics occurred under 30 years old, remarkably high rate of abnormality - 6 cases (85.7%) out of 7 - was observed.

3. The low density had a tendency to be noted in patients with diabetic complication or in those suffering more than 4 years.

4. No significant difference was observed concerning the distribution of ^{75}Se -Selenomethionine in each organ of alloxan induced mice.

* * * * *

* * *