The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	膵スキャニング（第1報）75Se-セレノメチオニンの生合成とその使用経験
Author(s)	筧, 弘毅; 有水, 昇; 内山, 暁 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1963, 23(8), p. 972-975
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15943
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

膵スキャニング（第1報）
^{75}Se-セレノメチオニンの生合成とその使用経験

千葉大学医学部放射線医学教室
筧　弘毅　有水　昇　内山　暁
秋庭弘道　春日建邦　舘野之男

（昭和38年8月14日受付）

Pancrease Scanning I. Biosynthesis of ^{75}Se-selenomethionine and its clinical use.

By

Hirotake Kakehi, Noboru Arimizu, Guio Uchiyama, Kodo Akiba, Takekuni Kasuga and Yukio Tateno

Chiba University School of Medicine Department of Radiology, Chiba, Japan

1) ^{75}Se-selenomethionine was biosynthesized after the method reported by Dr. M. BLAU.

2) Possibility of pancreas scanning with ^{75}Se-selenomethionine was confirmed by studying its chronological distribution in rats.

3) Pancreas was visualized in one-third of patients whom we scanned.

4) Subtraction of the blackening of the liver from the scanning of ^{75}Se-selenomethionine gave clearer shape of the pancreas.

膵臓癌は比較的多く，膵臓癌による死亡は我国でも悪性新生物による死亡中，食道癌などと並んで例年8～9位を占めている．膵臓癌による死亡を減らすには，他の癌の場合と同様，早期診断—根治治療が現在採るべき唯一の途であろう．早期診断への一つの足掛りとして，膵臓を直接写し出そうという試みが種々なされていたが[1]，RIスキャニングの技術の進歩と，Blau らの開発した^{75}Se-セレノメチオニン[2]によつてようやく実現されるようになつた．我々の教室でも^{75}Se-セレノメチオニンを合成し，膵臓のスキャニングを行つているので，Blau および Bender の報告[2)3)4)]との重複を厭わず報告する．

^{75}Se-セレノメチオニンの生合成

ほゞ Blau の方法[2]に従つた．パン酵母(Fleishmann's active Dry. 東大応微研) 10mgをWilliams and Dawson の低硫黄培地で，30℃ 24～48時間，通気しながら培養した．用いた培地の組成は次の通りである．1 l 中, Glucose 20 g ; $(NH_4)_2HPO_4$ 3.5 g ; KH_2PO_4 0.2 g ; $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 0.25 g ; sodium citrate 1.0 g ; l-asparagine monohydrate 2.5g ; biotin 10 μg ; calcium pantothenate 0.5 mg ; inositol 10 mg ; thiamine 6 mg; pyridoxine 1 mg ; Zn^{++}(acetate) 400 μg ; Fe^{+++} (chloride) 150 μg ; Na_2 $^{75}SeO_3$ 1.1 mg (1.1 mg/mc).

これに H_3PO_4 を加えてpH 5にした．

培養した酵母を遠沈して集め，エタノールを用いて脱水し，リグロインで30分間リピドを除き，エチルエーテルで洗つて後，放置乾燥した．こう

して得た粗蛋白をさらに5％三塩化酢酸で90℃15分間抽出し，冷5％三塩化酢酸で1回洗つて蛋白分画を得た．この蛋白にキヤリアとして 100mgの -methinine を加え5規定の塩酸で5時間煮沸して加水分解した．水解物は遠沈し，その上澄を集め，減圧蒸溜を繰返して塩酸を除いた．この残渣を 200 ml の水に溶かし，その時のpHは 1.5以上になるようにした．

こうして得たアミノ酸混液を，イオン交換樹脂カラム（Dowex 50×8）に吸着させ，1.1規定の塩酸を1～2ml/分の割で流して ^{75}Se-セレノメチオニンを分離した．

動物実験

^{75}Se-セレノメチオニンを用いて，膵のスキヤニングが果して可能かどうか，可能ならば ^{75}Se セレノメチオニン投与後何日目に行つたらよいかなどを知る目的で動物実験を行い，膵および膵スキヤニングの際問題となる近接臓器：肝，腎，脾，血液への ^{75}Se の集積状態とその時間的経過を調べた．

実験動物：雄呑竜ラツテ，体重 200～ 250 g

実験方法：1匹当り5 μc の ^{75}Se-セレノメチオニンを背部皮下に注射し，1，2，4時間後および1，2，3，5日後に屠殺して，各臓器を採取，秤量し，放射能をウエル型シンチレーションカウンターで測定した．

実験結果：各臓器単位重量当りに集積した^{75}Seの量の時間的経過を第1図に示した．すなわち，注射後1時間では膵・肝ともほゞ同様の濃度で，これらは他の臓器よりもはるかに高濃度である．注射後2時間では膵の濃度は上り，肝の濃度は下つてその比は3：1程度となる．しかし肝は膵よりも重量が大きいので，総量としては1：4.5と肝に多い．注射後4時間では膵は2時間後と同様であり，肝は減少するが，かわりに腎の濃度が膵に近くまで増加してくる．24時間以後は常に腎が他の臓器よりも高い．

結局，膵スキヤニングの可能性のあるのは注射後1～4時間，なかでも2時間前後が最も好条件と思われた．またその際，障害となる臓器は第1に肝，次に腎であろうと思われた．

ウサギおよびイヌについての実験でもほゞ同様な時間的経過と濃度差が得られた．

膵スキヤニングの臨床例

動物実験によつて膵スキヤニングの可能性が確認されたので，臨床例に ^{75}Se-セレノメチオニンを静注して膵がスキヤニング描写像として得られるかどうかを検討した．

（1） 症例：膵に病変のないと思われる悪性腫瘍患者4例．膵癌の患者1例．胃癌で手術により膵転移が確認された患者1例．合計6例．

（2） 装置：Nuclear-Chicago 製スキヤナ．5 cm×5 cmφ結晶．5 cm高，5 cm焦点，19孔のハニコーン．269±50 KeV の Differential 計測法でスキヤニングを行つた．

（3） 投与量：200 μc 静注してスキヤニングを行つた例（膵に病変のない悪性腫瘍2例）ではいずれも膵を描出したスキヤニングは得られなかつた．他の症例では全部 400 μc 静注してスキヤニングを行つた．この中膵に病変のない他の2例のスキヤニングでは膵が描出された．従つて著者等の用いた装置では 400 μc が必要であつた．この場合，^{75}Se-セレノメチオニン静注後スキヤニングまでの時間が問題となる．

（4） 膵スキヤニングに適当な時間：注射直後から5時間後まで繰返しスキヤニングを行つてみると，注射後1～3時間に良い膵スキヤニング像が得られることが判つた（第2図）．このことは動物実験の結果に類似する．

（5） コリメータの選択：膵は肝，腎など大きくかつ ^{75}Se-セレノメチオニンがかなり高濃度に集積する臓器に接しているので，RIスキヤニングではこれら諸臓器の影響を受けやすい．従つてスキヤニングを行う場合には，NaI 結晶周辺の鉛遮蔽を充分に厚くする必要がある．さらに使用するコリメータは解像力の高いものでなければならないだろうと推測される．しかし，一般に解像力と感度とは相反するものであり，解像力を増せば，感度は低下する．膵スキヤニングでは感度および解像力のいずれを優先すべきであるかを，ハニコーンについて調べた．感度の点でより秀れたハニコーン（5 cm焦点，5 cm高，19孔）と解像力

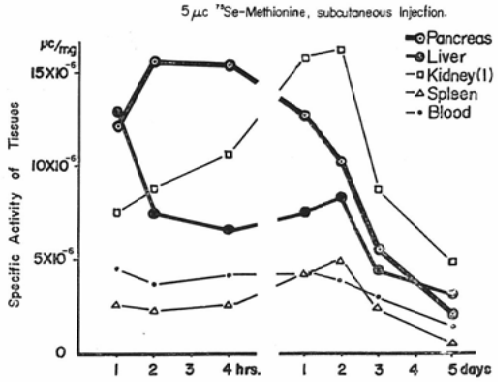
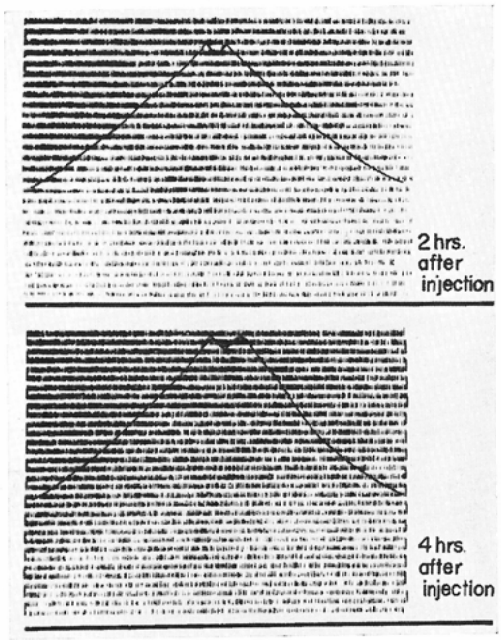
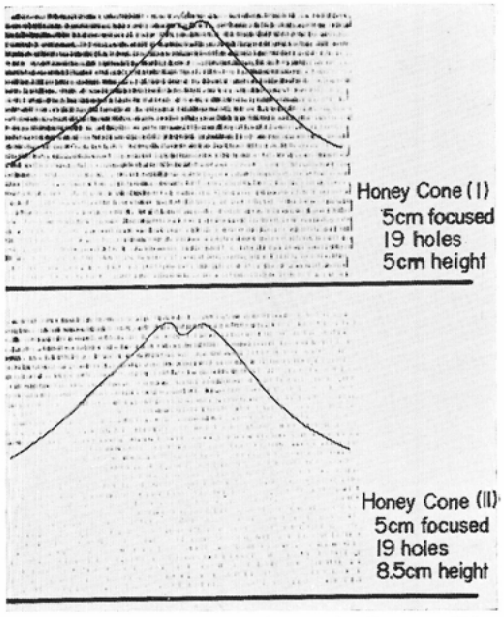


Fig. 1 Chronological distribution of ^{75}Se-Methionine in Rats



Patient: M.K., 65y., male. Stomach Cancer ^{75}Se-Methionine 400μc. I.V. Administration, Honey Cone (5cm focused, 19 Holes, 5cm Height) 269 ±50KeV. 4 counts/dot

Fig. 2 Pancreasceannings of a Patient (I)



Patient: I.S., 59y., male, Stomach Cancer ^{75}Se-Methionine 400μc. I.V. Administration, 269± 50 KeV. 4counts/dot

Fig. 3 Pancreasscannings of a patient (II)

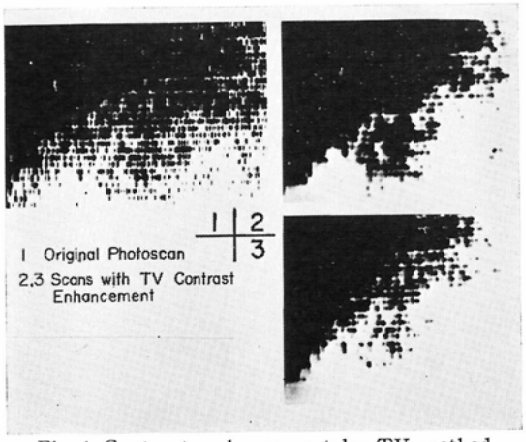


Fig 4. Contrast enhancement by TV methed

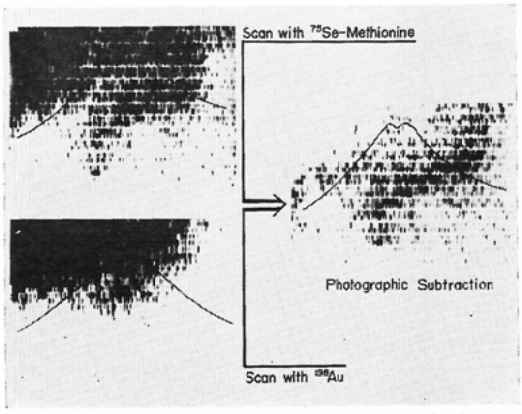


Fig 5. Photographic subtraction method

の点でより秀れたハニコーン（5cm焦点，8.5cm高，19孔）とを比較してみると，解像力は劣つても感度に秀れたハニコーンの方が良い膵スキヤニング像を与えた（第3図）．このことを，投与量の問題と併せ考えると，良い膵スキヤニング像を得るには現在使用している5cm×5cm φ NaI 結晶，ハニコーン使用のスキヤニング装置では，感度が不充分でありより感度の高い装置の使用が望ましい。

（6） 膵スキヤニング像を良くする考案：—1）得られたスキヤニング像をより良くするためにテレビジョン方式による対照度強調が行われた（第4図）．しかし，充分満足すべき効果は得られなかつた．

—2） 膵スキヤニングが不明瞭な一つの理由は，肝が強く描記されて膵を覆い，肝・膵境界が不明瞭になるためと思われる．従つて，^{75}Se-セレノメチオニンのスキヤニングから肝の描写像を差引いて膵だけを残すことが出来れば，膵スキヤニングの診断能は向上する．このためには写眞法による差引方法を試みた．第5図には ^{75}Se-セレノメチオニンのスキヤニング像から ^{198}Au による肝のスキヤニング像を写眞法で差引いた例を示した．膵はかなりはつきりと判るようになつた．

（7） 膵臓の膵スキヤニング像：開腹手術により摘除不能の膵癌と診断された2例に試みたが2例とも膵スキヤニング像は得られなかつた．一般に高度の膵癌の患者では膵の他の部分も萎縮に陥つているので，^{75}Se-セレノメチオニンの摂取も低く膵スキヤニング像を得ることは困難なのかも知れない．

考按

（1） ^{75}Se-セレノメチオニン合成の問題：膵スキヤニングが臨床上ルーチンに用いられるようになるためには，^{75}Se-セレノメチオニンが大量かつ容易に入手できるようにならなければならない．我々の用いた Bender の方法は，収率がかなり悪く（10%以下のことが多い），合成に時間がかかり（約1週間），実験室で大量に作るには不向である．もつと簡單な自給の方法が発見されるか，商業ベースに乗つた比較的安価な供給が望まれる．

（2） 被曝線量について：^{75}Se の放射線は軌道電子捕獲による光子だけで，β線やα線は含まれていないので，被曝線量はかなり少いのではないかと思われる．しかし，膵スキヤニングのためには数 100 μc の大量を要すること，有効半減期がかなり長いこと，体内ことに腎・肝に長く滞ることなどの点から検討を要するので，次回に報告したい．

（3） 膵疾患診断の可能性：膵が正常であると思われる症例のうち，400 μc 投与の2例はいずれも膵が描出された．もし正常な膵は必ず描出されるものであるならば，胆嚢造影の場合のように，造影不能は病変の存在を暗示することになる．症例を更に増して，スキヤニングの方法さえ良ければ正常の膵は必ず描記されるか否かを検討したい．また膵臓の初期に，癌に侵されない部分が萎縮に陥らなければ，癌の部分は陰影缺損としてスキヤニング像に表われる可能性がある．この場合には膵嚢胞などとの鑑別が問題となるだろう．

要約

（1） ^{75}Se-セレノメチオニンを生合成した．

（2） ^{75}Se-セレノメオニンの体内分布の時間的変化をラツテを用いて追求し，膵スキヤニングに適当な時間を推測した．

（3） 臨床例について ^{75}Se-セレノメチオニンを投与してスキヤニングを行い，膵を描記することに成功した．

（4） 膵スキヤニングが臨床上有用なものとなるためにはスキヤニング装置の感度が更に高められる必要があることを示した．

（5） ^{75}Se-セレノメチオニンのスキヤニングから肝のスキヤニング像を差引けば，膵の像が良く現れることを見出した．

（6） ^{75}Se-セレノメチオニンによる膵疾患の診断について言及した．

この論文の要旨は1963年4月5日，日本医学放射線学会総会において講演した．

文　献

1) Meschan, I. et al.: Radiol. 73, 62, (1959). —2) Blau, M.: Biochim. & Biophys Acta 49, 380 (1961). —3) Blau, Manske, R.F.: Nuclear Med. 2, 102 (1961). —4) Blau, M. & Bender, M.A.: Radiol. 78, 974 (1962).