

Title	131I-並びに99mTc-Micro-aggregated albumin (131I-, 99mTc-MIAA; particle size 1~3micron) による肝・脾臓シンチグラフィーの基礎的検討及び臨床応用
Author(s)	今枝, 孟義; 仙田, 宏平; 中沢, 信彦 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1971, 31(7), p. 833-846
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/17801">https://hdl.handle.net/11094/17801</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

$^{131}\text{I}$ -並びに  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Micro-aggregated albumin  
( $^{131}\text{I}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIAA; particle size 1 ~ 3 micron)

による肝・脾臓シンチグラフィーの基礎的  
検討及び臨床応用

岐阜大学医学部放射線医学教室 (主任: 石口修三教授)

今枝孟義 仙田宏平

第1 R I 研究所

中沢信彦 新田一夫

(昭和46年5月21日受付)

Fundamental Studies of Liver and Spleen Scintigraphy by Micro-aggregated Albumin- $^{131}\text{I}$ ,  
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , (MIAA- $^{131}\text{I}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , 1-3 Micron Particle Size) and Its Clinical Application.

By

Takeyoshi Imaeda, Kouhei Senda

Department of Radiology, School of Medicine, Gifu University

Nobuhiko Nakazawa, Kazuo Nitta

Daiichi Radioisotope Laboratories, Ltd.

---

Research Cord No.: 701

---

Key Words: MIAA  $^{131}\text{I}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , Scintigraphy, Liver

---

Conventional scanning agents for liver and spleen have some problems. For example,  $^{198}\text{Au}$  colloid which is used for liver scintigram remains semipermanently in the reticuloendothelial cell of liver, and  $^{203}\text{Hg}$ -MHP, spleen scintigram reagents, shows the high internal radiation dose for the critical organ-kidney.

Against above, MIAA (1-3 micron particle size) which we now prepared, is an efficient compound for scanning of the liver and spleen, because it can be metabolized in the body, and it has a low internal radiation dose.

Furthermore, in addition to the above observation of shape, this MIAA of uniform particles is proved to be usable for the measurement of the blood clearance and of the circulating blood volume of liver.

The organs which have abundant reticulo-endothelial cells are liver, spleen, bone marrow, adrenal glands, lymph node and lung. Out of the above, it is known from our study of this time that liver and spleen have their different phagocytosis of foreign particles. That is, spleen incorporate larger particles as liver.

By utilizing such different phagocytosis of foreign particles, we believe that the development of radioisotope for the spleen scintigram, of low internal radiation dose, with lower cost, using the artificial erythrocyte; will be realizable in future.

## I. 緒言

1924年 Aschoff は、全身に広く散在して生体染色陽性を呈し、著しい食食能と共通した細胞形態を示す間葉系の細胞群を1つの特殊な独立細胞系統として細網内皮系統、または網内系 (Reticulo-endothelial system, 以下 R.E.S. と略す) と名称した。その後、R.E.S. に関しては数多くの学術的検索が積重ねられて来ている。

現在までに解明されている網内系の機能としては、1) 異物食食、2) 免疫体産生、3) 物質代謝調節 (脂質、蛋白質、糖質、鉄)、4) 解毒、5) 赤血球の破壊、胆汁色素の生成などがあげられている。これらの機能は必ずしも平行して亢進または減退するものではなく、ことに異物食食能は網内系に所属する細胞相互間で著しく異つているといわれる。

この R.E.S. の異物食食能を利用して放射性コロイドが網内系機能検査法の1つとしてとりあげられるようになって以来、 $^{59}\text{Fe}$  colloid,  $\text{Cr}^{32}\text{PO}_4$  colloid,  $^{198}\text{Au}$  colloid,  $^{131}\text{I-AA}$ ,  $^{99\text{m}}\text{TcScolloid}$ ,  $^{113\text{m}}\text{InFe}$  colloid などのコロイドが開発された。

コロイドの臓器分布は、食食能を有する臓器の血流量、R.E.S. の生物学的機能及びコロイド粒子の投与方法、粒子の大きさ、粒子の量 (数)、コロイドの安定性、動物種などの因子によつて影響される。この内コロイド粒子の大きさについての研究は、すでに1949年 Dobson らが Yttrium, Zirconium colloid を家兎に、更に1952年 Zilversmit らが  $^{198}\text{Au}$  colloid を犬にコロイド粒子の大きさを種々と変えることによつて、コロイドの血中からの消失時間に明らかな差を認めており、小さいコロイド粒子は緩慢に血中から消失し骨髄に多く沈着する傾向があるという。

しかし、1951年 Sheppard らは大小の  $^{198}\text{Au}$  colloid 粒子を犬に静注するも、はつきりとした差を認めなかつたと反論している。

いずれにしても彼らが用いたコロイド粒子の大きさは、厳密に言つて均一でなかつたと思われる。

本研究の目的は、1) 均一な大きさの粒子を調

製し、粒子の大小によつて体内分布特に肝臓と脾臓の分布に差を認めないか、2) 更に、ある一定の大きさの粒子が肝臓よりも脾臓に多く取込まれるとすると、その粒子に  $^{131}\text{I}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  などをラベルして現在脾臓シンチグラム用としてもちいられており腎臓への被曝線量などで問題になつている  $^{203}\text{Hg-MHP}$  の代りとしえないか、などにつき基礎的検討並びに臨床的考察を加えたのでここに報告する。

## II. 基礎的検討

### A. 実験材料および方法

#### 1. $^{131}\text{I-MIAA}$ の調製法

$^{131}\text{I-MAA}$  (0.5mCi/ml) を29Kc (40W) の超音波で45分間破壊し、顕微鏡を用い aggregated albumin の粒子が1~3 $\mu$ になつた事を確認した後、 $^{131}\text{I-MIAA}$  とする (Fig. 1. a).

#### 2. $^{99\text{m}}\text{Tc-MIAA}$ の調製法

2%人血清アルブミンをpH 5.5で攪拌しながら加熱凝集 (95°, 5分間) しMAAとする。このMAAを29Kc (40W) の超音波にて、45分間破壊したものを MIAA suspension とする。5 ml の  $^{99\text{m}}\text{Tc-sodium pertechnetate saline solution}$  に0.5 ml の0.2M ascorbic acid 溶液と0.5ml の0.1M  $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  溶液とを加え、攪拌しながら0.15M NaOH でpHを7.5~8にしたのち、室温にて5分間攪拌する。この反応溶液に1ml の MIAA suspension を加え、攪拌しながら0.15M HCl 溶液にてpHを2.3としたのち、15分間攪拌する。更に10% NaOH 溶液でpHを6~7に調製後、3000 rpm、5分間遠心分離して、未反応の  $^{99\text{m}}\text{Tc-pertechnetate}$  を除き、沈澱物を生理食塩水で再浮遊したものを  $^{99\text{m}}\text{Tc-MIAA}$  とする (Fig. 1. b).

3. Paper Chromatography による放射化学的純度の測定

巾2cmの東洋濾紙 (No.51) の末端より5cmの部分に試料をスポットし、乾燥後75%メタノールで3時間上昇法にて展開する。paper chromatogram の放射活性分布は paper chromatoscanner にてスキャンする。

paper chromatogram の部分的な放射活性の測

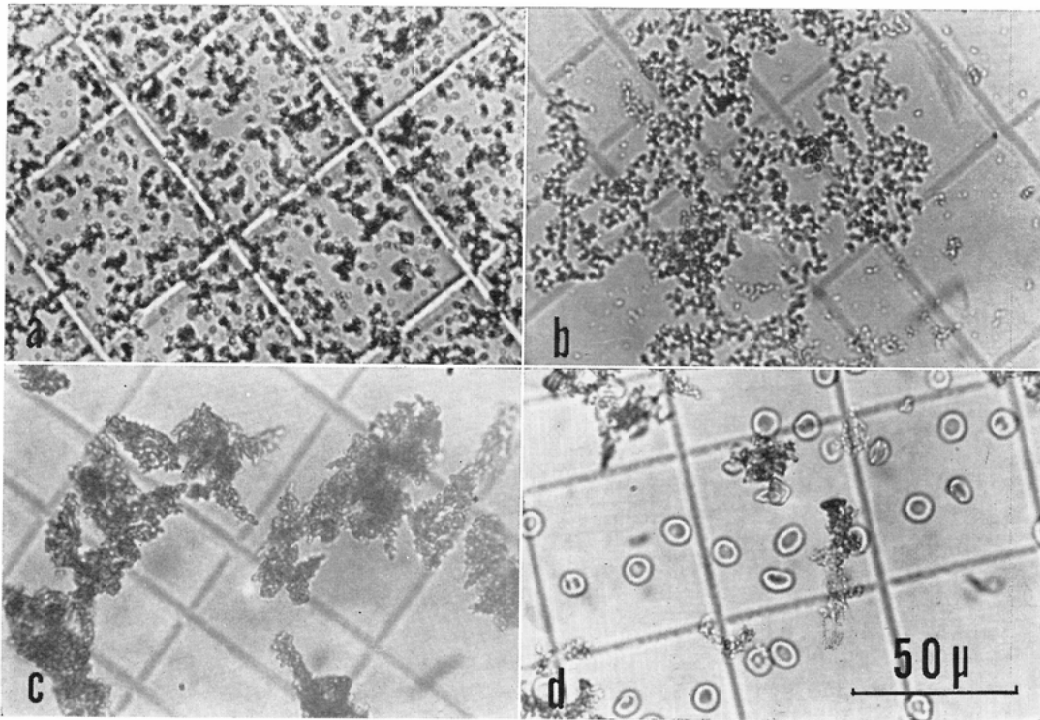


Fig. 1. High magnified microphotographs of  $^{131}\text{I}$ -MIAA (a),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIAA (b),  $^{131}\text{I}$ -MAA (c)\* and Red blood cell(d).\* MIAA show spherical, uniform particles and its particle size is 1-3 micron. \*Comparison.

定は well type scintillation counter を用い、濾紙切断法にて測定する。

4. rat の臓器に対する経時的分布、および糞、尿への排泄

生理食塩水で希釈した試料の 0.1ml (10 $\mu\text{Ci}$ ) を rat の大腿静脈より静注し、15分、30分、1時間、3時間、5時間、8時間、24時間後において、各3匹ずつ頸動脈より放血したのち、各臓器を取り出し、また尿および糞は各時間までに排泄されたものを採集し測定用試料とする。

### B. 実験結果

1.  $^{131}\text{I}$ -MIAA の放射化学的純度とその安定性  
 $^{131}\text{I}$ -MIAA の paper chromatogram における放射活性の分布は Fig. 2. a に示す如く全放射活性の約95.3%がOrigin (原点) に認められ、遊離の $^{131}\text{I}$ は全く認められない。同一の  $^{131}\text{I}$ -MIAA を冷暗所 (0~5 $^{\circ}\text{C}$ ) に26日間保存したのち、同様

に paper chromatogram による放射活性分布を検討した結果、Fig. 2. b の如く全放射活性の94.7%が Origin に認められ、冷暗所26日間保存による放射化学的純度の低下は認められない。

2.  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIAA の放射化学的純度

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIAA の paper chromatogram における放射活性の分布は Fig. 2. c に示す如く全放射活性の99.5%が原点に認められ、遊離の  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  のピークは全く認められない。

3.  $^{131}\text{I}$ -MIAA の rat 臓器に対する経時的分布、および糞、尿への排泄

$^{131}\text{I}$ -MIAA の rat 静注15分後において、投与量の約90%が肝に分布し、以後徐々に減少し、5時間後では53%に減少した。肺には15分後で5~6%認められ、3時間後において2.5%となった。脾には静注30分から3時間後まで2%が分布し、この間増減は認められず以後急激に減少して

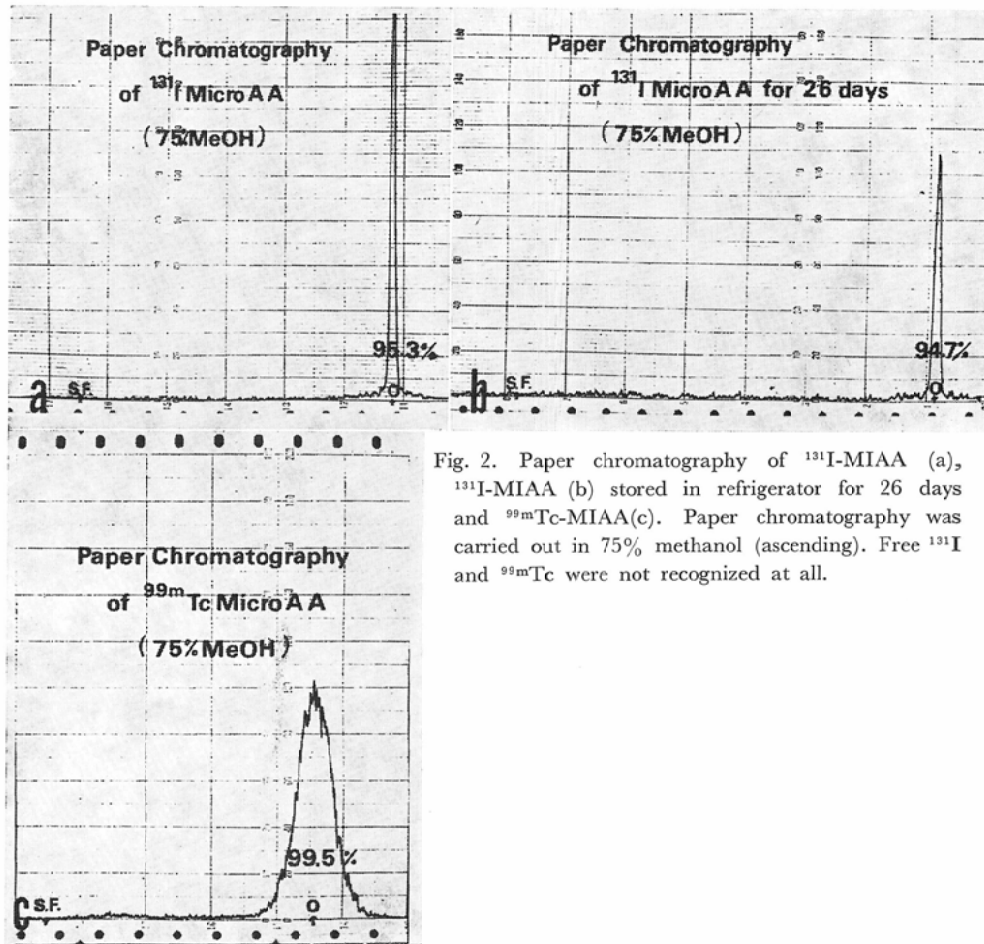


Fig. 2. Paper chromatography of  $^{131}\text{I}$ -MIAA (a),  $^{131}\text{I}$ -MIAA (b) stored in refrigerator for 26 days and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIAA (c). Paper chromatography was carried out in 75% methanol (ascending). Free  $^{131}\text{I}$  and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  were not recognized at all.

いつた。血液、小腸、胃および腎に対しては、静注15~30分後から上昇し、3~5時間後において最高値に達し、以後徐々に減少した。尿、糞への排泄および甲状腺への蓄積は他の臓器への分布より少し遅れ、静注1~2時間後から上昇し、24時間値では尿、糞に70%、甲状腺に8%が認められた (Fig. 3, 4)。

また肝、脾に対する経時的分布を臓器1g当りの放射活性で比較すると静注30分後から5時間後まで脾の放射活性は肝の約 $\frac{1}{2}$ であった (Fig. 5)。

4. rat における  $^{131}\text{I}$ -MIAA と  $^{131}\text{I}$ -AA (particle size, 20~40 $\mu\text{m}$ )との肝および脾に対する分

布の比較

$^{131}\text{I}$ -MIAA と  $^{131}\text{I}$ -AA を rat に静注し、静注30分後における両化合物の肝および脾への分布を比較検討した。

$^{131}\text{I}$ -MIAA の肝および脾に対する臓器1g当りの放射活性は、肝が142,362cpm/g、脾が62,432cpm/gで、脾/肝は0.43であった。これに対し  $^{131}\text{I}$ -AA は肝が11,780cpm/g、脾が4,129cpm/gで脾/肝は0.35であった。以上の結果から  $^{131}\text{I}$ -MIAAの方が  $^{131}\text{I}$ -AA より脾/肝は高い値を示した (Table 1)。

MIAA の調製法 については 超音波発生機が有

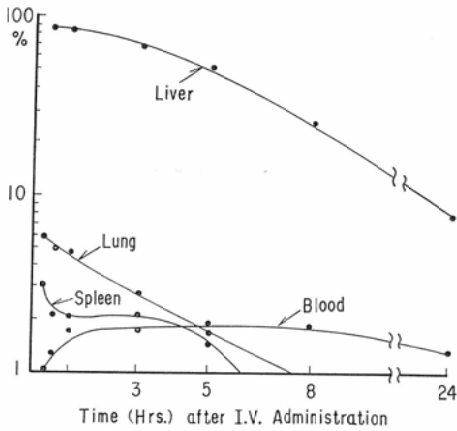


Fig. 3. Distribution of <sup>131</sup>I-MIAA in rats.

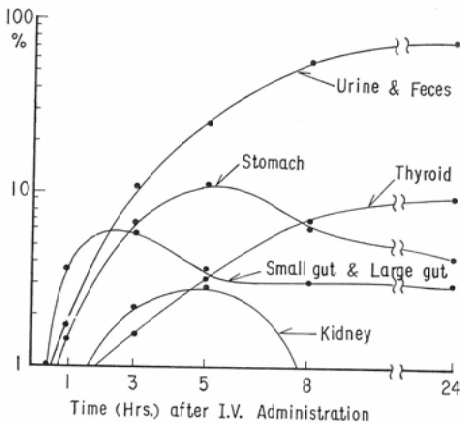


Fig. 4. Distribution of <sup>131</sup>I-MIAA in rats.

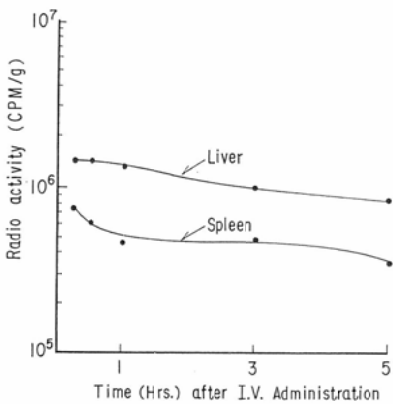


Fig. 5. Radioactivity of liver and spleen in rats i.v. administrated <sup>131</sup>I-MIAA

Table 1. Ratio (spleen/liver) of distribution in rats i.v. administrated <sup>131</sup>I-MIAA or <sup>131</sup>I-AA.  
\* 30min. after i.v. administration.

Compound	*Activity (cpm/g)		Ratio (Spleen/Liver)
	Liver	Spleen	
<sup>131</sup> I-MIAA (particle size 1—3 $\mu$ )	14236	6243	0.43
<sup>131</sup> I-AA (particle size 20—40m $\mu$ )	11780	4129	0.35

れば、MAA から MIAA を比較的容易に調製することが出来、Taplin らの方法による AA の如く albumin 溶液の pH をコントロールしながら熱変性を行なう操作がないので、調製法は比較的簡単である。しかし、今後は粒子の浮遊液の安定性について検討する必要がある。

5. rat における <sup>131</sup>I-MIAA の血中消失曲線  
<sup>131</sup>I-MIAA は静注後 1 層性の曲線を描きながら血中から急速に消失して <sup>131</sup>I-MIAA の粒子が均一であることを示した。投与 15 分後において、血中の放射活性は最低値を示し、以後徐々に上昇を始め、この時点より組織に集積された <sup>131</sup>I-MIAA が代謝されることを認めた (Fig. 6)。

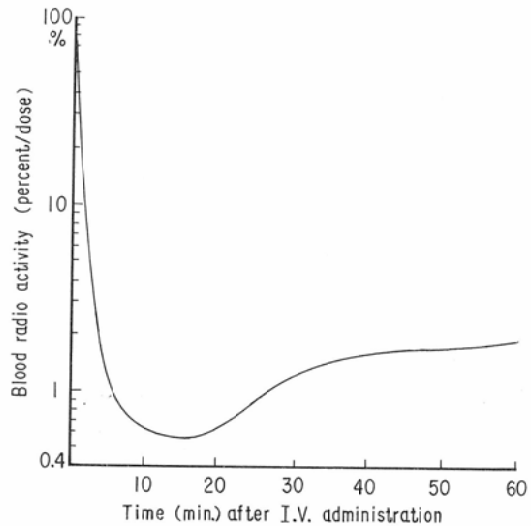


Fig. 6. Blood clearance of <sup>131</sup>I-MIAA in rats. The blood clearance curve was a single layer.

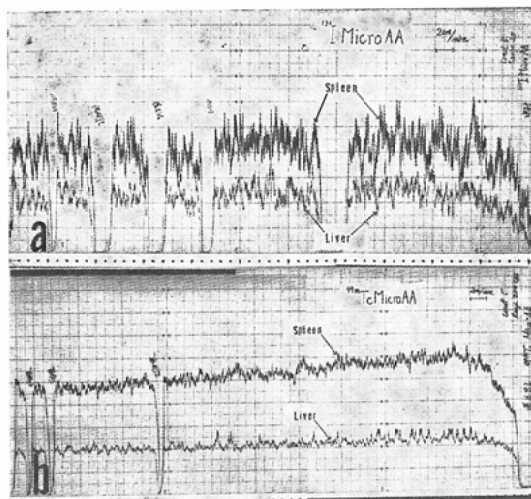


Fig. 7. Time histogram by i.v. administration of 250  $\mu$ Ci of  $^{131}\text{I}$ -MIAA (a) or 4 mCi of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIAA (b). Both histograms have reached a plateau at 5-10 min. after i.v. administration.

### C. ヒトに於ける代謝

$^{131}\text{I}$ -MIAA を 250 $\mu$ Ci,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIAA を 4 mCi 静注して肝臓と脾臓の RI 集積を time histogram として書かせ、臓器の有効半減期を求めた (Fig. 7).

$^{131}\text{I}$ -MIAA の脾臓での有効半減期は、rat では 6.4時間であったが正常人では 160分前後であり、一方  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIAA は 110分前後であった。また肝臓での有効半減期は、 $^{131}\text{I}$ -MIAA,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIAA 共に 105分前後であった。

Taplinらによると  $^{131}\text{I}$ -AA の肝臓での有効半減期は20分前後であるという。これに比べると  $^{131}\text{I}$ -MIAA,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIAA は共により安定しており、scanning agent として適していると思われる。

M I A A は肝臓、脾臓およびその他の網内系組織に一旦集積され、その後上記の有効半減期で代謝される。Free  $^{131}\text{I}$  となつたものの1部は甲状腺に蓄積され、他は腎臓を経て尿中に、または胃、腸管を経て糞中に排泄される。以上のことが rat における実験 (Fig. 3, 4) からもうかがわれる。

## III. 臨床応用

### 1. 装置及び検査術式

使用した装置は Nuclear Chicago 社製 scinticamera ( $^{131}\text{I}$ ,  $^{198}\text{Au}$  の場合は Diversing collimator を,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  の場合は 4000 hole collimator を用いた) と東芝製 RDS-6 型 scintiscanner (3  $\times$  2 in. NaI crystal, 37hole-15cm focusing collimator) である。

シンチグラムを得ると同時に、scinticamera に付属した Pho/Gamma Data-store/Play-back 装置に一旦記録させた情報を persistence scope 上に再生し観察する際、肝臓と脾臓に一定の大きさ形 area を設定し、area 内の RI 蓄積を Rate meter ER-20 と two pen recorder で time histogram を書かせ、 $\frac{\text{脾臓}}{\text{肝臓}}$  の RI 蓄積比を求めた (Fig. 8)。

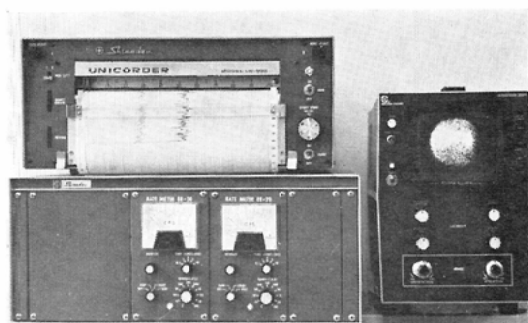


Fig. 8. Ratio (spleen/liver) of RI distribution is calculated from the time histograms of spleen and liver, the time histograms are described by using of Pho/Gamma Data-Store/Play-back apparatus, Rate meter ER-20 and two pen recorder.

1 回の静注量は、 $^{131}\text{I}$ -MIAA が 200 ~ 300 $\mu$ Ci,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIAA が 500 $\mu$ Ci ~ 4 mCi である。共に静注 10 ~ 15 分後から患者を背臥位にさせ正面像、左側面像 (但し scintiscanner の場合は左側臥位)、更に腹臥位にさせて背面像の 3 方向からのシンチグラムを得た。

また、比較するために 2 週間以内に  $^{203}\text{Hg}$ -MHP (静注量 100 ~ 150 $\mu$ Ci) による脾臓シンチグラフィ、及び  $^{198}\text{Au}$  colloid (粒子の大きさ 200 ~ 500 $\text{\AA}$ , 静注量 200 ~ 300 $\mu$ Ci) による肝臓シンチグラフィを施行した。



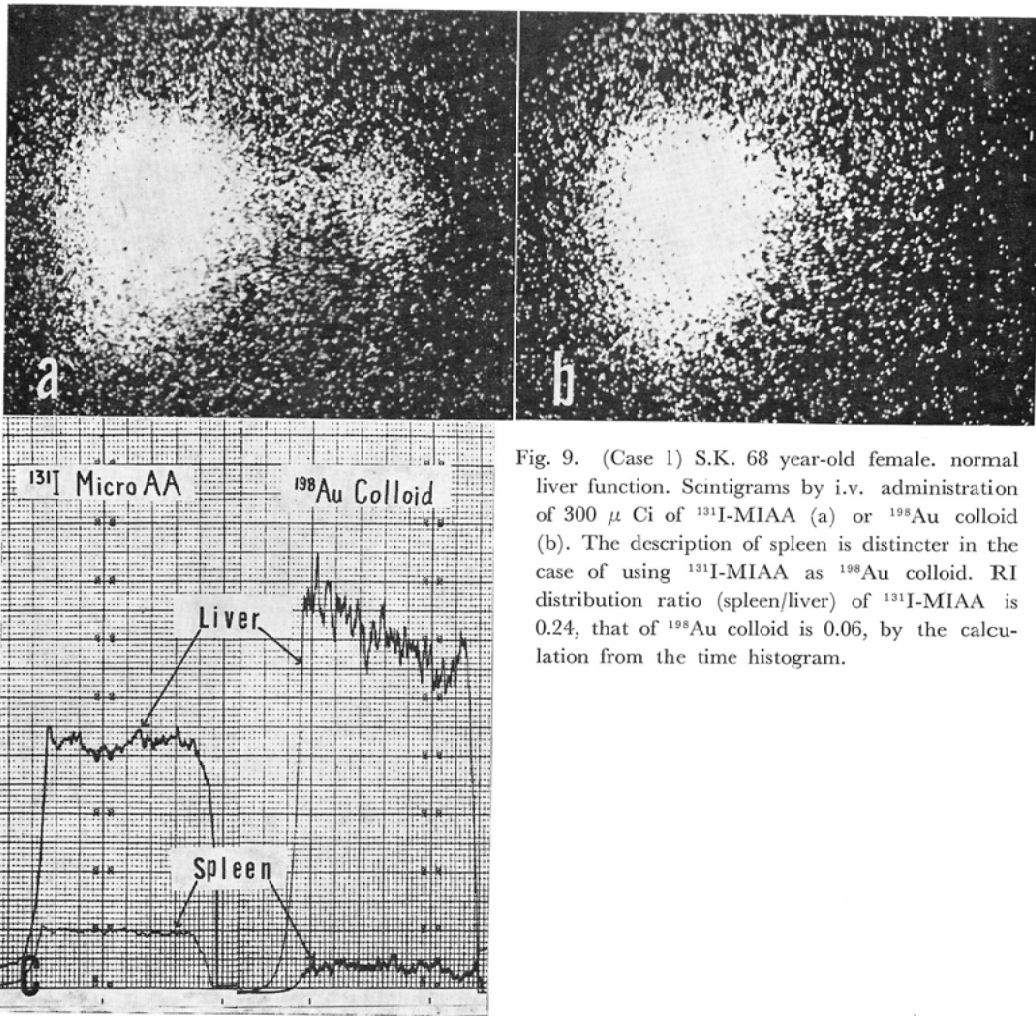


Fig. 9. (Case 1) S.K. 68 year-old female. normal liver function. Scintigrams by i.v. administration of 300  $\mu$  Ci of  $^{131}\text{I}$ -MIAA (a) or  $^{198}\text{Au}$  colloid (b). The description of spleen is distincter in the case of using  $^{131}\text{I}$ -MIAA as  $^{198}\text{Au}$  colloid. RI distribution ratio (spleen/liver) of  $^{131}\text{I}$ -MIAA is 0.24, that of  $^{198}\text{Au}$  colloid is 0.06, by the calculation from the time histogram.

2. 症例

(症例1) S.K. 68才 女 肝機能正常

患者は2~3カ月前から食欲不振, 腹部膨満感, 及び心窩部痛を時々みるので来院したという。

胃X線検査で胃体部後壁に良性潰瘍の所見を得た。肝機能検査成績は, 黄疸指数 4.0 (4~8), Z.T.T. 7.7単位 (4~12), T.T.T. 3.7単位 (0~4), Alk. p-ase 10単位 (2.7~10), G.O.T 32単位/mg (5~40), G.P.T. 25単位/mg (5~35),  $\gamma$ -G. 15.8% (10.6~21.8) ですべて正常範囲内である。(尚( )内は正常値を示す)

$^{131}\text{I}$ -MIAA,  $^{198}\text{Au}$  colloid を共に 300 $\mu$ Ci 静注して得られたシンチグラムを比較してみると脾臓の描出は  $^{131}\text{I}$ -MIAA の方がより鮮明である。また time histogram で  $\frac{\text{脾臓}}{\text{肝臓}}$  の RI 集積比を求めると  $^{131}\text{I}$ -MIAA が 0.24 に比べ  $^{198}\text{Au}$  colloid が 0.06 と明らかに  $^{131}\text{I}$ -MIAA の方が脾臓により多く取込まれている (Fig. 9)。

(症例2) H.K. 43才 女 バンチ氏症候群

6カ月前から全身倦怠を認めるという。外来診察時, 貧血と脾腫を認めたので鉄剤などを服用させていたが, 1カ月前から食欲不振が加わり精査を希望され入院する。肝機能検査成績は黄疸



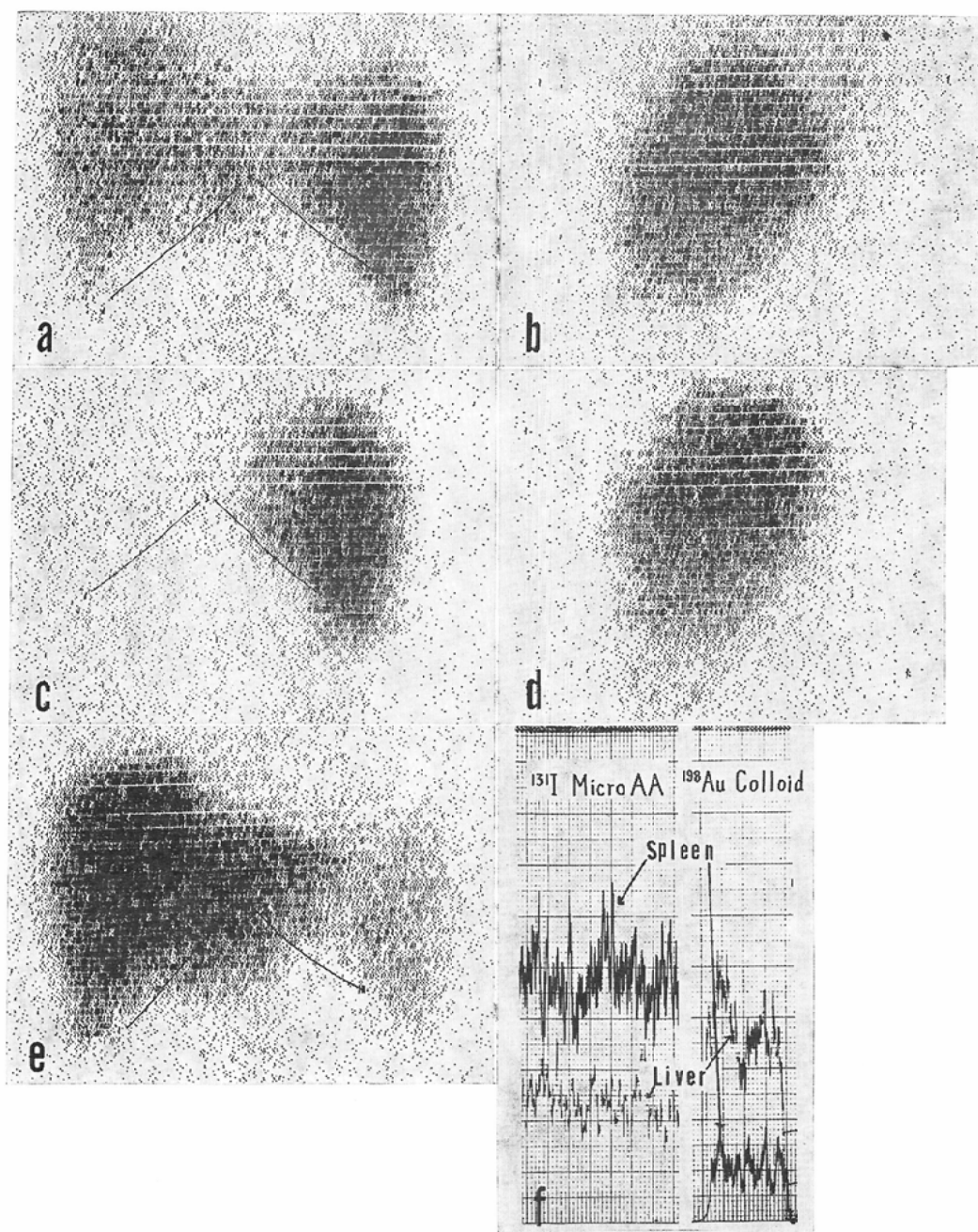


Fig. 10. (case 2) H.K. 43 year-old. female. Banti's syndrome. Scintigrams by i.v. administration of  $300\ \mu\text{Ci}$  of  $^{131}\text{I}$ -MIAA (a: anterior view, b: It-lateral view),  $150\ \mu\text{Ci}$  of  $^{203}\text{Hg}$ -MHP (c: anterior view, d: It-lateral view) or  $300\ \mu\text{Ci}$  of  $^{198}\text{Au}$  colloid (e). The spleen in the anterior and It-lateral view described by  $^{131}\text{I}$ -MIAA coincides well with that by  $^{203}\text{Hg}$ -MHP in size and sharp. RI distribution ratio (spleen/liver) of  $^{131}\text{I}$ -MIAA is 2.08, that of  $^{198}\text{Au}$  colloid is 0.30, by the calculation from the time histogram.

指数6, Z.T.T. 11単位, T.T.T. 2単位, Alk. p-ase 14単位, G.O.T. 38単位/mg, G.P.T. 19単位/mgである。

$^{131}\text{I}$ -MIAAで描出された脾臓と $^{203}\text{Hg}$ -MHP 150  $\mu\text{Ci}$  で得られた脾臓シンチグラムを比較してみると正面, 左側面像共に同大, 同形であり, 両者はよく一致している。

time histogram で脾臓/肝臓の RI 集積比を求めると,  $^{131}\text{I}$ -MIAA が2.08に比べ  $^{198}\text{Au}$  colloid が0.30と, 脾臓への取込みは  $^{131}\text{I}$ -MIAA の方が著明に多くなっている (Fig.10).

(症例3) T.Y. 25才 女 肝硬変症

Marfan's disease のため数年前から経過観察しており, 経皮的肝生検による組織診断はうつ血性肝硬変症であった。肝機能検査成績は黄疸指数9, Z.T.T. 12単位, T.T.T. 4単位, Alk. p-ase 7単位, G.O.T. 55単位/mg, G.P.T. 24単位/mg,  $\gamma$ -G 19.0%である。

time histogram で脾臓/肝臓の RI 集積比を求めると,  $^{131}\text{I}$ -MIAA が1.81に比べ  $^{198}\text{Au}$  colloid が0.35と, 脾臓への取込みは  $^{131}\text{I}$ -MIAA の方が著明に多くなっている (Fig.11).

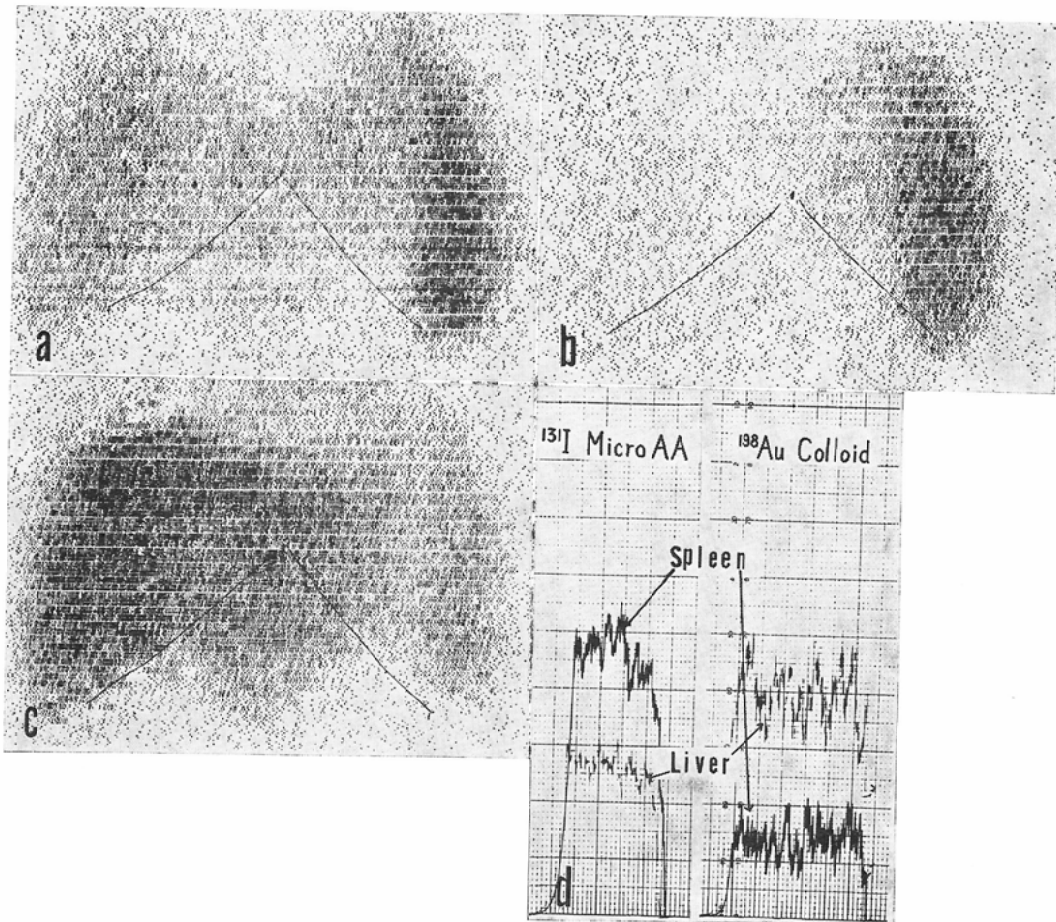


Fig. 11. (Caes 3) T.T. 25 year-old, female. Liver cirrhosis. Scitigrams by i.v. administration of 300  $\mu\text{Ci}$  of  $^{131}\text{I}$ -MIAA (a), 150  $\mu\text{Ci}$  of  $^{203}\text{Hg}$ -MHP (b) or 300  $\mu\text{Ci}$  of  $^{198}\text{Au}$  colloid (c). RI distribution ratio (spleen/liver) of  $^{131}\text{I}$ -MIAA is 1.81, that of  $^{198}\text{Au}$  colloid is 0.35, by the calculation from the time histogram.

(症例4) T.F. 22才 男 慢性肝炎  
 半年程前に集団検診で肝機能障害を指摘され、  
 今回家族の者に顔色が黄色だと言われ来院する。  
 肝臓を正中線上季肋下2横指、脾臓を左乳線上  
 1.5横指触知した。肝機能検査成績は黄疸指数

9, Z.T.T. 18.4単位, T.T.T. 15.5単位, Alk. p-  
 ase 12.7単位, G.O.T. 88単位/mg, G.P.T. 64単位/  
 mg,  $\gamma$ -G. 24%である。

$^{99m}\text{Tc}$ -MIAA 4 mCi で描出された脾臓と  $^{203}\text{Hg}$ -  
 MHP 150 $\mu\text{Ci}$  で得られた脾臓シンチグラムを比

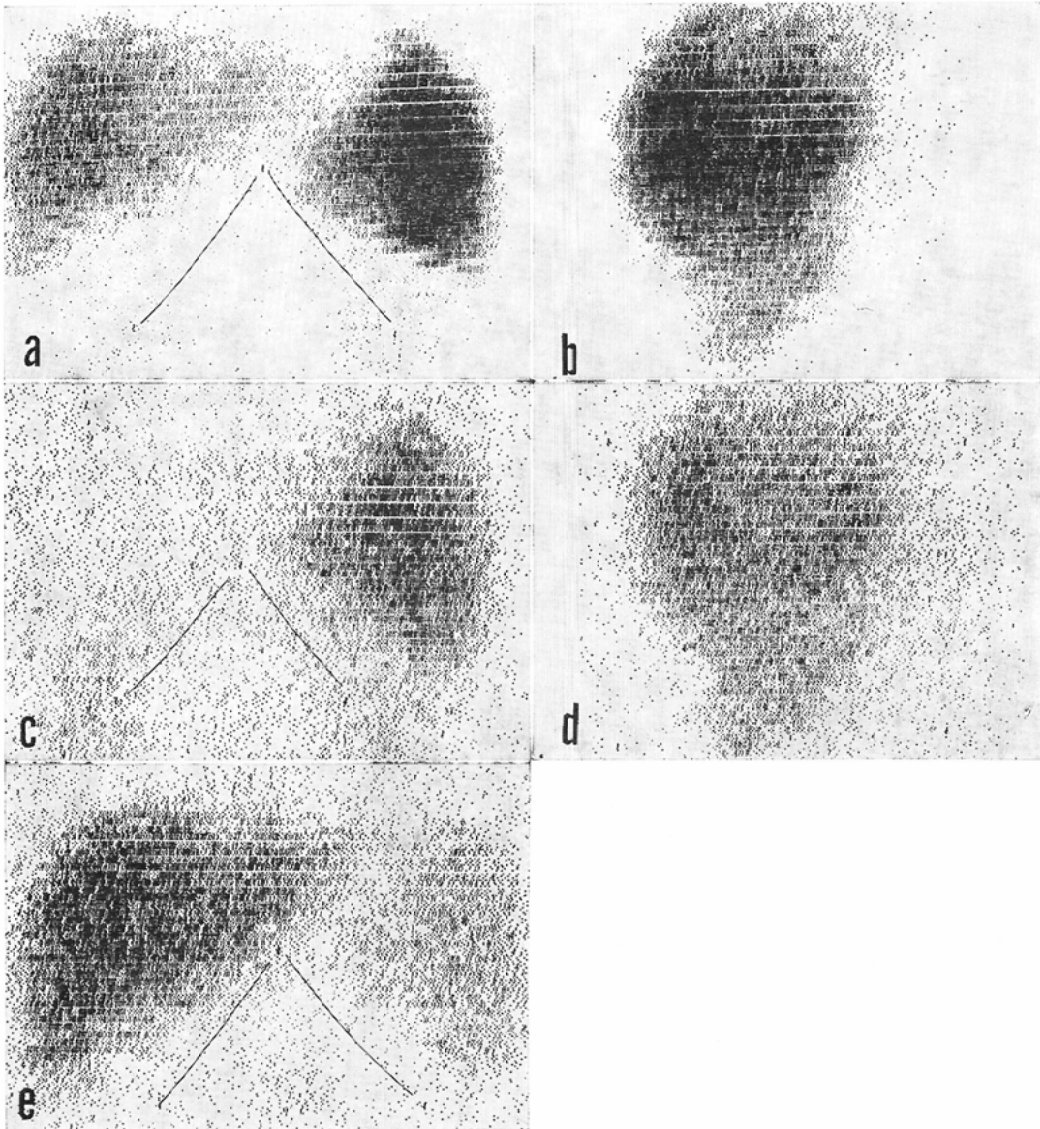


Fig. 12. (Case 4) T.F. 22 year-old. male. Chronic hepatitis. Scitigrams by i.v. administration of 4 mCi of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIAA (a: anterior view, b: lt-lateral view), 150  $\mu\text{Ci}$  of  $^{203}\text{Hg}$ -MHP (c: anterior view, d: lt-lateral view) or 300  $\mu\text{Ci}$  of  $^{198}\text{Au}$  colloid. The spleen in the anterior and lt-lateral view described by  $^{99m}\text{Tc}$ -MIAA coincides well with that by  $^{203}\text{Hg}$ -MHP. RI distribution ratio (spleen/liver) of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIAA is 2.0, that of  $^{198}\text{Au}$  colloid is 0.40, by the calculation from the time histogram.

較してみると正面、左側面像共に同大、同形であり、両者はよく一致している。

time histogram で  $\frac{\text{脾臓}}{\text{肝臓}}$  の RI 集積比を求めると、 $^{99m}\text{Tc-MIAA}$  が 2.0 に比べ  $^{198}\text{Au colloid}$  が 0.4 と脾臓への取込みは  $^{99m}\text{Tc-MIAA}$  の方が著明に多くなっている (Fig.12).

(症例5) M.E. 39才 女 肝硬変症

3年程前から肝硬変症のために内科的治療をうけており、最近多少動く顔面、下肢などに浮腫を認めるといふ。肝臓を右乳線上肋骨下1横指、脾臓を左乳線上3横指触知した。肝機能検査成績

は、Z.T.T.15.9単位、Alk. p-ase 9.9単位、G.O.T. 53単位/mg、G.P.T.30単位/mg、 $\gamma$ -G26.7%である。

time histogram で  $\frac{\text{脾臓}}{\text{肝臓}}$  の RI 集積比を求めると、 $^{99m}\text{Tc-MIAA}$  が 2.4 に比べ  $^{198}\text{Au colloid}$  が 0.44 と脾臓への取込みは  $^{99m}\text{Tc-MIAA}$  の方が著明に多くなっている (Fig.13).

以上、いずれの症例においても脾臓の描出は  $^{131}\text{I-MIAA}$  或は  $^{99m}\text{Tc-MIAA}$  の方が  $^{198}\text{Au colloid}$  に比べるとより鮮明であり、更に  $^{203}\text{Hg-MHP}$  による脾臓シンチグラムと同大、同形でよく一致する結果をえた。

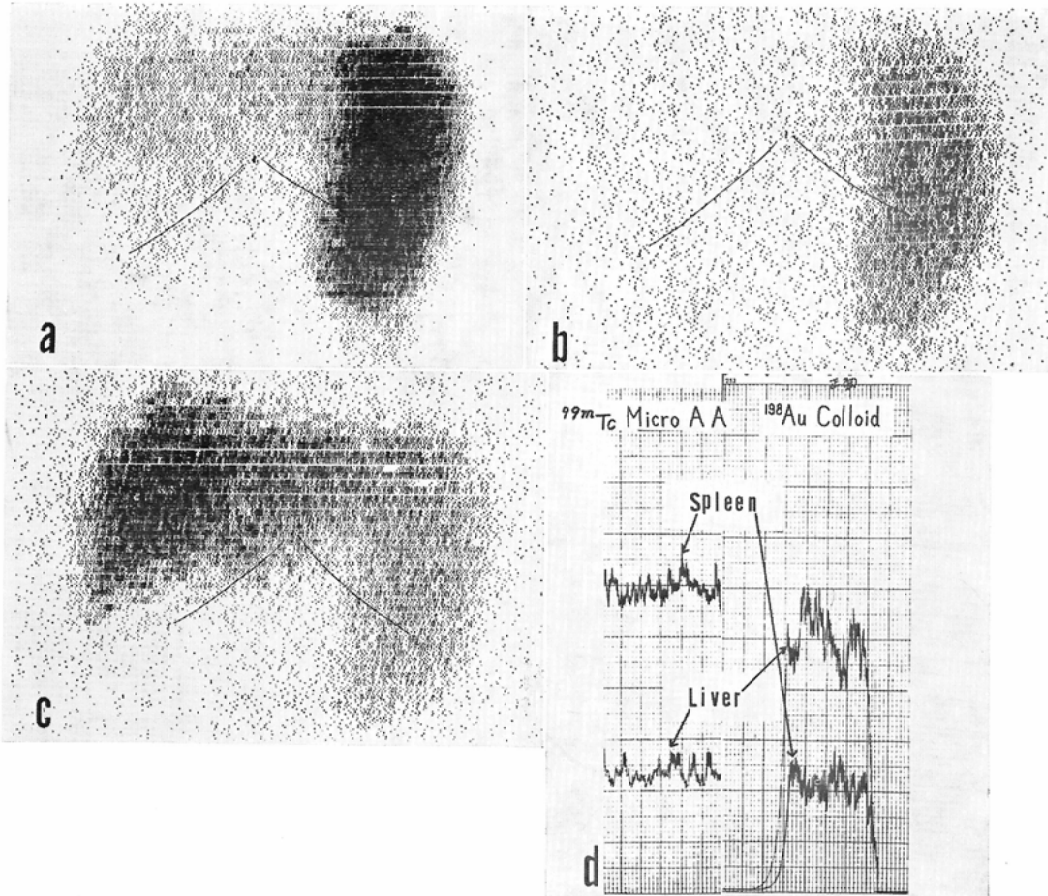
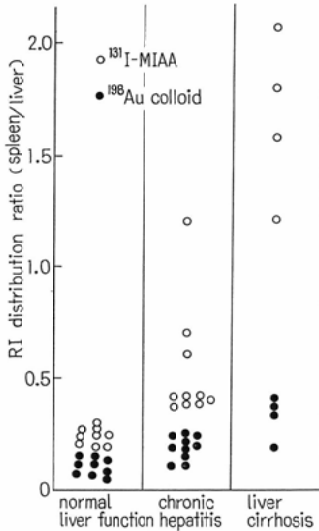


Fig. 13. (Case 5) M.E. 39 year-old. female. Liver cirrhosis. Scintigrams by i.v. administration of 4 mCi of  $^{99m}\text{Tc-MIAA}$  (a), 150  $\mu\text{Ci}$  of  $^{203}\text{Hg-MHP}$  (b) or 300  $\mu\text{Ci}$  of  $^{198}\text{Au colloid}$  (c). RI distribution ratio (spleen/liver) of  $^{99m}\text{Tc-MIAA}$  is 2.4, that of  $^{198}\text{Au colloid}$  is 0.44, by the calculation from the time histogram (d).

Fig. 14. RI distribution ratio (spleen/liver) calculated from the time histogram in the difference of a disease, separately administering 200~300 $\mu$ g- of  $^{131}\text{I}$ -MIAA and  $^{198}\text{Au}$  colloid to same patient. Ratio (spleen/liver) of  $^{131}\text{I}$ -MIAA as compared with  $^{198}\text{Au}$  colloid is well distinguished in the difference of a disease. It appears the particle size of  $^{131}\text{I}$ -MIAA is uniform.



### 3. 脾臓 肝臓の RI 集積比

疾患別に time histogram で  $\frac{\text{脾臓}}{\text{肝臓}}$  の RI 集積比を求め Fig. 14. に示した。

まだ症例数が充分ではないが、 $\frac{\text{脾臓}}{\text{肝臓}}$  の RI 集積比は、 $^{131}\text{I}$ -MIAA が正常者 (9 例) で 0.31 以下、慢性肝炎 (10 例) で 0.38~1.20、肝硬変症 (4 例) で 1.22 以上であるのに比べ、 $^{198}\text{Au}$  colloid では正常者 0.16 以下、慢性肝炎 0.11~0.26、肝硬変症 0.19 以上である。 $^{198}\text{Au}$  colloid では各疾患の間で値の重なりを認めるが、 $^{131}\text{I}$ -MIAA ではよく分離しており、これは粒子の大きさが  $^{198}\text{Au}$  colloid に比べて  $^{131}\text{I}$ -MIAA の方が均一であるためと思われる。

## IV. 考 按

網内系細胞の異物貪食能を検査する際、従来から thorium dioxide (Thorotrast), carbon particle, accharated ferric oxide などとか、或は放射性物

質として  $\text{Cr}^{32}\text{PO}_4$  colloid,  $^{198}\text{Au}$  colloid などのコロイド粒子が用いられてきている。

しかし、これらの物質はいずれも無機性コロイドであるために体内に於てほとんど代謝されないと云われており網内系細胞内に取込まれたまま半恒久的にとどまる欠点がある。

そこで Halpern, Benacerraf らは、体内で代謝される  $^{131}\text{I}$ -aggregated human serum albumin ( $^{131}\text{I}$ -AA) を開発し多量投与による検査を可能にした。

Shaldon らによると  $^{131}\text{I}$ -AA は静注数分後に 90% 以上が肝臓に取込まれ、しかも肝循環血液量の測定に用いたところ indocyanin green 法による値とよく相関したという。

しかし、 $^{131}\text{I}$ -AA は体内でのタンパク分解がはやく、静注 6~30 分後には 50% 以上が遊離  $^{131}\text{I}$  の形になつているといわれる。

その後 Taplin らはこの  $^{131}\text{I}$ -AA を改良し、粒子の大きさが 10~20 $\mu$  の  $^{131}\text{I}$ -AA を調製したが、それでも肝臓での有効半減期が 20 分前後と短かく Scanning agent として適さなかつた。

今回我々が開発した MIAA は、粒子の大きさが (1~3  $\mu$ ) が均一であり、しかも肝臓での有効半減期が  $^{131}\text{I}$ -MIAA および  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIAA 共に 105 分であり、一方脾臓では  $^{131}\text{I}$ -MIAA が 180 分、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIAA が 110 分と長く、ために安定したシンチグラムを得ることが出来た。

また、網内系細胞の異物貪食能をみた場合、 $^{131}\text{I}$ -AA (粒子の大きさ、20~40 $\mu$ ) とか  $^{198}\text{Au}$  colloid (粒子の大きさ、200~500 $\text{\AA}$ ) に比べて MIAA の方がより多く脾臓に取込まれることは興味深く、肝臓に比較して脾臓はより大きな異物を取込むものと思われる。しかし、 $^{198}\text{Au}$  colloid の粒子の大きさが 200~500 $\text{\AA}$  のものと、50 $\text{\AA}$  のものを同一患者に同量 (300 $\mu\text{Ci}$ ) 静注して比較してみたが、Zilversmit らの如くコロイド粒子が小さいほど (40~47 $\mu$  に対して 10~12 $\mu$  の方が) 骨髄に多く沈着すると言う結果は得られず、シンチグラム上肝臓、脾臓、骨髄の描出には有意の差を認めなかつた。このことからみて網内系細胞の異物貪食能は、粒子の大きさに対し互に



overlap する幅をもっているものと思われる。

次にM I A Aを用いた場合の臓器被曝線量であるが、R.A. Seltzer らの方法に従って求めたところ、 $^{131}\text{I}$ -MIAA を  $250\mu\text{Ci}$  静注した場合の被曝線量は肝臓に  $0.017\text{rad}$ 、脾臓に  $0.296\text{rad}$  であり、一方  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIAA  $4\text{mCi}$  では肝臓に  $0.07\text{rad}$ 、脾臓に  $1.05\text{rad}$  であつた。

Wagner らによると  $^{51}\text{Cr}$  を  $300\mu\text{Ci}$  静注した場合の脾臓の被曝線量は  $6\text{rad}$  であり、また Croll によると  $^{203}\text{Hg}$ -MHP を  $100\mu\text{Ci}$  静注した場合の limiting organ としての腎臓への被曝線量は、片腎で  $76\text{rad}$  であるといわれる。

また、MIAA の毒性については加熱凝集アルブミンの抗原性が最も問題になると思われるが、この点についてはすでに小川らが  $^{131}\text{I}$ -MIAA でその安全性を証明しており、現在までにしかも数多くの症例に使用したが異常を呈したものの経験はない。

#### V. 結 語

従来、肝臓シンチグラム用として用いられている  $^{198}\text{Au}$  colloid はほとんどが半恒久的に肝臓網内系細胞にとどまり、脾臓シンチグラム用の  $^{203}\text{Hg}$ -MHP は limiting organ としての腎臓への被曝線量が高いなどの問題点がある。

今回調製したMIAA (粒子の大きさ、 $1\sim 3\mu$ ) は、体内で代謝され、被曝線量の低い肝・脾臓シンチグラム用 RI として臨床的に利用しえ、しかも形態をみるためばかりでなく MIAA の粒子の大きさが均一であるので血中消失時間、肝・脾循環血液量の測定などにも適していると思われる。

網内系細胞を豊富に持つ臓器は、肝臓、脾臓、骨髓、副腎、リンパ節、肺臓などであるが本研究によつて肝臓と脾臓とは異物食能に差があり、肝臓に比べて脾臓はより大きな粒子を取込むことがわかつた。

今後、更に micro-autoradiography などによつて検索したく思つているが、肝臓と脾臓との食能の差を利用して、しかも今回のアルブミンにかえて疑似赤血球などを用いることによつて、より安定した被曝線量の低い脾臓シンチグラム用 RI

の開発が可能と思われる。

稿を終るにあたり、恩師石口修三教授の御校閲を深謝致します。

本論文の要旨は、1971、2 第4回東海核医学研究会、第9回日本核医学会北陸地方会、1971・4 第30回日本医学放射線学会総会にて発表した。

#### 文 献

- 1) Aschoff, L.: Das retikuloendotheliale System. *Erg. inn. Med.*, 26, (1924) 1—118.
- 2) Benacerraf, B., Biozzi, G., Halpern, N., Stiffel, C. and Mouton, D.: Phagocytosis of heat-denatured human serum albumin labeled with  $^{131}\text{I}$  and its use as a means of investigating liver blood flow. *Brit. J. Exp. Path.*, 38, (1957) 35—48.
- 3) Croll, M.N., Brady, L.W., Brodsky, I. and Stanton, L.: A new agent for splenic scanning: BMHP. *Radiology*, 84, (1965) 492—495.
- 4) Dobson, E.L., Gofman, J.W., Jones, H.B., Kelly, L.S. and Walker, L.A.: Studies with colloids containing radioisotopes of Yttrium, Zirconium, Columbium and Lanthanum. *J. Lab. & Clin. Med.*, 34, (1949) 305—312.
- 5) Dobson, E.L. and Jones, H.B.: The behavior of intravenously injected particulate material. *Acta Med. Scand.*, 144, Suppl. 273, (1952) 7—11.
- 6) Halpern, B.N., Biozzi, G., Benacerraf, B., Stiffel, C. et Hillemand, B.: Cinétique de la phagocytose d'une sérumalbumine humaine spécialement traitée et radiomarquée, et son application à l'étude de la circulation hépatique chez l'Homme. *C.R. Soc. Biol. (Paris)*, 150, (1956) 1307—1311.
- 7) Harper, P.V., Lathrop, K.A., Jiminez, F., Fink, R. and Gottschalk, A.: Technetium- $^{99\text{m}}$  as a scanning agent. *Radiology*, 85, (1965) 101—109.
- 8) 今枝孟義, 仙田安平:  $^{113\text{m}}\text{InFe}$  colloid による脾臓シンチグラム. *核医学*, 7, 3 (1970). 211—212.
- 9) 加嶋政昭:  $^{198}\text{Au}$  コロイドの臨床的応用に関する研究. *東京医学雑誌*, 68, 3 (1960). 483—518.
- 10) 小川 弘, 新田一夫, 上田英雄, 飯尾正宏, 開原成充:  $^{131}\text{I}$  標識 Macro-aggregated Albumin の製法について. *薬学雑誌*, 86 (1), (1966). 20—26.
- 11) 小野江為則, 新井俊三: 網内系と食能, *最新医学*, 17, 5 (1962). 1033—1064.

- 12) Shaldon, S., Chiandussi, L., Guevara, L., Caesar, J. and Sherlock, S.: The estimation of hepatic blood flow and intrahepatic shunted blood flow by colloidal heat-denatured human serum albumin labeled with  $^{131}\text{I}$ . *J. Clin. Invest.*, 40, (1961) 1346—1354.
- 13) Seltzer, R.A., Kereiakes, J.G. and Saenger, E.L.: Radiation exposure from radioisotopes in Pediatrics. *New England J. Med.*, 271, 2 (1964) 84—90.
- 14) Sheppard, C.W., Jordan, G. and Hahn, P.F.: Disappearance of isotopically labeled gold colloids from the circulation of the dog. *Am. J. Physiol.*, 164, (1951) 345—350.
- 15) Sorsdahl, O.A., Bruno, F.P. and Williams, C.M.: Spleen scanning with Indium-113m labeled colloid. *Am. J. Roentg.*, 104, 3 (1968) 674—677.
- 16) Taplin, G.V., Griswold, M.L. and Dore, E.K.: Preparation of colloidal suspensions of human serum albumin I-131 for estimating liver blood flow and reticuloendothelial system functions in man. *UCLA report 481 (Biology and Medicine)*, (1961) June.
- 17) Taplin, G.V., Dore, E.K., Johnson, D.E.: Clinical studies of reticuloendothelial functions with colloidal suspensions of human albumin I-131. *UCLA report (Biology and Medicine)*, (1961) Sept.
- 18) Taplin, G.V., Griswold, M.L., Yamada, H., Rodriguez, J. and MacDonald, N.S.: Advances in preparing radioalbumin suspensions. *XII International Congress of Radiology. Book of Abstracts.*, Tokyo, Japan. (1969) 89.
- 19) Vannott, A., Closuit, M. and Jaccottet, A.: *Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss.*, 5, (1949) 427.
- 20) Wagner, H.N., Jr., McAfee, J.G. and Winkelman, J.W.: Splenic disease diagnosis by radioisotope scanning. *Arch. Intern. Med.*, 109, (1962) 673—684.
- 21) 山形敬一, 三浦清美, 金子昭雄, 菊田 豊: 網内系機能検査法. *最新医学*, 17, 5 (1962). 1065—1075.
- 22) Zilversmit, D.B., Boyd, G.A. and Brucer, M.: The effect of particle size on blood clearance and tissue distribution of radioactive gold colloids. *J. Lab. & Clin. Med.*, 40, (1952) 255—260.