



Title	Erythrosine-B静注後の体内分布に関する実験的研究 : 131I-erythrosine-Bを使用して
Author(s)	高島, 力; 力丸, 茂穂; 見谷, 厳 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1969, 29(8), p. 1025-1029
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/18905">https://hdl.handle.net/11094/18905</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

# Erythrosine-B 静注後の体内分布に関する実験的研究 (<sup>131</sup>I-Erythrosine-B を使用して)

金沢大学医学部放射線医学教室（主任 平松博教授）

高 島 力 力 丸 茂 穂 見 谷 巍

金沢大学医学部X線技師学校

安 東 醇

（昭和44年1月18日受付）

Experimental studies on the distribution to the organs following intravenous injection of <sup>131</sup>I-erythrosine B

By

Tsutomu TAKASHIMA, Shigeho RIKIMARU, Iwao MITANI, and Atsushi ANDO

Department of Radiology, Kanazawa University School of Medicine, Kanazawa, Japan.

(Director: Prof. H. Hiramatsu, M.D.)

The visualization of the pancreas has not, as yet, become a routine procedure, because of failure in finding the contrast media for which the pancreas has direct affinity.

In a series of experiments in cats, Erythrosine B was claimed to concentrate selectively in the pancreas and to visualize the pancreas in a significant degree, arousing a glow of hope for the diagnostician. However, the intravenous injection of erythrosine-B failed to visualize the pancreas in our experiments in dogs.

It is the purpose of this presentation to examine experimentally the distribution of erythrosine-B following the intravenous administration, using <sup>131</sup>I-labeled erythrosine B.

The erythrosine-B on the market was labeled with radioactive iodine according to following method: Na <sup>131</sup>I and acetate buffer of pH 4.5 were added to Erythrosine B solution, with heating at 140°C for 2 hrs. And then, with adding hydrochloric acid, <sup>131</sup>I-Erythrosine B was collected as the precipitate. <sup>131</sup>I-erythrosine B showed good quality on purity with paper-chromatogram.

The ratios of the concentration of radioactivity in the pancreas to the concentration in the muscle following intravenous injection of <sup>131</sup>I-erythrosine-B into rats shows only low affinity, contrary to show high in the liver. Even after injection of Secretin, it falls short of our expectation unfortunately.

The results mean that, because of low affinity for pancreas, Erythrosine B is not competent to a contrast agent for pancreatic visualization.

人体臓器の中でレントゲン学的に造影の難かしいのは実質性臓器と呼ばれるもので、その中でも脾臓に関しては、そこに集中的に集まる造影剤がまだ発見されず、為に脾臓実質造影が難かしく、この事が脾臓疾患の診断を困難ならしめている一つの理由である。この意味からしても脾臓は我

々放射線医にとって challengeable organ の一つであろう。

所が1964年 Desgrez ら<sup>1)</sup>により Erythrosine-B なる色素が血中に投与された場合、脾実質に多量に摂取され、さらに脾液中に分泌されると述べ、しかもこの色素にはヨードがついている点より造

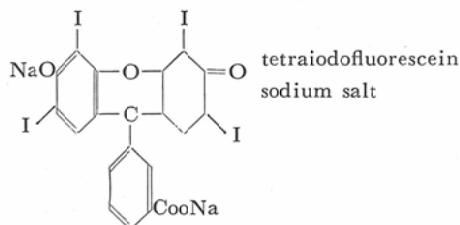
影剤ともなり得て、実験的脾実質造影として報告された。続いて1966年同じく Ledoux-Lebard ら<sup>2)</sup>がこれを人体に用いて、断層撮影の併用により脾実質造影に成功したと報告した。

しかし当教室でも Desrez の報告より実験的に犬で Erythrosine-B を静注、又は腹腔動脈よりの動注と試みてみたが脾実質造影と呼ばれるものには成功せず、さらに使用量をかなり増量したり、脾臓そのものを体外へ取り出して撮影をしてみたりしたがいずれも不成功に終つた。

そこで果して Erythrosine-B が静注された場合にどれだけ脾臓に集まるかを調べる目的で <sup>131</sup>I-Erythrosine-B を作製し、実験動物でその体内分布を調べることにした。

### I. Erythrosine-B について

構造式は。



の赤色色素で室温で 100cc の水に約 8 g までは溶ける。又その LD<sub>50</sub> はラットで 300mg/kg といわれている。その造影剤としてのレントゲンに対する陰影濃度を各種造影剤と比較してみるとヨード含有量 8 % の水溶性造影剤と同じくらいで造影剤としては低濃度である。

### II. <sup>131</sup>I-Erythrosine B の合成

放射性エリスロシンはエリスロシン中のヨウ素原子を放射性ヨウ素 (<sup>131</sup>I) で置換したものである。

#### a) 合成法の検討

放射性ヨウ化化合物の合成に於ては、非放射性のヨウ化化合物のヨウ素原子に放射性ヨウ素原子を交換反応で置換させて放射性ヨウ化化合物を合成することが良く行なわれる。今回の放射性エリスロシンの合成に於ては市販の非放射性のエリス

ロシン\* に放射性ヨウ素イオンを置換させる方法で行なつた。市販のエリスロシンを蒸留水に溶かし、放射性ヨウ化ナトリウムとキャリヤーとしての少量のヨウ化カリウムを加えて加熱することでも置換反応はある程度進行した。そこで最も置換反応の行なわれやすい pH と適当な反応時間を次の如くにして求めた。

エリスロシン 15mg を 10ml の蒸留水に溶かし Na <sup>131</sup>I 100μCi (1 ml), K I 0.25mg (1 mg/ml 溶液として)、及び各 pH 0.5 モル酢酸緩衝液 2 ml を加え、攪拌下に約 140°C の油浴で還流して反応させた。なお酢酸緩衝液は pH 3.5, 4.5, 5.0, 5.5,

6.0 のものを使用した。室温 30 分反応後、3 時間加熱反応して各 pH における反応時間と反応率は次の如くにして求めた。すなわち、反応液 1 滴を遠沈管に取り、これにキャリヤーとしてのエリスロシン少量を加え、0.1N NaHCO<sub>3</sub> 0.1ml を加えて溶かしのち、0.1N HCl 1 ml を加えて析出したエリスロシンを遠沈し、上澄及び沈澱を各々 Well-type scintillation counter で測定した。反応率は次の式で表わされる。

$$\text{反応率} = \frac{\text{沈澱の放射能量}}{\text{沈澱及び上澄液の放射能量}} \times 100 (\%)$$

各 pH に於る時間と反応率の関係は表 1 に示した如くとなり、この結果、pH 4.5、反応時間 2 時間を最適の反応条件とした。

#### b) 合成法

市販のエリスロシン 15mg を 10ml の蒸留水に溶かし、Na <sup>131</sup>I 2 mCi (2 mCi/ml), キャリヤーとしての K I 0.25mg (K I 1 mg/ml の溶液として)、pH 4.5 の 0.5 モル酢酸緩衝液 2 ml を加え、50ml のナス型フラスコ中で攪拌下に油浴で約 140°C に加熱しながら 2 時間還流して反応させた。反応終了後反応液を遠沈管に移し、0.1N HCl 5 ml を加えてエリスロシンを沈澱として集めた。このとき未反応の Na <sup>131</sup>I は上澄液中に残るので、これを除いたのち、沈澱のエリスロシンに 0.1N Na HCO<sub>3</sub> 3 ml を加えて溶かし、さらに 0.1N HCl を加えてエリスロシンを析出させ、遠沈後上澄液を除いた。この操作を 4 回繰り返して未反応の

\* 東京化成販売株式会社（東京都北区豊島六丁目十五）

Table 1. Relationship between reaction time and rate of reaction in various pH.

pH	reaction time room temperature	100°C					
		30 min.	30 min.	1 hr.	1.5 hrs.	2 hrs.	2.5 hrs.
3.5	27.6%	23.7%	28.0%	33.4%	36.9%	39.8%	37.8%
	34.7	25.3	26.2	30.8	33.2	41.1	39.3
4.0	30.9	44.5	61.0	70.5	79.0	81.8	84.1
	26.2	44.5	61.0	70.5	80.5	79.7	83.6
4.5	17.8	64.4	82.8	88.3	90.0	92.0	92.8
	19.5	67.3	82.5	87.5	90.7	92.0	93.7
5.0	26.7	45.6	57.0	65.8	72.0	77.8	82.8
	30.6	43.7	58.6	64.2	73.8	78.6	81.7
5.5	26.2	33.7	38.5	40.0	44.0	47.1	53.3
	23.0	30.8	34.8	40.0	42.7	44.6	55.8
6.0	26.0	18.3	22.2	26.3	21.6	28.7	24.1
	24.5	17.7	22.0	26.4	31.4	23.1	22.8

(Two sample were measured at the same time.)

Rate of reaction

$$= \frac{\text{Activity in precipitate}}{\text{Activity in precipitate and supernatant fluid}} \times 100 (\%)$$

$\text{Na}^{131}\text{I}$ を完全に除いた。精製の終ったエリスロシンの沈澱に0.1N  $\text{NaHCO}_3$  3 mlを加えて溶かし蒸留水を加えて1mCi/ml(エリスロシン8.3 mg/ml)となるように調整した。収量は1.62mCiで $\text{Na}^{131}\text{I}$ から計算して81%の収率であった。

## c) 純度検定

純度検定はペーパークロマトグラフィーで行なつた。展開溶媒としてエタノール:10%アンモニア水:水(1:2:5)を使用し、上昇法で展開した。この溶媒ではエリスロシン及び $\text{Na}^{131}\text{I}$ はそれぞれ  $R_f = 0.33, 0.90$ となるが、精製後においては $\text{Na}^{131}\text{I}$ は全く存在しなかつた。しかしひペーパークロマトグラフィーで原点近くに留まる不純物が約3%あり、純度97%であった。ついでこれを冷蔵庫に保存し、20日間の経時変化を追跡したが認められる程の変化はなかつた。

III.  $^{131}\text{I}$ -Erythrosine B静注後の各臓器分布

## a) 実験方法

体重約120grのラットを一群3匹よりなる4群に分け、A群では $^{131}\text{I}$ -erythrosine-B約40 $\mu\text{ci}$ をそれぞれ尾静脈より注射し、いずれも5分後に殺して各臓器を取り出した。B群では $^{131}\text{I}$ -erythrosine-B静注後30分、C群では1匹につき1単位の secre-

tin\* 静注後5分で $^{131}\text{I}$ -erythrosine-B静注し、それから5分後に、D群では同単位の secretin 注入後同じく5分に $^{131}\text{I}$ -erythrosine-B を静注30分後に各臓器を取り出した。そしてそれぞれの臓器の一部を Bang Torsionsbalance で秤量し、その放射能を Well-type scintillation counter で測定した。

成績標示法として「臓器筋肉比」を用いた。

本研究の目的は Erythrosine B が生体内に投与された時にどれくらい集中的に脾臓に集積するか、又他の臓器へはどうかという事を知る為である。従がつて一定重量の臓器に含まれている放射能と、筋肉一定重量に含まれている放射能との比を指標として選んだ。

$$\begin{aligned} \text{Organ-Muscle Ratio} &= \\ \text{Concentration of Radioactivity in per-g-organ} & \\ \text{Concentration of Radioactivity in per-g-muscle} & \end{aligned}$$

従つてこの Ratio が大きい程、その臓器への Erythrosine-B の親和性が強いといふ事になる。

## b) 実験成績(表2)

期待に反して脾臓への集積は良くなく、肝臓に良く集まるという結果が出た。又脾の分泌機能を

\* Boots Pure Drug Co. England (エーザイ株式会社、東京)

Table 2. Ratios of the concentration of radioactivity in organs to the concentration in muscle following intravenous injection of  $^{131}\text{I}$ -Erythrosine-B.

organs group \ group	muscle	pancreas	spleen	kidney	liver	stomach	intestine	thymus
A	I	1	1.72	3.16	28.51	107.34	2.96	39.59
	II	1	2.29	4.77	37.38	129.74	5.39	6.12
	III	1	1.45	3.75	26.59	134.09	9.89	171.46
	Average	1	1.82	3.89	30.83	123.72	6.08	72.39
B	I	1	4.85	6.67	20.86	144.33	3.07	5.15
	II	1	3.36	8.59	32.95	131.09	4.03	8.32
	III	1	1.33	5.04	24.71	130.21	4.19	5.46
	Average	1	3.18	6.77	26.17	135.21	3.76	6.31
C	I	1	3.42	3.85	20.05	3.30	4.49	4.02
	II	1	6.83	3.38	19.86	19.63	5.25	4.16
	III	1	2.10	2.13	14.39	32.30	6.68	3.14
	Average	1	4.12	3.12	18.10	18.41	5.47	3.55
D	I	1	5.91	4.52	19.42	86.11	7.85	4.23
	II	1	2.87	4.64	14.67	34.15	2.87	2.71
	III	1	4.31	6.01	15.91	73.02	8.12	5.61
	Average	1	4.36	5.06	16.67	64.43	6.28	4.18

group A: 5 min. after injection.

group B: 20 min. after injection.

group C: 5 min. after injection following secretin injection (one unit).

group D: 20 min. after injection following secretin injection (one unit).

亢進させるといわれている secretin を静注しラットの脾分泌機能を亢進させて後の Erythrosine B の分布を調べたが、肝臓への集積が著しく低下したのに反し脾への集積は約 2 倍になつたにすぎなかつた。

又 Erythrosine B 投与後の脾への集積率の経時的変化についても 5 分後ではわずかに後者の方が良い様である。A 群における intestine の数値の大きなばらつきは、おそらく  $^{131}\text{I}$ -erythrosine-B の脾液中への分泌結果ではないかと考えられる。しかし脾液そのものの測定は行なつてないので断定はできない。

#### IV 考 按

$^{131}\text{I}$ -erythrosine-B を用いて、その体内分布を調べた文献は見出せなかつた。

我々の結果からすると Erythrosine-B は集中的に脾臓に集まるとはとても言えないと考える。又 secretin を用いて、脾液分泌を増加させた状態でも集中的というわけではない。

ただ我々の実験では Erythrosine-B 静注後 30 分

までのしか行なつていない。5 分後の結果より 30 分後の結果の方が集積度が良いという事より、もつと遅い時期にはあるいはもう少し良い結果が出るかもしれない。しかし Erythrosine B のヨード含有量が少く造影剤としては低濃度であるので、これが脾実質造影用造影剤となり得る程度に脾臓に集中的に集積するとは考えられない。

#### 結 論

Erythrosine B で脾実質造影を試みたが成功しなかつたので、これがどれくらい脾臓に集まるかを知る目的で  $^{131}\text{I}$ -erythrosine-B を作製し、これをラットに静注し経時にその体内分布を調べた。しかし脾臓には集中的に集積するという結果は、secretin を使用した場合でも得られなかつた。

御指導、御校閲をいただいた平松教授に深謝いたします。

尚、この論文の要旨は第 27 回日本医学放射線学会総会（昭和 43 年 4 月）に於て発表した。

#### 文 献

- Desgrez, H., Ledoux-Lebard, G., Heitz, F.,

- Atlan, H., Rosier, J., Behar, A. and Aries, M.: Pancreatographie par voie veineuse. Etude expérimentale, C. R. Acad. Sci., 258 (1964), 4376—4378.
- 2) Ledoux-Lebard, G., Heitz, F., Behar, A.,
- 
- Rosier, J., Leger, L., Siguer, F. and Prémont, M.: La pancreatographie par voie veineuse à l'Eryihrosine B en clinique humaine (Etude des 30 premières observations.) J. de Radiol., 48 (1966), 373—378.