Osaka University Knowledge Archive

Title	脳腫瘍スキャンニングに関する基礎的研究
Author(s)	土器, 訓弘
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1967, 27(8), p. 1007-1023
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20405
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

特別掲載

脳腫瘍スキャンニングに関する基礎的研究

久留米大学医学部放射線医学教室（主任　尾関己一郎教授）
土　器　　訓　弘

（昭和42年9月20日受付）

Foundamental Studies on Brain-tumor Scanning

By

N. Doki

Department of Radiology, Kurume University School of Medicine.
(Directer: Prof. M. Ozeki)

With a view of obtaining more helpful scan images for diagnosis in the brain scanning, which is now becoming popular as an indispensable method to detect brain tumors, fundamental and clinical investigations were carried out. As RI served ^{131}I-HSA, ^{203}Hg-neohydrin, and ^{99m}Tc-pertechnetate, which are at the present must widely used. As the brain scanning for foundamental study a NF-sarcoma (mouse) was employed. After RI administration (intraperitoneal injection) the animals were killed and dissected at regular intervals, and the RI up-take of various organs, such as the blood, brain (the site of tumors and the normal), lung, heart, liver, spleen, kidney, intestine, muscle and others, was measured. By applying these results to brain scanning in the clinical aspect and by examining them comparatively the following findings were obtained:

1) The activity and variation of RI up-take of brain tumors are almost the same as those of other organs (since the renal up-take of ^{203}Hg-neohydrin is an exception, it is excluded from consic -ation), which indicates that the RI up-take of brain tumors has nothing remarkable in relation to RI distribution.

2) In each interval of time, the blood shows the highest concentration and the normal part of the brain, the lowest, and the brain tumor lies about halfway between them, but its degree of attenuation with time is low as compared with other organs, especially with the blood. This facts demonstrates that radio activity of the basal and facial parts of the head forming a background, an obstacle to determination in brain pattern, is mainly due to the blood, and that this obstacle tends to disappear with the lapse of time.

It is especially true of ^{131}I-HSA this may be a ground for the explanation of the fact that the scan image comes to be determined more exactly with time from 24 hours after injection, and clinical cases in which it is still visualized even 120 hours.

3) As to the highest value and its time of the tumor to brain ratio (T/B ratio), it is 12.2 after 24 hours in case of ^{131}I-HSA, 12.2 after 1-1/2 hours in case of ^{203}Hg-neohydrin and 11 after 4 hours in caseof ^{99m}Tc-Pertechnetate. Their values are found to be almost the same in any cases apart from the length of interval, this also shows that the T/B ratio has little difference among those RI examined.

4) The highest concentration of the tumor is shown 12 hours after injection in case of ^{131}I-HSA, one hours in case of ^{203}Hg-neohydrin, and 15 minutes in case of ^{99m}Tc-pertechnetate. The time of the highest value, however, is not always as same to the optimal scanning time.

On this occasion, in addition to the time of the highest concentration, T/B ratio and the blood concentration in case of ^{131}I-HSA, the biological half-time in case of ^{203}Hg-neohydrin, or the physical half-time in case of ^{99m}Tc, must be taken into consideration.

5) In summary, the optimal time and the time capable (scanning time tolerance) of each RI for brain scanning are as follows:

a; ^{131}I-HSA: Although the time of the highest concentration is 12 hours after injection, the tumor-blood ratio and T/B ratio are highest after 24 hours. Thus, it follows that 24 hours is suit for scanning. However, if the concentration is high, from that time onward is rather suitable for scanning because of its background being more and more faded away.

Sometimes, the scan image can be visualized up to 120 hours after injection. In other words, the time tolerance is long and scanning can be repeated enough.

b; ^{203}Hg-neohydrin: The highest concentration occurs within one hours after injection, but since the tumor-blood ratio and the T/B ratio are higher after 2 and 1-1/2 hours respectively, it is best to start scanning 1-2 hours after injection. The attenuation of concentration is so rapid that scanning is hard 6 hours or more after (biological half-time is 3 hours). The time tolerance very short as compared with ^{131}I-HSA.

c; ^{99m}Tc-pertechnetate: The highest up-take occurs 15 minuetes or so after injection, and both the tumor-blood ratio and T/B ratio are highest after 4 hours, but the physical half-time is short and the amount of up-take becomes small soon, it is best to start scanning 30 minutes after injections, limit is only 3 hours and the time tolerance is shortest. But since body irradiation exposed by ^{99m}Tc-pertechnetate is very small and so it is capable of being given in a large activity, the time tolerance is practically longer than that of ^{203}Hgneohydrin.

6) The results of measurement of brain tumor extracted from patients involved have revealed that the high ratio of uptake of the pre-operative blood vs. proves the rumor site positive for brain scanning and the low one negative.

I 緒 言

Radio isotope（以下ＲＩと記す）の臨床診断部門への応用は甲状腺をはじめとし，脳，肝，肺，脾，膵，腎，其の他の各種臓器の診断の向上に寄与するところ大きく，この方面の進歩は近時めざましいものがある．特に現在最も問題とされている悪性腫瘍診断への応用の領域に於て，ＲＩの利用が最も成功しているのは脳腫瘍である．

しかし吾が国ではまだ広く普及しているとはいえず，本邦で初めて脳腫瘍スキャニングに成功し，まとまつた報告をしたのは尾関教授[1]（1962）が最初である．吾々の教室では1959年頃から一貫して脳スキャニングの研究を行なつてきている．DIF, ^{131}I-HSA, ^{203}Hg-neohydrin, ^{197}Hg-neohydrin, ^{74}As, ^{99m}Tc-pertechnetate, ^{75}Se-selenite, ^{131}Cs-chlorid, ^{131}I-antifibrinogen, 等多数の核腫を試みているが，その中で主に用いているのは ^{131}I-HSA で，^{203}Hg-neohydrin, ^{99m}Tc-pertechnetate がこれに次いでいる．これらについて多数の報告[2)~7)]を行なつているが，最近における報告[8)]では脳腫瘍の陽性率は82％に達している．臨床診断の面からはこのように多くの研究がなされているが，基

礎的な実験の資料に乏しい憾みがあつた．

幸い実験的脳腫瘍としてマウス脳に移植可能なNF sarcomaを得ることが出来たので，脳スキヤンについての基礎的研究を私に命ぜられた．そこで私はこのNF sarcoma移植マウスを用い，現在一般に広く用いられている^{131}I-HSA，^{203}Hg-neohydrin，^{99m}Tc-pertechnetateについて，ＲＩの実験動物体内における分布状況の時間的推移を検討し，脳腫瘍のＲＩ摂取率，正常脳との比（Tumor Brain ratio）等につき研究を行なつた．又之等の動物実験の結果に基づき，臨床的診断に関しても検討を試み，いささかみるべき成果を得たので，ここに発表する次第である．

II 動物実験

現在脳スキヤンニングに最も多く使用されているＲＩは^{131}I-HSAで，最近急に使用度の上昇しつつあるのが，^{203}Hg-neohydrin，^{99m}Tc-pertechnetateである．この３つの核腫について，脳にsarcomaを移植したマウスを用い，腫瘍のＲＩ摂取率を検討することにした．

1） 実験に使用した動物及び腫瘍

動物：実験動物は，実験腫瘍の脳内移植が最も容易であるマウスを使用した．マウスは腫瘍移植後，飼育中に死亡するものが少なくないが，腫瘍の発生した日数（腫瘍形成最短日数）以上に生存したものについての腫瘍発生率はＣ３Ｈ，C57Ｂ，ＤＢＡ，ddN，ＮＣ系に高いと言われているが，私は大量に入手しやすかつたddN系を用いることにした．生後２ヶ月で平均体重18.7g（±2）の純系ddN系マウス150匹を雌雄無差別に使用し，その頭蓋内，特に大脳半球実質内に腫瘍を注入したが，実験期間中の食事には特別の制限を加えることなく，市販されている固形飼料及び水を与えた．

腫瘍：実験に使用する腫瘍としては，脳に移植率の高いNF sarcomaを撰んだ．NF sarcomaは1949年マウスの皮下に自然発生したものであるが，発見者[25]の名(福岡，中原)をとり，NF sarcomaと命名されたものである．ddN系マウスに対する移植率は100％（生存日数20日）で，線維肉腫であるという特徴を持つている．

私の使用したNF sarcomaは九州大学癌研究所に保存中のものを，その厚意により分譲していただいたものである．

2） 実験方法

NF sarcomaの保存は，血流が比較的多く腫瘍の増殖に都合が良いと考えられているマウスの腋下部皮下移植により行なつた．剃毛皮膚消毒後，約３㎜立方のNF sarcoma腫瘍片をTrocarにて腋下部皮下に注入した．腫瘍移植後14日目に屠殺し，腫瘍を無菌的に取り出し，necrosisを来たしていない部分をえらび，一部を腫瘍保存用とし，残りを正常マウスの脳に移植した．一匹の腋下部皮下腫瘍から平均約20匹の脳内移植が可能である．脳内移植には約２㎜立方の腫瘍片をTrocarにつめ，麻酔を施したマウスを固定器に固定し，頭部の皮膚切開を行ない右大脳半球実質内にTrocar内の腫瘍を注入した．注入後５日目に種々の症状，即ち1） 頭部膨隆，2） 腫瘍形成，3） 一般状態衰弱，4） 背椎屈曲，5） 興奮性，6） 四肢麻痺，7） 持続強直などにより腫瘍の発生を確認したマウスのみを用い実験を行なつた．脳内に腫瘍を移植したマウス150匹の内，手術死は15匹であつたが，感染を招いて衰弱死したものが多く，ＲＩ注入実験に供し得たのは，計77匹であつた．従つて初め一回の実験に５匹を一群として用いることにしたが，この様な事情で３匹又は４匹とまちまちにならざるを得なくなつた．又対照として正常マウスを１回の実験に２匹づつ使用した．

腫瘍を脳に移植したマウス（以後腫瘍マウスと記す）と正常マウスにＲＩを注入し，経時的に屠殺解剖し，脳（腫瘍組織及び健康組織），肺臓，肝臓，心臓，腎臓，脾臓，筋肉，腸，血液を摘出し，それぞれ測定を行なつた．

ＲＩの投与は腫瘍をマウスの脳に移植した後６日目に行ない，投与量は各ＲＩとも0.5μCi/gとし，マウスの腹腔内に注射した．

実験間隔については生物学的半減期を参考にし，^{131}I-HSAは生物学的半減期（17日）が永いので，24時間後を中心とし，６時間，12時間，18

時間，24時間，36時間，48時間，72時間後にマウスを屠殺解剖し測定を行なつた．^{203}Hg-neohydrinは生物学的半減期（3時間）は短いが物理学的半減期（46日）が長いのでＲＩ注入後15分，30分，45分，1時間，1 1/2時間，2時間，3時間，4時間，6時間，24時間後に屠殺解剖し測定を行なつた．^{99m}Tc-pertechnetate は生物学的半減期は 1.8日であるが物理学的半減期（6時間）が特に短いので，ＲＩ注入後，15分，30分，1時間，2時間，3時間，4時間，6時間後に屠殺解剖し測定を行なつた．

測定は摘出各臓器を生理食塩水で洗滌の後，各臓器約1ｇをとり，1ｇ未満のものは全量をとり，測定用試験管に入れ，硫酸2ccを混じて乳状となし，ウエル型シンチレーションカウンター（島津製ＵＴＣ—4型）にて測定した．測定結果は1ｇ当りの activity に換算した．

3）実験結果

a）^{131}I-HSA

^{131}I-HSA の実験結果は Tab. 1 及び Fig. 1 に示す如くである．

Table 1　Distribution of ^{131}I-HSA in Mouse with brain tumor

Organ \ Interval	6	12	18	24	36	48	72_h
Blood	8050	6762	5635	4830	4025	3220	1046
Tumor	3864	4347	3864	3703	3059	2415	950
Brain	577	434	336	304	255	205	83
Lung	4830	4830	4025	2415	1127	805	724
Liver	1610	2415	1610	1594	966	708	370
Kidney	6440	3220	2576	1594	1207	1030	531
Spleen	2415	2415	1352	1062	885	837	322
Heart	3220	3220	2576	1594	1288	1030	531
Muscle	1610	1127	901	773	483	418	322
Intestine	5766	4830	4025	1932	1368	1159	676

unit:　CPM

全般的にみて各臓器の摂取率はそれぞれの機能に依り多少の差はあるが，時間の経過につれて次第に減少する傾向がみられる．ＲＩ注入後6時間時では血液は最も大きな摂取率を示し，腎，腸，

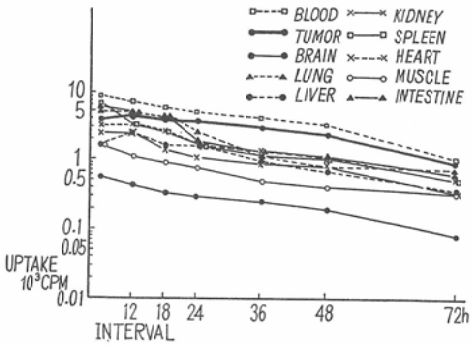

Fig. 1　Uptake curves of organs in mouse with brain tumor (^{131}I-HSA)

肺，脳腫瘍部等が之に次ぎ，以下心臓，脾，肝，筋肉及び脳正常部の順となつている．12時間時に上昇し最高値を示しているのは，脳腫瘍部及び肝で，他はいづれも低下している．24時間以後はすべて減少しているが脳腫瘍部の減少度はゆるやかで血液に次ぐ最高値となり，以下肺，腸，腎，心臓，肝，脾，筋肉及び脳正常部となつている．48時間時の摂取率順位も血液が最大であることは変りなく，其の他は脳腫瘍部，腸，腎，心臓，脾，肺，肝，筋肉，脳正常部の順である．更に72時間時では，血液は依然最大であるが，脳腫瘍部との放射能の絶対値の差は極めて近接してくる．それ以下肺，腸，腎，心臓，肝，脾，筋，脳正常部の順で48時間にくらべて多少の差はみられるが，余り大きな変動はない．しかしながら血液における放射能の減少は時間がたつにつれてその割合が増大する傾向がみられる反面，脳腫瘍部の減少はほぼ一定のゆるやかな割合であるので時間がたつにつれてその相対比は大きくなつてくる．又脳正常部のＲＩ摂取態度も腫瘍と大体似た傾向がみられるが，他の臓器においては一般に24時間時頃迄は各臓器夫々の機能に従つて摂取率の動向も区々である．それ以後に於いてはその摂取率の曲線はほぼ平行的な減少率を示す．

以上の結果から，脳腫瘍に摂取された ^{131}I-HSA の検出はＲＩ注入後或る程度時間をおいた方が好ましい結果が得られると思われる．

この考え方をより一層明瞭にするために同じ資料を用い血液を基準として，各臓器の摂取率との比を曲線で示せばFig. 2が得られる．

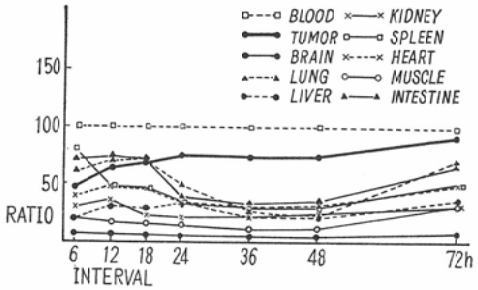

Fig. 2 Uptake ratio curves blood vs. organs in mouse with brain tumor (^{131}I-HSA).

この図から脳腫瘍部は6時間時では血液比50%程度で，他の臓器に比べても特に高くはないが，24時間時で血液比約75%となり他の臓器より著しく高くなる．以後時間とともに漸増し，48時間時迄は他の臓器との差も著しくなつていく．72時間時には他の臓器も摂取率が上昇しているが，それは血液の摂取率の減少が著明なためで，特に脳腫瘍部の上昇が急で血液に近づいていく．脳スキャンに於てバックグラウンドを形成し最も判定の邪魔になるのは頭蓋及び顔面の流血中のＲＩであるので，上記の如く血液との差が小さくなる時期がスキャンに最も適していることがわかる．後に述べる如く臨床例（Fig. 10の ependymoma）で ^{131}I-HSA の場合には24時間以後時間が経つにつれて（120時間迄）シンチグラムのパターンが腫瘍に限局して判断しやすくなる現象はこの実験的事実からよく説明される．Fig. 2に於て脳正常部の曲線は最下部にあり，且つ殆んど変化を示さない．この脳正常部と脳腫瘍部との関係を明らかにするために両者の摂取率の比所謂 Tumor/Brain ratio (T/B ratio) を示したものがFig. 3である．

このT/B ratio は6時間時より24時間時にかけて急速に増加し12.2倍に達する．それ以後はやや減少の傾向がみられるが，72時間時においても11.5倍でその減少度は極めてわずかである．この

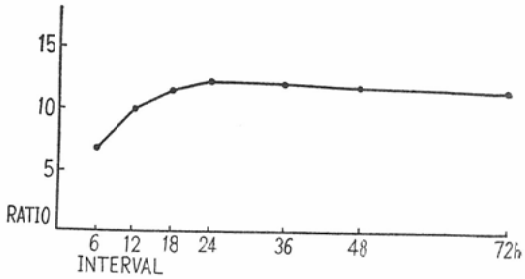

Fig. 3 Tumor to brain ratio in mouse with brain tumor (^{131}I-HSA).

T/Bratio が時間の経過にかかわらずあまり変化せず常に高い事実も，^{131}I-HSA による脳スキャンが24時間以後経時的にかえつてよい結果の得られる現象に対し重要な役割をはたすものである．いずれにしてもＲＩ注入後24時間以後がスキャンには適当であることがわかる．

以上の結果から ^{131}I-HSA の脳スキャンに適当な時間はＲＩ注入後24時間以降であることがわかつたが，最終的には何時間後までスキャンできるかということは，実際に腫瘍の摂取した放射能量と使用する検出器の感度の両者にも左右される．吾々の Multiscintigram を用いた場合，前にも述べた例（Fig. 10）の如く 120時間に及ぶスキャンが可能なことが多い．

以上の結果を総合して次のように考えることができる．(1) 脳腫瘍の ^{131}I-HSA 摂取率は体内の各臓器に比較して特異性はなく，特別の親和性はみとめられない．(2) 腫瘍の ^{131}I-HSA 摂取率の最高値はＲＩ投与後12時間時であるが，血液比，T/B ratio は24時間が最高であるから，スキャンは24時間の方がよい．(3) 腫瘍部に摂取された ^{131}I-HSA の代謝は他臓器，特に血液に比し遅いので，相対的な腫瘍の摂取率は時間に比例して高くなつていく，従つてスキャンは24時間以後が適当である．

b）^{203}Hg-neohydrin

^{203}Hg-neohydrin の実験結果は Tab. 2及 Fig. 4に示す如くである．

このＲＩはその性質上注入後速やかに腎に集積されるので，ＲＩの摂取率は他の臓器に比し圧倒

Table 2 Distribution of ^{203}Hg-neohydrin in Mouse with brain tumor

Organ \ Interval	15	30	45min	1	1 1/2	2	3	6	24h
Blood	3990	3857	3724	3591	2660	1596	1263	1064	798
Tumor	1303	1316	1596	1995	1862	1596	1263	1064	798
Brain	217	164	172	188	153	133	115	128	133
Lung	1995	1995	1995	1995	1596	1250	1064	585	199
Liver	6384	5852	5320	4788	3857	3059	1596	771	425
Kidney	13167	18886	66500	79800	106400	138700	13300	6650	1197
Spleen	2394	2261	2128	2128	1995	1250	1010	798	532
Heart	1596	1316	1263	1197	1064	931	691	332	226
Muscle	851	924	798	714	665	585	479	266	199
Intestine	5586	5054	4788	4522	4256	2793	2261	931	395

unti: CPM

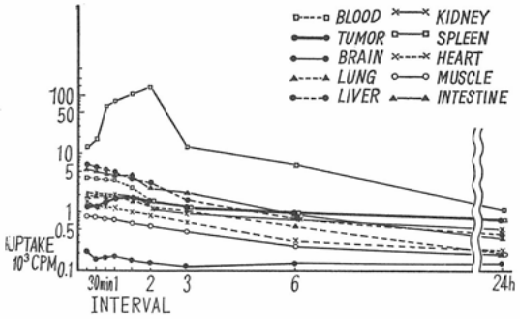

Fig. 4 Uptake curves of organs in mouse with brain tumor (^{203}Hg-neohydrin)

的に高く，実験の全期間を通じて腎の摂取率は最も大きい．RI注入後の15分時における摂取率は腎に次いで肝，腸，血液，脾，肺，心，脳腫瘍部，筋肉，及び脳正常部の順序である．1時間時では全般的には之等の順序は大きな変化はないが，ただ脳腫瘍部のみは急速にその摂取率を増大して，腎，肝，腸，血液及び脾に次ぐ値を示すようになる．2時間時では全般的に夫々の絶対値は急激な低下を示し，順序においては殆んど変りはないが，腫瘍の摂取率は血液のそれと同一となる．3時間時ではその順位は殆んど同様であり，3～6時間は脳（腫瘍部及び正常部）と血液を除く他の臓器は殆んど平行線を描いて減少している．脳の腫瘍及び正常部は他の臓器の減少率に比べゆっくりした減少率であるために，6時間の摂取率では腎に次いで脳腫瘍部，血液が大きく，又最も低い脳正常部は筋肉のそれと接近している．24時間時に於いては各臓器の放射能絶対値の著るしい低下を示す外は摂取率の順序においては余り大きな変化はみられない．脳腫瘍のRIの摂取については15分～1時間に上昇を示しその後は極めてゆるやかに下降をみせているが，他の臓器は全期間を通じてかなり急な下降のカーブをみせているために或る時間を経過すると相対的には摂取率の比は大きくなつて来る．^{131}I-HSA の場合と同様に血液を基準として各臓器の摂取率を求めてみるとFig. 5のようになる．

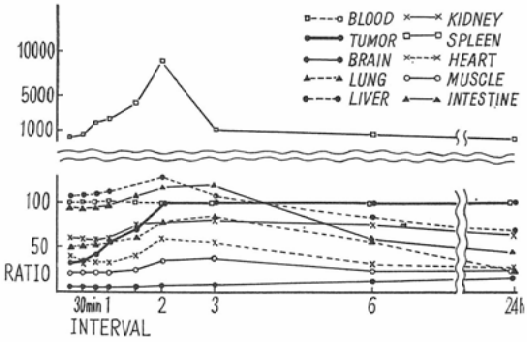

Fig. 5 Uptake ratio curves blood vs. organs in mouse with brain tumor (^{203}Hg-neohydrin).

各臓器の摂取率の比は全般的にみて注入時より2時間時迄は上昇の傾向を示すが，その中でも脳腫瘍部の上昇は最も大きい．それ以後では腫瘍の摂取率と血液の摂取率とは全く一致して変化して

いる．しかしながら脳正常部の摂取率はゆるやかに高くなり，他の臓器に比較して稍々遅くまで（3時間頃迄）上昇して来る．この脳正常部と脳腫瘍部との摂取率の関係を明らかにするために脳の腫瘍部対正常部の比即ち T/B ratio を示せば Fig. 6 の如くなる．

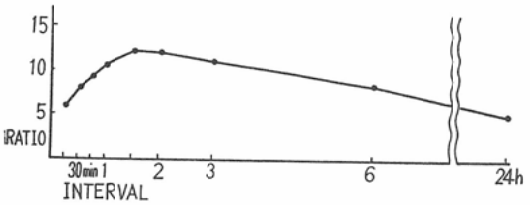

Fig. 6 Tumor to Brain ratio in mous ewith brain tumor (^{203}Hg-neohydrin).

T/B ratio は 1 1/2時間時に極大を示す．即ち Fig. 5 の腫瘍の摂取率の絶対値の大きい時期に T/B ratio も高いので，スキャンする時期は 1 1/2を中心とした時間に撰べばよいことがわかる．又 ^{203}Hg-neohydrin は生理的半減期が3時間といわれているように極めて早く体外に排泄される特徴があるので，^{131}I-HSA に比し腎は勿論各臓器の単位時間当りの放射能の減衰量は非常に大きいので，実際のスキャンに当つては極力注入後早期にスキャンを実施する方が得策である．我々の教室では実際の脳スキャンでは経験上から 1～1 1/2時間後に実施しているが，この実験の結果からみて概ね妥当である．又吾が教室では実際の脳スキャンにおいては投与量は 450μCi 前後で他が 600～800 μCi を投与するに比べて約半量以下でスキャンを実施しているために体内の減衰量を考慮に入れて稍々早目にスキャンを開始しているが，投与量を増加すれば，注入後2時間以上後でも充分スキャンが出来てバックグラウンドの少い良好なシンチグラムが得られるものと予想される．

以上の結果をまとめれば次のようになる．(1) 脳腫瘍の ^{203}Hg-neohydrin 摂取率も ^{131}I-HSA と同様他の臓器に比較して特異性はなく，特別の親和性は認められない．(2) 腫瘍の ^{203}Hg-neohydrin 摂取率の最高値はＲＩ投与後1時間，血液比は2時間後，T/B ratio は 1 1/2時間後が最高であるから，スキャン開始は1～2時間後が最も適していることになる．(3) 腫瘍部の ^{203}Hg-neohydrin の代謝は他臓器に比しておそく，血液との関係は2時間以後がよいが，^{131}I-HSA に比して減衰率は非常に早く，投与6時間後には摂取率が最高時の55.7%となるので，スキャンに適した時間は短かく，最良の条件でも6時間までであろう．即ち ^{203}Hg-neohydrin はスキャンに適した時間が ^{131}I-HSA に比し非常に短かく，スキャンのタイミングを充分考慮する必要があり，^{131}I-HSA のような再スキャンは不可能で，是非必要ならば再投与を行なわねばならない．

（c）^{99m}Tc-pertechnetate

^{99m}Tc-pertechnetate の実験結果は Tab. 3，Fig. 7 に示す如くである．

Table 3 Distribution of $^{99.n}$Tc-pertechnetate in mouse with brain tumor

Organ \ Interval	15	30 min	1	2	3	4	6 h
Blood	10532	6338	5624	4526	3150	1753	1268
Tumor	3226	3084	2826	2664	2136	1453	602
Brain	461	401	336	296	214	132	65
Lung	5187	4620	4059	2798	2132	1474	630
Liver	4346	4294	4211	3782	3148	1962	1426
Kidney	4763	4226	3640	3152	2243	1189	525
Spleen	4897	3782	3081	2526	2179	1260	476
Heart	3489	2834	2098	1750	1473	716	424
Muscle	2100	1683	1748	1445	912	422	189
Intestine	4273	2806	1892	1050	983	636	354

CPM

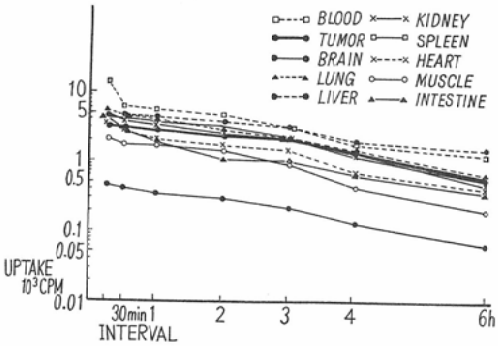

Fig. 7 Uptake curves of organs in mouse with brain tumor (^{99m}Tc-pertechnetate)

ＲＩ注入後15分時において各臓器の摂取率はすべて最高値を示すが，血液は特に高く肺，脾，腎，肝，腸，心，脳腫瘍部，筋とつづき，脳正常部は最も低い価を示す．1時間時においては血液は減少著明とは言え最も高く，いずれの臓器もすべて減少しているが，腫瘍部は肝とともにその減少度は極めて低い．脳腫瘍部に対して心臓，腸が逆転してその下位になり，続いて筋，脳正常部と順位の変動は著明ではない．2時間時においても摂取率の絶対値の減少は総体的にみれば略々同様であるが，脳腫瘍の減少の度合いは最も少なく，肺，腸が大きい．順位も大きな変動はない．3時間時に於ては血液と肝が略々同値で最大を示し，腎，脾，肺，及脳腫瘍部も殆んど同値となつて之に次いでいる．4時間時では肝が血液値より大となり，脳腫瘍部は肺と並んでこれにつづいている．6時間時では摂取率の絶対値が減少したままの形で4時間時とは殆んど不変である．又脳正常部は全般を通じて摂取率は最も低く，その変動は他と特に変つた様相はなく，減少の一途をたどつている．全般としては各臓器共に殆んど似たような形で時間の経過につれて絶対値は減少しているが，そのうちで脳腫瘍部減少の度合いは肝以外の臓器に比べ，特に15分～3時間の早期には少なくなつている．これらの関係をわかりやすくするために血液を基準として各臓器の摂取率の比で示したものがFig. 8である．

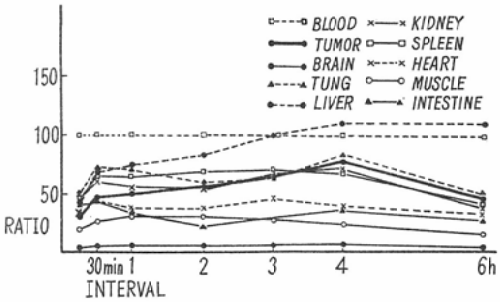

Fig. 8　Uptake ratio curves blood vs. organs in mouse with brain tumor (^{99m}Tc-pertechnetate).

この図において脳の腫瘍部は肝と略々平行した増減を示し，他の臓器とは稍々異なり4時間時までの上昇の割合が大きく，以後は漸減の傾向を示している．即ち血液に対する摂取率の割合は肝以外の臓器は早期に減少するものが多いのに脳腫瘍部は特別に大きくはないが4時間迄は上昇を続けている．

又脳の腫瘍部と正常部との比即ちT/B ratioはFig. 9に示すように時間と共に暫次上昇してその極大は4時間時にみられる．

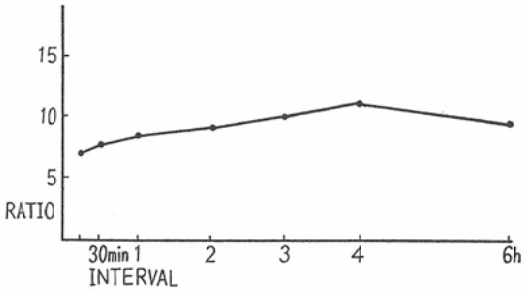

Fig. 9　Tumor to Brain ratio in mouse with brain tumor (^{99m}Tc-perrechnetate).

しかしながら^{99m}Tc-perrechnetateは^{203}Hg-neohydrinとは逆に生理的半減期は極端に短かくはないが，物理的半減期が6時間と短かいので，実際にスキャンに応用するに当つては，ＲＩの減衰に対して考慮する必要がある．

以上の結果を総合すれば次の様になる．(1) 腫瘍の^{99m}Tc-perrechnetate摂取率は前の2種のＲＩと同様に他臓器に比較して特異性はみとめられない．(2) 摂取率の最高値はＲＩ投与初回検査時の15分であるが，血液比，T/B ratioは共に4時間であるので，その間のいずれがスキャンに最適であるのか決定は甚だむずかしい．(3) ^{99m}Tc-perrechnetateは半減期の短いことが最も問題となる．あらゆる臓器とも摂取の最高値は実験頭初で，それ以後はすべて減少の一途をたどつている．腫瘍摂取率の減少度も早く3時間時では最高時の約66%，4時間時は37%で，3時間時がスキャンの限度である．T/B ratioは15分時にても7.7倍であるが，血液比は28.0%で低く，30分では48.8%となるので，30分から始めてもよい．従つてスキャン時間は投与後30分より3時間までの間となる．

III 臨床的応用

以上の動物実験によつて得られた結果を，脳スキャンの臨床的応用の実際面と比較し，その合理性或いは改善点などについて検討するつもりである．従つてここで対象とするＲＩは動物実験に用いた ^{131}I-HSA, ^{203}Hg-neohydrin, ^{99m}Tc-pertechnetate に限定した．又これらのＲＩの脳スキャン臨床応用の成績などについては教室の尾関[1)~7)]，野口[8)]が最近報告しているので，ここではふれないことにする．

脳腫瘍手術患者に前以てＲＩを投与し，摘出腫瘍のＲＩ摂取状態を調べ，脳スキャンの描記状況と比較検討することは動物実験にもまして重要なことである．併し実際にはその様な報告はあまり見当らないのでその実行を試みたが，手術場，手術器具などの放射能汚染予防，排除などについて問題点が多く，動物実験を主体とすることにしたわけである．唯 ^{131}I-HSA について数例試みたので，その結果をここに基礎的研究として述べることにする．

1） 基礎的研究

腫瘍に対する uptake を基礎的に調べる為本学第一外科に於いて手術を行なつた患者の一部に対して摘出腫瘍のＲＩ摂取率について測定した．その方法は術前71時間以内に ^{131}I-HSA を用いてスキャンを行なつた者はそのままで，又スキャンしてから72時間以上経過した者は術前24時間前に50 μCi を静注し，手術直前の血液，摘出腫瘍について放射能測定を行なつた．血液については各々2 ml，腫瘍については出来るだけ全量を動物実験の場合と同一の方法で測定し，各々血液，腫瘍ともに1 gr値に換算した．此の場合全身放射能量は患者一人一人についてそれぞれ異なり予め知ることが難かしいので，術前の静脈血のカウントを 100 として，それに対する試料のカウント数の比を以て表示することにしてまとめたものが Tab. 4 である．

尚動物実験の様に T/B ratio を求めたいと思つたが，健康脳組織を取を取ることは人道上不可能なため止むなく中止した．

この表から例えば meningioma の場合（No. 1，2，3）について検討してみると，腫瘍の摂取比は98．57．25％の3例があつてその平均値は60である．動物実験においては血液と腫瘍との摂取率比（Fig. 2参照）は24～48時間で75％を示しているが，大体において同様な傾向と考えられる．以上の3例はいずれもシンチグラムでは腫瘍の localization をはつきり認めることが出来たし，又転移性腫瘍（adeno carcinoma）及び astocytoma の各1例はそれぞれ 114％，64％と血液比は高く，共にシンチグラムで腫瘍を確認している．反面 hypophysen tumor の場合は9％第4脳室の cyst の場合，内容物が2％といずれも摂取比が低いが，この両者共シンチグラムにおいて

Table 4 Counting ratio of extracted humam tumor

	Patient			COUNTNG RATIO			Scanning	Histology	Tumor
	Name	Sex	Age	Venous blood (contlol) %	Extracted tumor %	Blood of surrounding tumor			Weight gr.
1	N. M.	F	49	100	98	—	+	meningioma, falx	8
2	H. H.	M	51	100	57	—	+	angiomatus meningioma-falx	8
3	K. S.	F	32	100	25	42	+	sphenoidal ridge meningioma	17.5
4	K. M.	M	49	100	114	—	+	metastatic adenocarcinoma	19
5	T. S.	M	34	100	64	52	+	recidive astocytoma occipital lobe	80 approx
6	H. S.	M	30	100	9	—	±	hypophysen tumor	
7	M. Y.	M	30	100	2	—	-	4th ventricle tumor (cyst)	40

は（±）或いは（－）であつて腫瘍を確認することが出来なかつた．結局之等の例からみて腫瘍部の血液に対する摂取比は高い方がシンチグラム上では陽性に，又低ければ陰性となつている．又教室の野口の論文に，meningioma, astrocytoma, 転移性腫瘍などはスキャン陽性率が高く，hypophysentumor や cyst の場には検出し難いと報告されている成績とよく一致するものである．このように手術の際の摘出腫瘍からの測定も多数例を行なえば興味ある結果も期待されるであろうが，放射能による汚染防止のための手術器具の管理，手術室内の汚染除去等について難問題があるので，充分な例数を検討することも出来ず不充分であつたが，この件については更に方法を検討して今後の研究課題として解決してゆくつもりである．

2）脳スキャンニングの検討

脳スキャンを臨床的に応用するのにはシンチスキャナーを使用するが，私のこの研究に使用した装置は2″φ×2″のNa I クリスタルシンチレーターを備えたＳＣＣ—５型，及び３″φ×３″クリスタルを有するＳＣＣ—30型（何れも島津製作所製）の２種類である．通例コリメーターとしては前者に$^1/_2$口径の taperd come を，又後者には焦点距離10cm，37孔の honey comb 型を使用した．又記録方式では前者は我々の教室で開発した Multiscintigram System[9]によるカラーシンチグラムを常用し，又後者においては白黒式の打点式及び写真記録装置，所謂フォトスキャン２チャンネルを同時に併用した．又フォトシンチグラムは更に必要に応じて，ＩＴＶ方式によるリスキャン装置を使用して解析を行なつた．

(1) ^{131}I-HSA

^{131}I-HSA は前にも述べたように古くから脳スキャンに使用されているＲＩで，我々の教室においては最も使用例数の多い核腫である．

^{131}I-HSA は脳スキャンに使用し得るＲＩ中で最も入手が容易であり，更に価格面からも安価で健保適用により経済的な面からも利点がある．その上診断の面からはスキャンは長時間にわたつてくり返し行なうことができ，腫瘍の局在を正確に判定出来るなどの数々の利点を有しているので賞用されている．

^{131}I-HSA の脳スキャンの使用例は多数あつて一々枚挙の進はないが，私の教室においては新らしい核腫を使用する際には殆んどの場合この ^{131}I-HSA でも更にスキャンを行なつて比較することにしている．従つて ^{131}I-HSA のスキャンについては他の核腫の所でも述べることになるので，ここでは，長期間スキャンした１例にとどめておく．

患者は14才の女性で本学第一外科において開頭手術したものである（ependymoma）．体重48kgに対し ^{131}I-HSA 420μCi を投与した．通常我々の教室では 7.5μCi/kg を標準としているが，この場合[4] 8.7μCi/kgとなり稍々多い目とした．Fig.(10)（本文末尾カラー頁参照）はそのシンチグラムで（a）は24時間，（b）は48時間，（c）は 120時間後のものを示す．この場合動物実験で得られた結果の如く腫瘍の摂取率は時間の経過に伴ない順次減少はしているが，バックグランドとなる他の部分の摂取率がより早く減衰するために，結果的には腫瘍部の localization が時間とともにより明瞭となつてゆくのがみとめられる．本例で特に長時間スキャン可能であつたのは ^{131}I-HSA 投与量が比較的に多かつたためと考えられる．

(2) ^{203}Hg-neohydrin

^{203}Hg-neohydrin（或いは chlormerodrin）は1959年Bender[10]等によつて脳スキャンへの応用が試みられて以来，新らしく開発された短半減期，低エネルギーの ^{197}Hg と共に近年では脳腫瘍の診断に多く使用されるようになつた．^{203}Hg-neohydrin は 279Kev のγ線を放射しそのエネルギーは測定上手頃の強さであり，又物理的半減期は46.9日と割合に永いが，^{203}Hg-neohydrin とした場合生理的半減期は僅か３時間[11]といわれているように極めて短かい．従つてこの ^{203}Hg-neohpdrin を使用する時全身の被曝線量は割合に少いと考えられている（7.5μCi/kg 投与で0.22rad）．しかしながらこの被標識母体である neohydrin（或いは

chlormerodrin）は元来が水銀利尿剤であるために，体内に入つた ^{203}Hg-neohydrin はその大部分が急速に腎に集積されて，短時間内に体外へ排泄される．従つて腎は短時間に大量のＲＩ集中をこおむるために一時的に多量の曝射（40 rad）をうけることとなる．このような腎の被曝を軽減するために，ＲＩ投与前に予め非放射性の水銀系利尿剤を投与する方法が行なわれている（腎の被曝は14 rad に軽減される）．

教室では ^{203}Hg-neohydrin を使用して脳スキャンを実施するときは，予めその24時間前に非放射性の Neohydrin（μCi/mg）注射液１筒１㎎を筋肉内に注射しておいてからＲＩを投与することにしている．又ＲＩ投与量については患者の被曝線量軽減のため，或いは経済的の見地から少な目に使用した．即ち大体10μCi/kg 程度の使用量が普通であるが，私の場合では 7.5μCi/kg を標準とした．尚生殖線量についての考慮から若年者への投与は極力さけた．

^{203}Hg-neohydrin は未だ健保採用に至らず，価格も相当高いので，吾々の教室では特別の場合にのみ用いている．半減期が46日で割合に長く保存がきくので，^{131}I-HSA が補給の関係で丁度ない場合や，又スキャン開始時間が投与後早いので，時間的余裕のないとき，特に手術など急を要する場合にのみ用いている．従つて検出率を示す程の症例数はないが，同一患者に ^{131}I-HSA も共に行なつた例が若干例あるので，両者の比較の意味でまとめたものが Tab. 5 である．

この表で hypophysen tumor の２例が ^{131}I-HSA で（＋）のものが ^{203}Hg-neohydrin で（±）となり（±）のものが（－）へ一段づつ下つている．又第４脳室腫瘍の１例が ^{131}I-HSA で（±）のものが ^{203}Hg-neohydrin で（－）になつている．これらは ^{131}I-HSA にても24時間のスキャンでは ^{203}Hg-neohydrin と同一であつたが，48時間後に再スキャンを行なつた場合に認めやすくなり一段づつ上つたものである．従つて ^{203}Hg-neohydrin は ^{131}I-HSA と検出効果は基本的には変らないと云える．このなかの meningioma の１例を Fig.11（a）（本文未尾カラー頁参照）に示す．患者は32才の女性で左の視力障害，眼瞼下垂及び頭痛を主訴とし本学第一外科に入院したもので，左動眼神経麻痺及び左視神経萎縮がみられた．患者の体重55kgに対し 410μCi の ^{203}Hg-neohydrin を投与して１時間後よりスキャンを開始した．シンチグラムでは正面スキャンにおいては左眼窩の上方附近，左側面スキャンにおいては眼窩一外耳孔を結ぶ線の上方に高いＲＩの摂取がみとめられる．手術の結果は sphenoidal ridge の meningioma であつて，その部位はシンチグラムで認められた部位と一致し，摘出腫瘍は17.5ｇであつた．又Fig. 11（b）〔Tab. 4③参照〕は同一の患者に ^{131}I-HSA 410μCi を投与して24時間後にスキャンしたもので，脳スキャンの結果はこの両者の優劣はほとんど見受けられない．このことは動物実験に於て

Table 5 Tumor Detection ; diagnostic accurcy in comparison with ^{203}Hg-neohydrin and ^{131}I-HSA

Histology	No. of Cases	SCINTIGRAPHIC GRADE									
		^{203}Hg-chlormerodrin					^{131}I-HSA				
		+++	++	+	±	-	+++	++	+	±	-
Meningioma	2		1	1				1	1		
Astrocytoma	1			1					1		
Unclassified glioma	2		2					2			
Hypophysen tumor	2				1	1			1	1	
4th ventricular tumor	1				1				1		
ACCURACY		5/8					7/8				

T/B ratio の最高値が ^{203}Hg-neohydrinは12.2 ^{1,31}I-HSA は12.2とほぼ同値であることからもうなづけることで，実験的検討と臨床的検討の一致を証明するものである．又スキヤンのタイミングは ^{131}I-HSA の場合にはＲＩを投与して24時間以後であれば全然問題はないので，スキヤン速度もＳＣＣ—５型スキヤナーで30～50 cm/ min の普通の速度でカラーシンチグラムを使用しているが，（ａ）の ^{203}Hg-neohydrin の場合にはＲＩ投与後のスキヤンのタイミングが重要な factor となる．私の経験では ^{203}Hg-neohydrin の場合に先ず正面スキヤンを行ない良好なシンチグラムが得られたにもかかわらず次に側面スキヤンを実施すると非常にコントラストの少ない，判読困難なシンチグラムしか得られないこともあつたので，その後は ^{203}Hg-neohydrin の場合にはスキヤン速度は 120 cm/min のＳＣＣ—30型の最大速度を使用して白黒式の打点及びフオト，シンチグラムにより行なつている．このことは動物実験に於て，^{203}Hg-neohydrin の場合にはスキヤンのタイミングが非常にむずかしいと指摘したこととよく一致するもので，スキヤン開始時間は場合によればＲＩ投与45分とした方がよいと思われる．

(3)　^{99m}Tc-pertechnetate

^{99m}Tc は Harper[12)13)]（1964），Quinn[14)]（1964）等に依り使用されはじめたが，近来その使用は益々盛んになりつつある．

^{99m}Tc の半減期は６時間であつて，核の内部転換に伴ない 140 kev（β線なし）のエネルギーの低いγ線を放出し，^{99}Tc（２×10^5年）に壊変する．^{99m}Tc は一般には親核腫である ^{99}Mo（molybdate として）をアルミナに吸収させてカラムに収容した所謂 generator からミルキングすることによつて自由に得ることができる．

脳スキヤンにおいては ^{99m}Tc-pertechnetate の形で使用するが，pertechnetate は一般に製造者の指定する濃度の食塩水を generator に注入すれば ^{99}Mo と分離されて ^{99m}Tc-pertechnetate として純粋に取り出される．このように簡単な操作で必要に応じて ^{99m}Tc が取り出せるので便利に使用出来る．又この外 ^{99m}Tcの半減期が短かく又その放射線はβ線を伴なわない 140 kev と低いエネルギーのγ線であるために被曝線量が小さい（33.3μCi/kg 投与で0.03 rad）．従つて大量の投与が可能である等の理由から脳スキヤンに於いても多く使用されている．唯 ^{99}Mo の半減期（2.8日）に左右されること，まだ価格の高い点などの欠点がある．

^{99m}Tc-pertechnetate の投与量は一般に多く10 mCi 程度が使用されているが，私は患者の被曝量の軽減，或いは測定装置の記録特性等から考えて大体２mCi 程度の投与に止めている．

^{99m}Tc-pertechnetate は新らしい核腫で教室にて用い始めたのも最近であるので，この使用は前記動物実験の結果にもとづいて行なつた．即ち動物実験にて ^{99m}Tc-pertechnetate のスキヤン最適時間は0.5～３時間の間であるから，投与１時間後開始を原則としスキヤンしているが，臨床的にも適当な様である．

^{99m}Tc-pertechnetate も新らしいから健保非採用で価値も未だ高く，試用の程度であるから症例は多くない．^{203}Hg-neohydrin の場合の様に同一患者に ^{131}I-HSA と ^{99m}Tc-pertechnetate を共に用いた６例について，比較のためまとめたものがTab・６である．Ependimoma の１例のみは ^{131}I-HSA が丁度きれていて ^{203}Hg-neohydrin を用いた．

^{99m}Tc-pertechnetate の場合は検出率は全く両ＲＩとも同一であるが，唯 meningioma の１例が ^{131}I-HSA（卄），^{99m}Tc-pertechnetate（＋）と陽性度が一段下つているのは ^{131}I-HSA は再スキヤンを行つたためである．

結局 ^{99m}Tc-pertechnetate と ^{131}I-HSA，^{203}Hg-neohydrin と ^{131}I-HSA とが同一の成績であることは３ＲＩとも検出効果に於て優劣がないことであり，実験的脳腫瘍にて T/B ratio が同一であることとよく合致するものである．

本表中の meningioma の１例を Fig. 12（ａ）（本文末尾カラー頁参照）に示す．本例は52才の女性で頭痛，視力障害（左盲，右耳側半盲）を訴え，初め内科に於て緑内障として治療していた

Table 6 Diagnostic accuracy in comparison with ^{99m}Tc-pertechnetate and ^{131}I-HSA or ^{203}Hg-neohydrin

Disease	No. of Cases	^{99m}Tc-pertechnetate					^{131}I-HSA					^{203}Hg	
		+++	++	+	±	−	+++	++	+	±	−	+	−
Astrocytoma	1			1					1				
Ependymoblastoma	1			1								1	
Meningioma	2			2				1	1				
Hypophysen tumor	1			1					1				
Tumor type undetermined	1			1					1				
	6	0	0	6	0	0	0	1	4	0	0	1	0
		^{99m}Tc= 6/6					HSA= 5/5					^{203}Hg=1/1	

が，本学第一外科へ転科して開頭の結果，angiomatus meningiomaで，之が左の視束交叉を圧迫しているものであることがわかつた．この腫瘍は血管にとみ濃赤紫色を呈し多量の出血が予想され全摘出は不能であつた．シンチグラムでは正面像に於いて左の眼窩上部附近に，側面においては眼窩後上方に異常なパターンがみとめられる．Fig.12 (b) はこの患者を ^{131}I-HSA を使用してスキャンを行なつたシンチグラムで同様な像が正面，側面にみとめられている．他にも数例同一患者に ^{99m}Tc と ^{131}I-HSA による脳スキャンを行なつたが，この例と同様に両者の腫瘍パターン出現能には殆んど差は認められなつた．これは動物実験に於てT/B ratio の最高値が ^{99m}Tc は11，^{131}I-HSA は12.2と，殆んど変らない結果と軌を一にするもので，動物実験と臨床の両検討が一致することを示すものである．

尚スキャン時間については，動物実験では，^{203}-Hg-neohydrinより適当な時間が短い結果が出ているが，実際に当つては，投与量が多いため，スキャンのタイミングは ^{99m}Tc-pertechnetate の方が困難性が少なく，投与1時間後からスキャンを開始しても，正面，側面，必要があれば，他側面，或いは後面からのいずれか一方のスキャンを追加することも可能であつた．

IV 総括並びに考按

脳腫瘍の診断にスキャニングが有効な手段であることは最近広く知られ，その臨床応用は急速にのびつつある．しかしＲＩが脳腫瘍に摂取される機序については脳血液関門の破壊によるとされているのみにて未だ解明されていない問題が多い．従来実験動物に脳腫瘍を移植することが困難で基礎的な研究が少なかつたためでもあろう．私は幸い九大癌研福井氏の好意によりマウスの脳移植ＮＦ sarcoma を入手することができたので，動物実験により基礎的な問題についていささか検討を加えてみた．

対象としたＲＩは現在最も広く用いられている ^{131}I-HSA，^{203}Hg-nechydrin，及び ^{99m}Tc-pertechnetate の３種である．これらの３種のＲＩについて．脳腫瘍移植マウスにＲＩ投与後経時的に屠殺解剖し，血液，脳（腫瘍部及び正常部），肺，心，肝，脾，腎，腸，筋肉の各臓器のＲＩ摂取率を測定し検討した．測定時間は各ＲＩの物理学的，生物学的半減期及腫瘍動物の生存日数を勘案して，^{131}I-HSA は６～72時間，^{203}Hg-neohydrin は15分～24時間，^{99m}Tc-pertechnetate は15分～６時間としたが，各臓器のＲＩ摂取率は上記の時間におおむね大差のない時間的推移を示した（^{203}Hg-neohydrin の腎集積は特別であるので，以後も除外して論ずる）．又非担腫瘍正常マウスに於ける各ＲＩの臓器分布及びその時間的推移は腫瘍マウスの場合と有意の差は認められなかつた．之等のＲＩの各臓器分布状態の時間的推移からみると，ＲＩの腫瘍へのとりこみは，この３つのＲＩに共通して特異性はみとめられない．即ち脳腫瘍のＲＩ摂取にはＲＩ間の特異性はなく，共通の機転によつて腫瘍に取りこまれていることが推定される．各

ＲＩとも常に摂取の最も高いのは血液であり，最も低いのは脳正常部で，脳腫瘍部の摂取率は各ＲＩとも最初は他の各臓器中ほぼ中央部に位しているが次第に上昇し，^{131}I-HSA では投与後12時間，^{203}Hg-neohydrin は１時間，^{99m}Tc-pertechnetate は15分に最高値となり，以後漸次減少する．しかしその代謝速度は他の臓器にくらべて緩慢で，投与後の時間の経過に伴う体内全般のＲＩの分布からみると，腫瘍と他の臓器との相対的な摂取率の開きは全般的には順次大きくなる傾向にある．この相対的な摂取率はＲＩの性質，各臓器の機能等に応じて夫々差を生じて来るので，一義的に決定することはできない．併し血液の摂取率減弱が大きいため，対腫瘍摂取率と差は経時的に各ＲＩとも小さくなる．これは脳スキャンに於て判定の障害となるバックグラウンドを形成する頭蓋底部，顔面部の血液による放射能が時間の経過と共に弱くなり，スキャン上有利になることを意味する．特に ^{131}I-HSA の場合にはこの関係が明らかで，臨床的にも24時間以後時が経つにつれてスキャン像が判読しやすくなり，120時間までも可能な臨床例とよく結びつくものである．他のＲＩについては後に再びこの問題にふれる．脳スキャンについて最も問題になると思われる脳腫瘍部と脳の健康部との摂取比所謂 Tumor/Brain ratio はＲＩ投与後の経過時間に従い上昇して極大となり，以後暫次下降する曲線に依り示される．その極大値は ^{131}I-HSA, ^{203}Hg-neohydrin 共に12，^{99m}Tcは11で，ほぼ同一値であることは脳腫瘍へのＲＩ摂取にＲＩ間の特異性のないことを示すものである．ラッテの移植 sarcoma についての Matthews[15] の実験に於てもT/B ratio は ^{99m}Tc が11，^{131}I-HSA が12と，吾々の成績と同一の結果が報告されている．又極大を示す時期は ^{131}I-HSA では24時間，^{203}Hg-neohydrin は１時間30分，^{99m}Tc-pertechnetate は４時間であつた．しかしながらこの極大を示す時間が必ずしもスキャンを実施するに最適な時期とはいえない．他の条件即ち，摂取率の血液化，減弱速度などに関係する．特に ^{131}I-HSA ではＲＩの血中濃度，^{203}Hg-neohydrin では生物学的半減期，^{99m}Tc-pertechnetate では物理的半減期が夫々の場合に主な条件として加わつて来る．

さて脳スキャンに最も適した時間或いはスキャンの可能な時間（スキャン許容時間，scanning tolerance time）を３種のＲＩについて，前述の諸条件を加味して考察すれば次の様になる．この考察の便のために，これらの諸条件即ち，腫瘍摂取率変化（最高摂取率時の値に対する各時期間の値を％で示す）血液比，T/B ratio，の外に参考として物理学的半減期，生物学的半減期，被曝線量などをまとめて表にしたものがTab. 7，8，9である．

^{131}I-HSA は摂取の最高時はＲＩ投与12時間後であるが，血液比，T/B ratio は24時間が最高であるから，スキャンは24時間の方がよい．スキャン許容時間を求めるために，摂取率及び血液比は一応50％を限度とし，それ以上は可，以下は不可とし，T/B ratio は各ＲＩともすべて５倍以上であるから標準は決めず検討することとすれば，Tab. 7から12～48時間の間となる．併し臨床例で 120時間迄スキャン可能で，24時間以後時間のたつにつれてかえつてスキャン像が見やすくなつているのは，脳腫瘍の摂取率が高い場合で，血液比は時間と共に高くなるのでこの様な結果が得られるものと考えられる．いずれにしても ^{131}I-HSA はスキャ許容時間が非常に長く，再スキャンが可能である．これは生物学的半減期の長いこととも関連がある．

Table 7　Optimal and tolerance scanning time for brain-scanning ^{131}I-HSA

Item \ Interval	6	12	18	24	36	48	72h
Uptake ratio	88.9	100	88.9	85.2	70.4	55.6	21.9
Blood-tumor ratio	48.0	64.2	68.5	76.6	76.6	75.0	90.7
T/B ratio	6.7	10.0	11.5	12.2	12.0	11.8	11.4
Optimal Scan Interval				○			
Tolerance		○	○	○	○	○	○

Physical HL 8d, Biological HL 17 d, Eposure dose (rad) 0.82rad (7.5μCi/kg)

^{203}Hg-neohydrin の場合には Tab. 8の如く

Table 8 Optimal and tolerance scanning time for brain-scanning (^{203}Hg-neohydrin)

Item \ Interval	15	30	45min	1	1 1/2	2	3	6	24h
Uptake ratio	65.3	66.0	80.0	100	93.3	80.0	63.3	53.3	40.0
Blood-tumor ratio	32.6	34.1	42.9	55.5	70.0	100	100	100	100
T/B ratio	6.0	8.0	9.3	10.6	12.2	12.0	11.0	8.3	6.0
Optimal starting Time				○					
Tolerance				○	○	○	○	○	

Physical HL 46h, Bilolgical HL 3h, Eposure Dose (rad)0.22rad (7.5μCi/kg) 40rad (14rad)

摂取率は1時間，血液比は2時間，T/B ratio は1.5時間が最高であるから，1時間がスキヤン開始最適時間とされる．スキヤン許容時間は1～6時間の間で，^{131}I-HSA に比し非常に短いが，これは生物学的半減期の短いためである．従つてスキヤンのタイミングが非常にむずかしい．

^{99m}Tc-pertechnetate については Tab. 9の如く摂取は15分血液比は4時間，T/B ratio は2時間が最高でばらつきが大きいが，血液比はそれ程重要ではないから，30分がスキヤン開始最適時間となる．

Table 9 Optimal and tolerance time for brain-scanning (^{99m}Tc-pertechnetatein)

Item \ Interval	15	30 min	1	2	3	4	6h
Uptake ratio	100	95.7	87.0	82.6	65.2	43.5	18.7
Blood-tumor ratio	30.6	48.8	50.0	58.4	66.6	80.0	47.7
T/B ratio	7.0	7.7	8.4	9.0	10.0	11.0	9.3
Optimal starting time		○					
Tolerance		○	○	○	○		

Physical HL 6h, Biological HL 2day Eposure Dose (rad)0.03rad (33.3μCi/kg)

スキヤン許容時間は0.5～3時間で，3種のＲＩのうちでは最も短いが，この原因は摂取が早く減少しているためであり，これは又物理的半減の短いことに起因している．併し ^{99m}Tc は患者被曝線量が他の2者に比し甚だ小さいので大量投与が可能で摂取率減少を補ない得て，実際にはスキヤンタイミングのむずかしさは ^{203}Hg-neohydrin 以上ではなく，場合によればより容易となる．即ち許容時間が広くなる．従つて文献的にも人によつてスキヤン時間に関しては種々の説があり，Webber[16] (1965) は注射後15分，Harper[17] (1965) は50分，Quinn[14] (1965) は1～3時間としている．教室では上記の実験から投与1時間後開始を原則としている．

^{203}Hg-neohydrin のスキヤン時間に関する文献上の発表も種々である．初期の時代 (1963) は1時間開始 (Sodee[18], Goodriach[19]) が多いが，最近 (1965～66) では2～4時間 (Schmnkler[20])，3～6時間 (Takahashi[21])，5時間 (Brll[22], Overton[23])，2～8時間 (Morison[24]) など，スキヤン時間がおそく，且つ許容度を広く取る傾向が出ている．これは投与量と測定器の感度に左右されているわけで，患者被曝線量は ^{131}I-HSA より少ないので，投与量の増加が可能だからである．教室では主に経済的理由から量をひかえ目にしているので，1時間後開始を原則としている．

臨床的には実験的に検討したスキヤン時間に応じて脳スキヤンを行なつているが，その結果は ^{131}I-HSA については教室の尾関[1~7]，野口[8] の発表の如く陽性率82%というよい成果をあげているし，^{203}Hg-neohydrin 及び ^{99m}Tc については前記の如く ^{131}I-HSA に変らない成績を示している．

特に動物実験に於て T/B ratio が3種のＲＩとも同値であつたことと，臨床的応用に於てＲＩの脳腫瘍検出効果に優劣がなかつたこととは，実験と臨床の一致をものがたるもので意味深いものがある．

この様に効果が同一であるから，この3者の使用方法については，教室では入手の難易，経済性などの観点からルーチンには ^{131}I-HSA を用い，物理的半減期が長く，保存の容易な ^{203}Hg-neohyd-

rin は ^{131}I-HSA の補助としてか，又はスキャン開始時間が早いので，手術前など急を要する場合に用うることにしている．^{99m}Tc は大量投与が可能なのでシンチカメラの場合に適しているわけで，シンチカメラ設備まで試用の程度に止めている．

尚，一部 ^{131}I-HSA にて摘出脳腫瘍について摂取率測定を試みたが，放射能防禦の困難性から小数例に止めた．一応腫瘍血液比の高いものはスキャン陽性，低いものは陰性の結果が出たが，今後方法を改善し研究を進めるつもりである．

V 結　論

脳腫瘍診断に欠ぐことの出来ない診断法となりつつある脳スキャンニングについて，より診断価値の高いスキャン像を得ることを目標として，基礎的，臨床的検討を行なつた．RIとしては現在最も広く用いられている．^{131}I-HSA，^{203}Hg-neohydrin，^{99m}Tc-pertechnetate を用いた．基礎的研究には脳腫瘍としてNF sarcoma(マウス)を用い，RI投与（腹腔内注射）後経時的に屠殺解剖し，血液，脳（腫瘍部及正常部），肺，心，肝，脾，腎，腸，筋肉などの各臓器のRI摂取率を測定し，この成果を臨床面の脳スキャンに応用或いはそれと比較検討し，次の如き結果を得た．

1．脳腫瘍のRI摂取率の強さ及び経時的変化は各RIとも他臓器のそれと大体同一の傾向を示す．(^{203}Hg-neohydrin の腎摂取は特別であるのでこれは除いて考察する)

2．各時間とも最も摂取率の高いのは血液であり，最も低いのは脳正常部で，脳腫瘍は大体中間であるが，時間的な減弱度は他臓器，特に血液より弱い．これは脳スキャンに於て判定の障害となるバックグラウンドを形成する脳底部，顔面部の放射能が主に血液によるものであることを示すと同時に，時間の経過と共にこの障害が少なくなることを意味する．特に ^{131}I-HSA の場合にはこの関係が明らかで，24時間以後時が経つにつれてスキャン像が判読しやすくなり，120時間までも可能な臨床例の説明の根拠となる．

3．Brain tumor ratio (T/B ratio) の最高値は ^{131}I-HSA，^{203}Hg-neohydrin は共に12.2，^{99m}Tc は11とほぼ同一の値である．このことは臨床応用に於て3種のRIとも脳腫瘍検出効果に優劣のないこととよく一致するものである．

又この最高値となる時間は，それぞれ投与後24時間，1時間30分，4時間で，生物学的半減期の長短と一致している．

4．脳腫瘍部摂取率の最高値を示す時間は ^{131}I-HSA はRI投与後12時間，^{203}Hg-neohydrin は1時間，^{99m}Tc は15分であるが，この極大を示す時間が必ずしもスキャンを実施する最適な時間とはいえない．T/B ratio，及び ^{131}I-HSA では血液濃度，^{203}Hg-neohydrin では生理的半減期，^{99m}Tc では物理的半減期などを考慮しなければならない．

5．従つて脳スキャンに最も適した時間，或いはスキャンの可能な時間（許容時間 scanning tolerance time）は各RIについて次の様になる．

a．^{131}I-HSA では，スキャンは24時間が適当で，摂取率の高いときはそれ以後の方がバックグラウンドが少なくかえつてよく，120時間まで可能な場合がある．即ち許容時間が長く，くりかえしスキャンが可能である．

b．^{203}Hg-neohydrin では，スキャンは1時間後開始が最もよい．スキャン時間は摂取率減少度（生物学的半減期3時間）から6時間までで許容時間は ^{131}I-HSA に比し甚だ短い．

c．^{99m}Tc-pertechnetate では，スキャン開始時間は30分，許容時間は30分～3時間となり，最も短い．併し ^{99m}Tc は被曝線量が甚だ少なく，(0.03 rad)，大量投与が可能であるから，実際には許容時間は ^{203}Hg-neohydin より長くなり得る．

6．脳腫瘍患者の摘出腫瘍についての測定結果は，腫瘍部の術前血液に対する摂取率比の高いものは脳スキャン陽性，低いものは陰性であつた．

7．以上を綜合すれば，各臓器に於けるRI摂取率の経時的変化の相互関係(1)及びT/B ratio (2)が各RIとも同一であることは，脳腫瘍へのRI摂取にはRI間の特異性のないことを示すも

のである．実際にみられる各種の相異点は主に各RIの物理的，生物学的半減期の特性に起因するものと考えられる．

稿を終るに臨み終始御指導，御鞭撻戴き御校閲を賜つた恩師尾関己一郎教授に深く感謝の意を捧げると共に，研究のために御指導並に御援助を戴いた本学第一外科の倉本，渡辺両講師及び九州大学癌研究所大学院学生福井氏に深甚の謝意を表し，吾教室の小野，原両助教授，古川助手に深謝致します．

本研究は，文部省，昭和42年度（機関研究，課題番号19159号）の科学研究費補助金に負う所が多く深甚の謝意を表す．

文　献

1) 尾関己一郎：放射性同位元素の診断的応用，日医放会誌，22，448 (1962).
2) 尾関己一郎：RIによる脳腫瘍診断の価値と症例，臨床放射線，9，937 (1964).
3) Ozeki, M., Furukawa, Y., Moriyama, T., Matsushita, H., Tsukamoto, M., and Kohi, T.: The basis of Multiscintigram system and its clinical applications. The Kurume Med. J., 11, 149 (1964).
4) Ozeki, M., and Furukawa, Y.: The colored scintigram (Multiscintigram system). Proc. of XIth International Congress of Radiology. Excerpta Medica International Congress, Serier No. 105, pp. 1141 (1965).
5) 尾関己一郎：シンチグラムの癌診断への応用，臨床科学，2，753 (1966).
6) 尾関己一郎：ラジオアイソトープの悪性腫瘍への応用，内科，18，1268 (1966).
7) 尾関己一郎，古川保音：Multiscintigram 方式による脳腫瘍の診断，核医学，3，96 (1966).
8) 野口鹿蔵：脳腫瘍シンチグラムの臨床的応用に関する研究，日医放会誌，26 (1967).
9) 尾関己一郎，古川保音，上柳英郎他：マルチシングラムの試作研究，第5回ラジオアイソトープ会議報文集3－148 (1963).
10) Bender, M.A.: (in discussion on papers by Sweet and Planiol)., Medical Radioisotope Scanning, IAEA., Vienna, pp. 203 (1959).
11) McAfee, J.G., and Wagner, H.N. Jr.: Visualization of renal parenchyma by scanning with Hg-203 neohydrin. Radiology, 77, 207 (1961).
12) Harper, P.V., Andors, G., Lathrop, K.A., Siemens, W. and Weiss, L.: Metabolism of technetium 99m. (abstr.) Radiation Res., 16, 593 (1962).
13) Harper, P.V., Mullan, S.F. and Fink, R.R.: Rapid scanning with technetium-99m. (Abstr.) VII Symposium of Neuroradiologicum, pp-91 (1964).
14) Quinn, J.L., III.: Tc 99m pertechne for brain scanning. Radiology, 84, 354 (1965).
15) Matthews, C.M.E., and Mallard, J.R.: Distribution of 99m Tc and tumor/brain concentration in rats. J. Nuclear Med., 6, 404 (1965).
16) Webber, M.M.: Technetium-99m normal brain scans and their anatomic features. Am. J. Roentgenol., 94, 815 (1965).
17) Harper, P.V., Lathrop, K.A., Jiminez, F., Flink, R., and Gottschalk, A.: Technetium 99m as a scanning agent. Radiology, 85, 101 (1965).
18) Sodee, D.B.: The result of 350 brain scans with radioactive mercurial diuretics. J. Nuclear Med., 4, 185 (1963).
19) Goodrich, J.K.: The isotope encephalogram. Miss. State. M. Ass. J., 4, 277 (1963).
20) Schumukler, M., and Workman, J.B.: The reliability of scintillation scanning for detection of intracrabial lesions. J. Nuclear Med., 7, 252 (1966).
21) Takahashi, M., and Nofal, M.: Correlation of point counting with brain scan image and pathology. J. Nuclear Med., 6, 342 (1965).
22) Bull, J. W. D. and Marryat, J.: Isotope encephalography, experience 100 cases. Brit. Med. J. 1, 474 (1965).
23) Overton, M.C. III., Haynie, T.P., Otte, W.K. and Coe, J.E.: J. Nuclear Med., 6, 705 (1965).
24) Morrison, R.T., et al.:Scintiencephalography for the detection and localization of non-neoplastic intracranial lesions. J. Nuclear Med., 6, 7 (1965).
25) Fukuoka, F., and Nakahara, W.: Modde of action toxohormon. Gann, 42, 55 (1951).