

^{75}Se -Selenomethionineの膵集積性に関する研究

— 特に前処置による影響について —

得 能 恒 夫

岡山大学医学部 第二外科教室
(主任 砂田輝武教授)

目 次

第1章 緒 言

第2章 実験方法

第1節 実験動物

第2節 測定器械

第3節 測定方法

第4節 前処置の種類および投与方法

第1項 高炭水化物食

第2項 高蛋白食

第3項 高脂肪食

第4項 Pancreozymin

第5項 Secretin

第6項 *p*-Hydroxyphenylsalicylamide

(以下 PHPS と略す)

第3章 実験成績

第1節 対照群について

第2節 前処置群について

第1項 高炭水化物食投与例

第2項 高蛋白食投与例

第3項 高脂肪食投与例

第4項 Pancreozymin 投与例

第5項 Secretin 投与例

第6項 PHPS 投与例

第3節 小 括

第4章 総括および考察

第5章 結 語

第1章 緒 言

膵は内外分泌を司る重要な臓器で、種々の病変の存在する可能性があるが、解剖学的特異性から、その形態を外部より把握することはきわめて困難であり、そのため時として膵の存在すら忘れ、膵疾患の診断上大きな隘路

となっていた。したがって、従来、膵の形態的診断法に関する諸種の実験的並びに臨床的研究が精力的になされてきたが、未だ適確簡便な方法が発見されていない現状であり、ことに膵造影法の開発が急務として大きな関心をよんでいる。

現在用いられている形態的診断法には、レ線を利用する方法、超音波を用いる方法および Radioisotope (以下 RI と略す) を使用する方法などがある。レ線を利用する方法としては、ENGEL および LYSHOLM (1934) 以来、文献上幾多の方法が報告記載されている。すなわち ODMAN (1958) による Seldinger 法では、膵領域に分布する血管に選択的に造影剤を注入して膵の形態的变化を知ろうとする方法、MOSELLEY (1958) の行なった後腹膜気腹後その平面断層写真により、また LEVRAT *et al.* (1962) による後腹膜気腹に回転横断撮影を併用する方法、造影剤を用い十二指腸係蹄の像の変化 (MANI *et al.* 1966)、さらに選択的に弛緩剤使用による低緊張性十二指腸造影法で、壁のより微細な変化から診断する方法 (YAMANAKA *et al.* 1958)、十二指腸 Fiberscope を用い膵管へ直接 canulation を行なって造影する方法 (RABINOV *et al.* 1965) など、種々の方法が検討されているが、いずれも満足すべき結果がえられているとはいえない。また超音波 echo による診断法 (山川, 1965) も隣接する諸器官の関係から、明瞭な像をうることは不可能に近く、未だ実用の段階ではない。最近測定器械の著しい進歩に伴ない、RI の医学領域への応用がしだいに高まってきているが、膵の場合では、膵ときわめて関係の深い物質に RI を標識したものを投与し、膵へより高い集積を示す時点で scintiscanner または scinticamera を用い、体外より膵の形態を描出しようとする方法が用いられるようになった。膵に親和性を有する物質として、最初に研究が行なわれたのは ionic ^{65}Zn で、膵特異性に関する詳細な報告 (SHELIN *et al.* 1943, MESCHAN *et al.* 1959) があるが、肝への集積性との間に有意の差は認められていない。その後、アミノ酸とのキレート化合物の ^{65}Zn

についての報告 (GREENLAW *et al.* 1962) をみると、その集積率は glycine ^{65}Zn では脾は肝に比べて2倍の、また stable zinc gluconate との同時投与では肝の3.6倍に達することが明らかにされているが、実用には至っていない。次にアルカロイドの一種である berberine が、脾と高い親和性を有することが報告されているが、BLAU (1960) の追試成績によれば、他の臓器との間に特に親和性の差がなかったと報告している。さらに脾外分泌を促がすホルモンの一種である secretin に ^{131}I を標識化し脾集積性を検討しているが、この場合も成功していない。その他、脾に親和性を有するといわれている色素への一種 luidine blue O (HURRITZ *et al.* 1967)、や脾造影に利用されているテトラヨード系のエリスロシン B (川名ら, 1967) を標識化し、脾 scanning に利用する試みもなされているが、未だ実用化の段階には至っていない。また腎、肝および肺の臓器抗体は、約50%以上がそれぞれの臓器へ集積されることが証明されているが、ラットの脾の whole homogenate, sediment, mitochondria および lipid extracts 等で行なった実験では、脾への集積はみられないことが報告 (BLAU, 1964) されている。

ある種のアミノ酸は体内に入って脾酵素の産生に関与しているが、その内 cystine, tryptophan および methionine は投与後速やかに脾へ集まることが知られている。しかしこれらに、分子外より ^{131}I を標識した物質の脾親和性に関する実験では、肝親和性との間に差が認められなくなり、これにひきかえ、分子構成元素に RI を使用した物質では、脾集積性が温存されている (BLAU, 1961)。そこで BLAU (1961) は methionine がパン酵母で生合成されることに着目し、S の代りに ^{75}Se を使用して ^{75}Se -selenomethionine の生合成に成功した。しかも、この ^{75}Se -selenomethionine の生体内での代謝に関しては、 ^{35}S -methionine と同様の結果がえられており (HANSSON *et al.* 1963, OLDENDORF *et al.* 1963), ^{75}Se -selenomethionine の体内分布および脾集積性についても数多くの報告がある。犬についての実験では、注射1時間後には投与量の7%が脾へ集まり、この際脾と肝との濃度比は8:1 (BLAU *et al.* 1961)。ラットを使用した実験では、注射1時間後で脾と肝の濃度比はほぼ等しく、2~4時間で3:1であり (BLAU *et al.* 1962)、マウスにおいては、注射後30分~4時間で最高の脾集積率を示すという (BLAU, 1964)。臨床例で実際に描出される scintigram では、脾と肝の単位重量当りの濃度比は脾がより高い値を示すのであるが、この際肝の重量が脾に比べ若しく大きいため、肝も濃い像で描出され、その上両臓器は相接しまた相重なっているため、scintigram 判読上両者の識

別が困難な場合が少なくない。それ故、脾への摂取率を高めると同時に、逆に肝への摂取率を下げることで ^{75}Se -selenomethionine で脾 scintigram を行なう場合特に必要となり、脾 scanning 時の補助的手段の一つとして、種々の前処置が試みられるようになってきた。前処置に関しては BLAU and BENDER (1962), HAYNIE (1964), SODDE (1964), RODRIGUEZ-ANTUNEZ (1964), SVOBODA (1963), KING (1966) らの報告があるが、多くは実施法が複雑で長時間を要し、前処置としては実用的とはいえない。また最近、前処置を行なっても、脾と肝への RI の摂取率は、それほど変化をみないという報告 (BURDINE *et al.* 1965; SODEE *et al.* 1965) もあるが、脾により高度な親和性を有する RI が開発されていない現在、脾の描出力を高める手段として前処置法を検討することはなほだ意義がある。

したがって本実験では、炭水化物食、蛋白食および脂肪食の食品群、脾外分泌を亢進させる pancreozymin および secretin、利脾作用にも影響を有する利胆剤の一種である PHPS 投与と前処置として行なった群と、対照群としての24時間絶食群とについて、RI 投与後30分、1時間、その後1時間毎に6時間後まで脾、肝および血中の ^{75}Se 濃度を経時的に追跡した。back ground を構成する重要な因子の一つとして血中濃度の経時変化、特に前処置による影響について、脾と肝の単位重量当りの摂取率の比を求め、対照群と前処置群についての有効度の判定に供した。また、経時的に脾および肝への摂取率も併せて測定し、前処置により脾の RI 摂取率の増加を示すもの、また肝の摂取率を低下させる方法などを検索した結果、認むべき成果をえたのでここに報告する。

第2章 実験方法

第1節 実験動物

雑種成犬で体重7~10 kgの雄犬を、対照群には35頭、前処置群には炭水化物食投与例33頭、高蛋白食投与例22頭、高脂肪食、pancreozymin, secretin および PHPS 投与例には各々21頭宛使用した。本実験は RI の臓器分布に関するものであるため性を統一し、また犬の脾は形態的には人のそれと多少異なるが、機能的には酷似しているため (SODEE, 1965) 犬を実験に供した。

第2節 測定器械

試料の γ 線測定には、日本無線製ウェル型シンチレーションカウンター (JDC-207型: 検出器 Na I (Tl) 13/4" ϕ 2") を使用した。

第3節 測定方法

すべて24時間の絶食犬を用いた。対照群は無処置とし、前処置群はこの絶食犬へ所定の処置を行なった上、RCC製 ^{75}Se -selenomethionine を $2.5 \mu\text{C}/\text{kg}$ 宛静注し、静注後30分、1時間、1時間後より各時間毎に6時間後まで、試料として血液は大腿動脈より 1 ml を採血し、検索臓器は腹部大動脈から脱血により屠殺後の膵および肝をそれぞれ粥状として単位時間当り単位重量の radioactivity を測定した。

第4節 前処置の種類および投与方法

前処置としては対照群に使用したと同じ条件の24時間絶食犬に、食品群として高炭水化物食、高蛋白質食および高脂肪食を、薬剤として膵外分泌を亢進させるpancreo-

zymin および secretin、さらに利胆剤の一種である PH-PSを使用した。

第1項 高炭水化物食

精白米による米飯 200 g を RI 投与120分前に経口的に摂取させた。

第2項 高蛋白質食

純製 casein (ビタミン類を含まず) を 100 g 宛 RI 投与前 120分に経口的に摂取させた。

第3項 高脂肪食

精製大豆油 20 g を RI 投与 120分前に経口的に摂取させた。

第4項 Pancreozymin

Boots Pure Drug 社製 pancreozymin 30 ブーツ単位を、生食 20 ml に溶かし RI 投与 20分前に静注した。

第5項 secretin

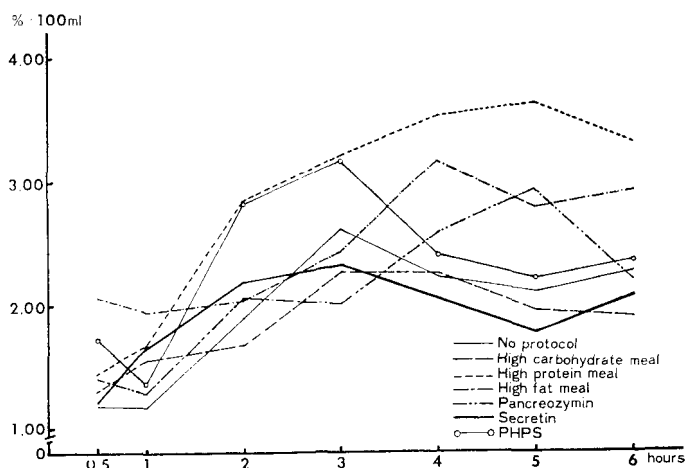


Fig. 1. Concentration (%/100 ml) of ^{75}Se -Selenomethionine in the Blood.

Table 1. Concentration (%/100 ml) of ^{75}Se -Selenomethionine in the Blood

Hours after Injection	Protocols						
	No protocol	High carbohydrate meal	High protein meal	High fat meal	Pancreozymin	Secretin	PHPS
0.5	1.18	1.29	1.44	2.06	1.40	1.20	1.72
1	1.17	1.55	1.67	1.94	1.28	1.63	1.36
2	1.89	1.67	2.84	2.03	2.04	2.18	2.82
3	2.61	2.26	3.20	2.42	2.00	2.31	3.16
4	2.22	2.25	3.52	3.16	2.58	2.05	2.40
5	2.10	1.95	3.62	2.78	2.93	1.78	2.21
6	2.27	1.90	3.31	2.92	2.20	2.08	2.35

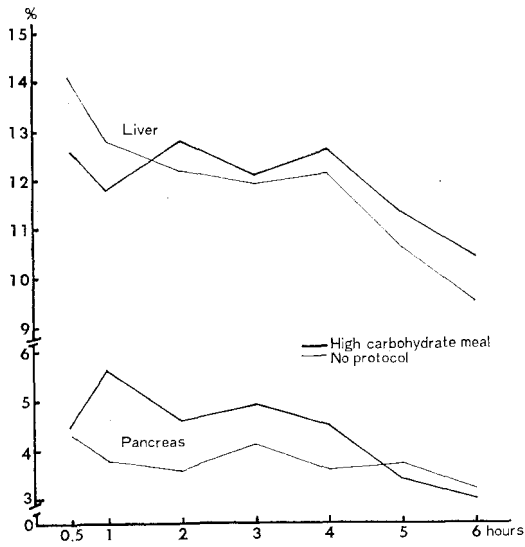


Fig. 2 (a).

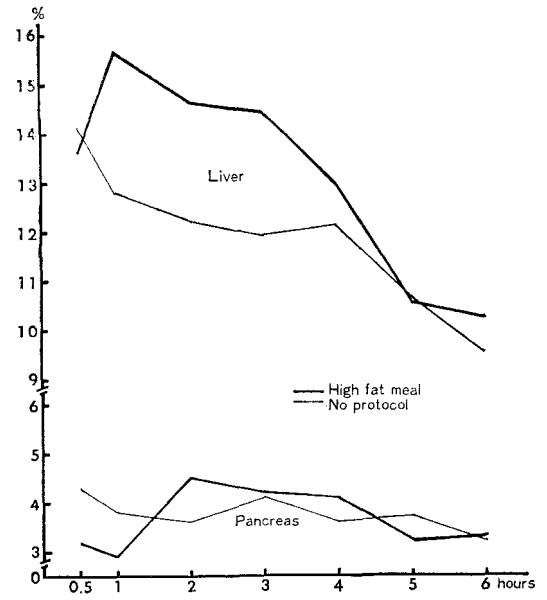


Fig. 2 (c).

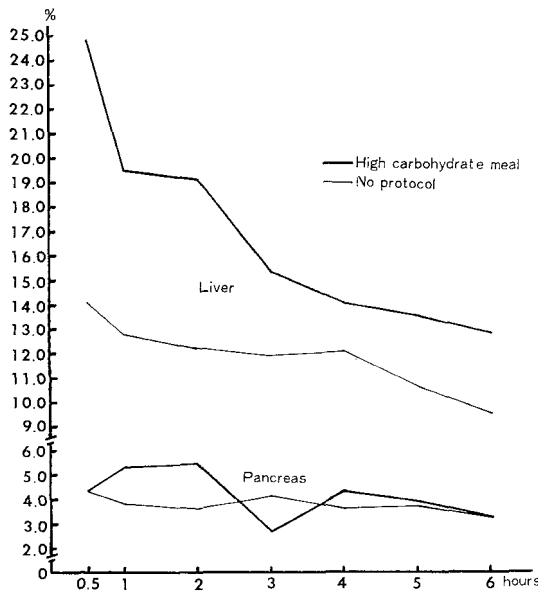


Fig. 2 (b).

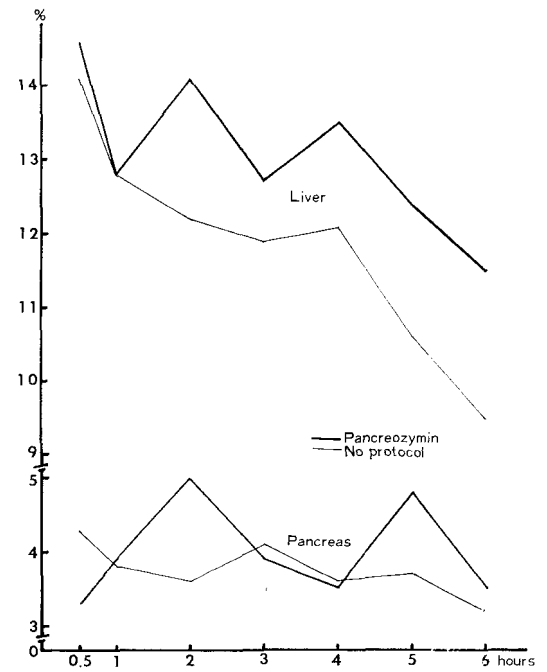


Fig. 2 (d).

Fig. 2. Concentration (% doses total organ) of ^{75}Se -Selenomethionine in liver and Pancreas.

Fig. 2 (a). No protocol; high carbohydrate meal

Fig. 2 (b). No protocol; high protein meal

Fig. 2 (c). No protocol; high fat meal

Fig. 2 (d). No protocol; pancreozymin

Boots Pure Drug 社製 secretin 30 プーツ単位を、生食 20ml に溶かし RI 投与 20 分前に静注した。

第 6 項 PHPS

吉富製薬製 5 % PHPS の 10ml を、RI 投与 5 分前に静注した。

第 3 章 実 験 成 績

対照群および各前処置群について、RI 投与後経時的に血液、単位重量当りの脾および肝のそれぞれの radioactivity を計測した。血中濃度では、血液 100ml/宛の radioactivity の、投与 RI 全 activity に対する割合を百分率で示したものが Table 1 および Fig 1 である。また脾および肝の RI 分布状態を知る上で、それぞれの臓器の radioactivity の、投与 RI 全 activity に対する割合を示したものが、Table 2 および Fig. 2 である。加えて、対照群に対して前処置群の有効度を比較検討する目的で、脾および肝の単位重量当り radioactivity を計測し、脾の肝に対する activity の比すなわち P/L 値を算出したものが Table 3, Fig. 3 である。また対照群および各前処置群を通じて各時間に使用した頭数は Table 3 の () 中に示し、Table 1, 2, 3 の数値は、それぞれの時間におけるそれら頭数の平均値であり、Table 3 の P/L 値には標準偏差を附した。

第 1 節 対照群について

対照群としての 24 時間絶食無処置犬の場合、経時的血中濃度では RI 投与 30 分後より 1 時間にかけて最低値をとり、しだいに増加して 3 時間後には最高濃度となり、その後は一時減少の傾向を示す。最低値である 1 時間後 1.17%/100ml と最高値をとる 3 時間後 2.61%/100ml とでは、後者は前者の約 2.2 倍の値を示した。脾および肝の RI 摂取率をみると、脾では RI 投与後 30 分で最高値をとり、その後は漸減の傾向にあるが、3 時間後では一時比較的高値をとる。肝では RI 投与後 30 分後が最高値で以後ゆるやかに減少している。単位重量当りの radioactivity の比較である P/L 値では RI 投与 30 分後から 1 時間後にかけて低下し、1 時間後では最低値 3.14 ± 0.46 、その後増加し 3 時間後には最高値 4.05 ± 0.11 となり、4 時間後では再び低下し以後増加の傾向を示した。

第 2 節 前処置群について

第 1 項 高炭水化物投与例

前処置として高炭水化物食投与例の経時的血中濃度は、RI 投与 30 分後が最低値で以後増加し、3～4 時間後がもっとも高く、その後は徐々に低下する。対照群と比較すると RI 投与 30 分～1 時間後では対照群の radioactivity が低いが、その後は概して高炭水化物食投与例が低値を

Table 2. Concentration (% doses total organ) of ⁷⁵Se-Selenomethionine

Protocols								
Hours after Injection		No protocol	High carbohydrate meal	High protein meal	High fat meal	Pancreozymin	Secretin	PHPS
0.5	Pancreas	4.3	3.5	4.3	3.2	3.3	2.1	4.3
	Liver	14.1	12.6	24.8	13.6	14.6	14.2	20.1
1	Pancreas	3.8	5.6	5.3	2.9	3.9	3.9	5.4
	Liver	12.8	11.8	19.5	15.6	12.8	16.6	14.8
2	Pancreas	3.6	4.6	5.4	4.5	5.0	3.7	5.8
	Liver	12.2	12.8	19.1	14.6	14.1	13.8	12.4
3	Pancreas	4.1	4.9	2.7	4.2	3.9	4.4	3.8
	Liver	11.9	12.1	15.3	14.4	12.7	13.3	13.4
4	Pancreas	3.6	4.5	4.3	4.1	3.5	3.7	3.9
	Liver	12.1	12.6	14.0	12.9	13.5	9.6	12.5
5	Pancreas	3.7	3.4	3.9	3.2	4.8	3.9	3.2
	Liver	10.6	11.3	13.5	10.5	12.4	11.3	11.1
6	Pancreas	3.2	3.0	3.2	3.3	3.5	4.0	3.0
	Liver	9.5	10.4	1.28	10.2	11.5	9.5	10.8

示す。また血中濃度が最高である3時間後の値は、最低である30分後の値の約1.8倍で、対照群の2.2倍に比べて低く、血中濃度の経時的変動は少ないことがわかる。膵のRI摂取率では最高値を示したのはRI投与1時間後で、高値を示す時間帯はやや遅延しており、その後はしだいに低下している。しかし、対照群に比べるとRI投与30分～4時間後までは、その値はより高い傾向を示した。肝ではRI投与2時間後が最高値で以後漸減するが、対照群との比較ではRI投与1時間後まではより低い値を、その後は僅かであるが高値をとっている。P/L値で

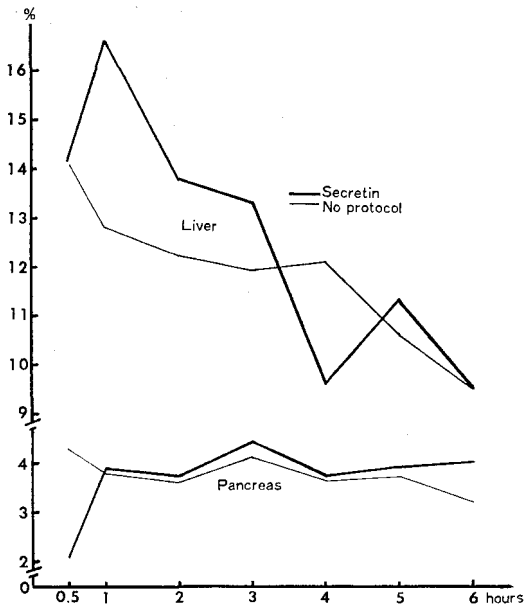


Fig. 2 (e). No protocol; secretin

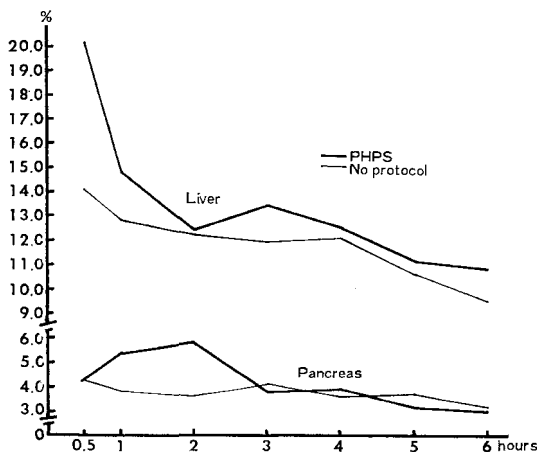


Fig. (f). No protocol; PHPS

はRI投与30分後で高炭水化物食投与例が 4.02 ± 0.67 と対照群の 3.39 ± 0.36 より高いがこれは有意の変化ではなく有意の差を示したのは1時間後では投与例は 4.81 ± 0.30 対照群は 3.14 ± 0.46 ($P < 0.001$), 2時間後は前者の 4.69 ± 0.55 に比べ後者は 3.88 ± 0.31 ($P < 0.05$), 3時間後では 5.13 ± 0.64 に対し 4.05 ± 0.11 ($P < 0.05$), 4時間後は 3.80 ± 0.20 に対し 3.31 ± 0.27 ($P < 0.01$)であった。すなわち、前処置を行なうことによって、肝のRI摂取率はRI投与後30～1時間後で減少するが、膵ではかえってRI摂取率が增加し、その結果P/L値が上昇したことがわかる。

第2項 高蛋白質食投与例

前処置として、高蛋白質食を与えた例における血中濃度の経時的推移をみると、RI投与30分後より全経過を通じて対照群より高値を示し、高低値の比は前処置群で約2.5倍となり、これは対照群の2.2倍よりやや高い。膵のRI摂取率をみてもRI投与3時間後で対照群より遙かに低い値をとる以外高値を示し、肝の摂取率は全経過を通じて著しく高値であり、したがってP/L値は逆に対照群の方が高い。RI投与30分後では対照群の 3.39 ± 0.36 に対し、前処置群は 1.77 ± 0.27 で対照群が有意に高く ($P < 0.01$), 1時間後では有意の差はない。2時間後では前処置群 2.91 ± 0.33 対照群 3.88 ± 0.31 で対照群に有意の差を ($P < 0.02$), 3時間後では前者が 2.39 ± 0.25 , 後者が 4.05 ± 0.11 で対照群に有意の差を ($P < 0.001$), 4時

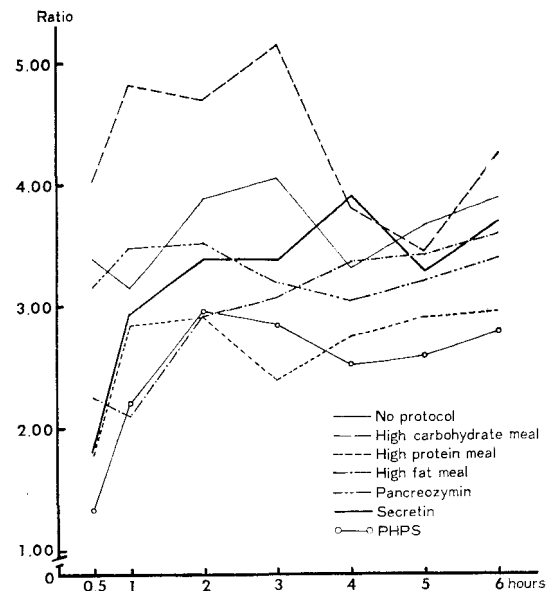


Fig. 3. Uptake ratio (Pancreas/Liver) of Concentration (% doses/Gm, tissue).

間後ではそれぞれ 2.74 ± 0.21 , 3.31 ± 0.27 で同様対照群に有意の差を ($P < 0.05$), 5 時間後では対照群が高いが有意差なく, 6 時間後では 2.95 ± 0.23 , 3.89 ± 0.20 で対照群に有意の差 ($P < 0.02$) を示した. その結果高蛋白質食投与は P/L 値を低下させることとなる. しかし脾の RI 摂取率は RI 投与と時間を除いて全般に対照群より高い傾向を示した.

第 3 項 高脂肪食投与例

高脂肪食投与例の血中濃度の経時的推移は, RI 投与 3 時間後を除いて対照群より高値をとり, 特に 30 分～1 時間後で著しい差を示す. 脾の RI 摂取率では RI 投与後 2～4 時間で対照群に比べ高値をとるが, 同時間帯では肝の摂取率も高いために P/L 値は, 30 分後では前処置群 2.25 ± 0.25 , 対照群 3.39 ± 0.36 で対照群に有意の差を ($P < 0.01$), 1 時間後は前者が 2.10 ± 0.17 , 後者は 3.14 ± 0.46 で対照群に有意差を ($P < 0.02$), 2 時間後ではそれぞれ 2.92 ± 0.33 , 3.88 ± 0.31 で同様対照群に有意差を ($P < 0.02$), 3 時間後でも 3.06 ± 0.33 , 4.05 ± 0.11 で対照群に有意差 ($P < 0.05$) を示した. その後 3 時間後で前処置群の方がやや高いが有意差は認めなかった. 5～6 時間後では対照群が高い値を示すが有意の変化ではなく, したがって P/L 値に関しては RI 投与 30 分～3 時間にかけて対照群が有意に高く, 前処置としては不適といえる.

第 4 項 Pancreozymin 投与例

Pancreozymin を前処置として投与した場合, 血中濃

度は RI 投与 3 時間前後を除いて対照群に比べ高値をとる. 脾の RI 摂取率は RI 投与後 1～2 時間および 5～6 時間で対照群より高い傾向を示し, 肝では全経過を通じて対照群より高値であった. P/L 値では RI 投与 1 時間後に 3.48 ± 0.42 と対照群の 3.14 ± 0.46 に比べ高いが, これは有意の差とはいえなかった. 3 時間後では前処置群 3.19 ± 0.45 , 対照群 4.05 ± 0.11 と対照群が高く有意の差を示した ($P < 0.01$). 他の時間帯でも対照群が高いが有意の差とはいえず, 全経過を通じて P/L 値に関してはあまり著明な差がないといえる.

第 5 項 Secretin 投与例

前処置として secretin を静注した場合の血中濃度は, RI 投与 30 分～2 時間後で対照群に比べ高く, それ以後では低い. また最高値である 3 時間後の $2.31\%/100\text{ml}$ は最低値をとる. 30 分後 1.20 の約 1.9 倍と対照群の 2.2 倍より低く, 血中濃度の変化は少ないことを示した. 脾の RI 摂取率では, RI 投与 1～6 時間後で対照群より高いが, 肝の摂取率も同時間帯では対照群より高くなっている. けっきょく P/L 値では RI 投与 4 時間後処置群が 3.90 ± 0.30 , 対照群は 3.31 ± 0.27 で前者が高く有意差を示すが ($P < 0.05$), 30 分後では逆に処置群 1.78 ± 0.07 , 対照群 3.39 ± 0.36 と対照群に有意差を ($P < 0.05$), 3 時間後でもそれぞれ 3.38 ± 0.38 , 4.05 ± 0.11 で対照群に有意の差を示した ($P < 0.02$).

第 6 項 PHPS 投与例

Table 3. Uptake Ratio (Pancreas/Liver) of Concentration
(%doses/Gm, tissue).

Hours after Injection	Protocols						
	No pretocol	High carbohy- drate meal	High protein meal	High fat meal	Pancre- ozymin	Secretin	PHPS
0.5	3.39 ± 0.36 (5)	4.02 ± 0.67 (5)	1.77 ± 0.27 (3)	2.25 ± 0.25 (3)	3.16 ± 0.23 (3)	1.78 ± 0.07 (3)	1.33 ± 0.22 (3)
1	3.14 ± 0.46 (5)	4.18 ± 0.30 (5)	2.84 ± 0.17 (3)	2.10 ± 0.17 (3)	3.48 ± 0.42 (3)	2.93 ± 0.29 (3)	2.21 ± 0.23 (3)
2	3.88 ± 0.31 (5)	4.69 ± 0.55 (5)	2.91 ± 0.33 (3)	2.92 ± 0.33 (3)	3.52 ± 0.39 (3)	3.39 ± 0.37 (3)	2.96 ± 0.19 (3)
3	4.05 ± 0.11 (5)	5.13 ± 0.64 (5)	2.39 ± 0.25 (3)	3.06 ± 0.52 (3)	3.19 ± 0.45 (4)	3.38 ± 0.38 (3)	2.84 ± 0.36 (3)
4	3.31 ± 0.27 (5)	3.80 ± 0.20 (5)	2.74 ± 0.21 (3)	3.36 ± 0.33 (3)	3.04 ± 0.08 (3)	3.90 ± 0.30 (3)	2.52 ± 0.28 (3)
5	3.66 ± 0.59 (5)	3.44 ± 0.37 (4)	2.89 ± 0.34 (3)	3.41 ± 0.34 (3)	3.20 ± 0.14 (3)	3.28 ± 0.29 (3)	2.59 ± 0.45 (3)
6	3.89 ± 0.20 (5)	4.25 ± 0.20 (4)	2.95 ± 0.23 (3)	3.60 ± 0.25 (3)	3.40 ± 0.15 (3)	3.70 ± 0.36 (3)	2.79 ± 0.23 (3)

Number in parentheses = the number of animals.

PHPS投与例の血中濃度は全般に対照群より高く、脾のRI摂取率もRI投与1～2時間後では対照群より著明に高い。肝のRI摂取率は全経過を通じ高値であり、P/L値も対照群が30分後 ($P<0.001$)、1時間後 ($P<0.05$)、2時間後 ($P<0.01$)、3時間後 ($P<0.001$)、4時間後 ($P<0.02$)、6時間後 ($P<0.01$) と全経過を通じて有意の差を示した。その結果PHPSは脾のRI摂取率を高めることはできるが、それ以上に肝の摂取率をも増加させ、また血中濃度も対照群より高く、したがってP/L値に関しては前処置としてははなはだ不利といえる。

第3節 小 括

注射された ^{75}Se -selenomethionine の血中濃度の経時的推移は、前処置の種類によりかなりの差違があるが、RI投与後測定時間の6時間後までの値では、概して、30分～1時間の時間帯に最低値を示すものがほとんどで、以後しだいに増加の傾向をとり、3～5時間後で最高値を、5～6時間後ではおおむね低下した。前処置群の高炭水化物食および secretin 投与例では、対照群に比べ血中濃度は低く経時的に変動も少ないが、高蛋白質食、PHPSおよび高脂肪食投与例では比較的高値をとり、また経時的変動も対照群より大きかった。水上(1966)も、人および家兎における経時的血中濃度について検討を加えているが、RI投与後30分で最低値を、以後しだいに増加の傾向を示すと述べている。RIの血中濃度は scintigram 上では back ground の形成に関与するが、肝の容積は脾のそれに比しはなはだ大きく、また前後方向にもかなりの厚さを有している。それ故 RI の血中濃度の高値は、投影単位面積当りでは脾より肝がより大きいいため、scintigram での脾影の鮮明化に著しい影響を与えることになる。したがって、scintiscanning を行なう場合は、血中濃度がより低値の時期が望ましいことになる。対照群をとってみると、RI投与30分～1時間後で最低で、3時間後には最高値を示し、比較的低値の2時間後までに scintiscanning を行なうことが、脾影鮮明化の上で好都合であるといえる。前処置群の高炭水化物および secretin 投与例では、対照群に比べ低値を示し、また、最高濃度も低く経時的変動も少ないため、血中濃度の問題に関する限り前処置として有意であるといえる。逆に高蛋白質食および PHPS 投与例では対照群に比し高く、前処置としては不利になると考えられる。また上部腸管は下部の腸管に比べ解剖学的にも血管に富んでおり、血中濃度の上昇で脾影に影響をおよぼすことも考慮に入れる必要があるであろう。さらに時間の経過に伴ない、 ^{75}Se の腸管への排泄も back ground として挙げられるが、

これについて SODEE *et al.* (1965) は RI 投与後6時間まで十二指腸液を採取計測しても、全投与量の 0.1% の radioactivity を示すに過ぎなかったとしており、水上(1966)も腸内容は back ground 構成上大きい因子にはなりえないと述べているが、脾影誌影上にあるていどの注意が必要であろう。

次に P/L 値についていえば、脾影鮮明化の上では値のより大きい方が望ましいことはいうまでもない。本実験における P/L 値は全般的に、前処置群中の高炭水化物食投与例を除いては、対照群に比べほとんど低値を示しており、中でも高蛋白質食、高脂肪食および PHPS 投与例ではこの傾向が著しい。高炭水化物食投与例では RI 投与1～4時間後で、対照群に比べ高く有意の変化を示しており、この時間帯での scintigraphy がもっとも有効であると考えられる。本群におけるこの P/L 値の高い理由は脾の RI 摂取率の増加に起因していることがわかった。

第4章 総括および考案

脾疾患の診断上不可欠である脾の形態的变化を知る手段として、Radioisotope scanning の応用は医界における多年の夢であったが、scanning およびその描出装置の著しい進歩とあいまって、脾特異性を有する γ 線放出物質の開発に対し諸家の精力的な努力が払われた結果、ある種のアミノ酸が脾親和性を有することに着目した BLAU (1961) により、ついに methionine の構成元素の一つである S を γ 線放出物質である Se の radioisotope、すなわち ^{75}Se で置き換えることに成功し、脾 scanning もいよいよ実用的段階に入ることになった。

体内に投与されたアミノ酸は、消化酵素の合成のため投与後速やかに脾へ高濃度に分布することが報告 (HANSSON 1959) されている。BLAU (1964) は合成に必要なアミノ酸のうち特に methionine, cystine および tryptophan について、識標化物質を利用して肝と脾への分布状態を報告しているが、 ^{14}C -L-methionine の脾と肝の単位重量当りの摂取比は 8.8 倍、 ^{35}S -L-cystine では 7.2 倍、 ^{14}C -DL-tryptophan は 11.2 倍と、これらアミノ酸が脾へ高い親和性を有することを確かめている。また、これらアミノ酸に ^{131}I を標識化して同様分布状態を検討した結果では、脾と肝の RI 摂取率はほとんど変わらなくなるため、分子内標識化の必要性が痛感され、 γ 線放出元素をこれら蛋白質分子内の置換する操作が scintigram 利用への解決の糸口を知り、S と化学的性状が酷似し、また γ 線放出物質である Se に着眼、1961 年パン酵母菌の生合成に際し selenite としての $^{75}\text{selenium}$ を用いて培養した結果、 ^{75}Se -selenomethionine の生合成

に成功した。 ^{75}Se -selenomethionine の体内分布について、BLAU (1964) は犬を用いて実験し、投与 2 時間後に全投与量の 7 % が膵へ集まり、単位重量当り膵と肝への摂取率の比は 8.1 倍で、肝へは全投与量の 11.4 %、腎へは 1.7 %、脾へは 0.4 %、膵と腎の比は 10.0、膵と脾では 29.0 倍に達し、膵への親和性がきわめて大きいことを立証した。 ^{75}Se -selenomethionine の経時的膵摂取率をみると、マウスでは投与後 30 分で最高値に達し、このピークは 4 時間後まで続き、消化酵素の分泌に伴ない減少の傾向を示した。本邦では水上 (1966) が家兎を用いて同様 ^{75}Se -selenomethionine の体内分布について報告しているが、RI 投与後膵では 30 分～50 分後で最高の摂取率を示し、60 分後より減少し膵と肝の摂取率比は RI 投与後 40 分で最高の 2.43 の値をえたと述べている。HANSSON *et al.* (1963) の猫による実験では、 ^{75}Se -selenomethionine は体内であらかじめ代謝されることなしに、methionine と同様の過程で直接消化酵素に組込まれると述べている。その後、 ^{75}Se -selenomethionine の毒性、被爆線量等に関しても検討され安全性が立証された (BLAU, 1964)。

BLAU and BENDER (1962) は ^{75}Se -selenomethionine を使用して、膵 scintigram を臨床的に最初に応用し、その際膵の RI 摂取率を高める目的で次のような前処置を試みている。

8:00 a.m. Breakfast : 2 glasses of milk only.

11:00 a.m. Cecekin vitrum (1 unit/kg) intravenously.

12:00 noon 3 $\mu\text{Ci/kg}$ ^{75}Se -selenomethionine, intravenously and 15 mg probanthine, orally.

12:30 p.m. start scanning.

朝食として与えるミルクは大量である必要はないが、これは絶食後直ちに ^{75}Se -selenomethionine を投与すると肝の摂取率が高まり、膵はかえって減少すること、また消化酵素の合成に必要な他のアミノ酸を供給するために与えるものであり、cecekin vitrum を用いる理由は、膵分泌を高め膵内の酵素量を減少し、新しい酵素の合成能を亢進させた状態で ^{75}Se -selenomethionine を投与すると、膵の摂取率を高め、また probanthine の投与は、新しく合成された酵素の分泌を膵 scanning 中抑制しておくためと説明している。その後 HAYNIE *et al.* (1964) は、BLAU and BENDER の方法に改良を加え、ミルクを与えた 2 時間後に cecekin vitrum の代りに pancreozymin のみを 100 単位数分間で静注、1 時間後 ^{75}Se -selenomethionine を 3 $\mu\text{Ci/kg}$ 当り静注し、30 分後に scanning を行なう方法を報告している。また SODEE (1964) は上記のように cecekin, pancreozymin で膵を強力に刺激す

れば ^{75}Se を含有する膵液が腸管内へ速やかに排泄され、肝、胆嚢を刺激して ^{75}Se -selenomethionine の肝、胆嚢への摂取を高めるとして、over night の絶食後検査し時間前に蛋白 30g, 0.5g 以下の脂肪と炭水化物よりなる高蛋白質を与え、生理的刺激により膵分泌を促し ^{75}Se -selenomethionine 投与後 15 分して膵内の酵素合成能を高める意味で、900 mg の glutamic acid hydrochloride を経口的に投与し、直ちに scanning を開始する方法を報告している。

RODRIGUEZ - ANTUNEZ (1964) は scanning 前夜から当日朝まで絶食させ、朝食として無脂肪食を与え、30 分後 ^{75}Se -selenomethionine を 3～3.5 $\mu\text{Ci/kg}$ 静注しそれと同時に 1/4 grain の morphine を筋注して 30 分後に scanning を開始する方法をとり、morphine による Oddi 括約筋の収縮作用で膵から ^{75}Se を含む酵素の流出を防ぐことを目的とした方法を報告している。

TABERN *et al.* (1965) は前処置として検査前夜から絶食させ、RI 投与前 1 時間以内に probanthine 15 mg か morphine 1/6 grain を筋注し、tea 又は coffee を与えた後、 ^{75}Se -selenomethionine を 250 μCi 静注 10～15 分後に Aminosol (Abbott 製) infusion を行なう方法を発表し、KING *et al.* (1966) は BLAU and BENDER の方法で secretin の代りに 30 ml の whisky を飲用させる方法など、膵の RI 摂取率を高める目的で各家による種々の手段が報告されてきた。

その後、BURDINE and HAYNIE (1965) は、BLAU らのいう前処置を行なわなくても良い膵 scintigram がえられたと報告し、SODEE (1965) も前処置について新たに犬を用いて実験し、前処置として morphine, cecekin および meal and acid をそれぞれ単独で与えた例では、膵の ^{75}Se -selenomethionine 摂取率を高めることはできなかったと報告している。

本実験では前処置として、食餌である高炭水化物食、高蛋白質および高脂肪食の投与を、また薬品である pancreozymin, secretin および PHPS の静注を行ないそれぞれについて検索を行なった。それによれば、血中濃度も前処置によってかなりの差違が認められ、高炭水化物食、secretin 投与例を除いては対照群より高い濃度、大きい経時的変動を示した。血中濃度が back ground を構成する因子の一つとしてはなほだしい影響を有すると考えられる以上、膵 scintigram 上鮮明化に不利になるような前処置は避けることが望ましいが、この意味でも、対照群より高い血中最高濃度をきたす高蛋白質、高脂肪食、PHPS 等を ^{75}Se -selenomethionine の投与前に与えることはよくないことといえよう。また、本実験で P/L 値が対照群より高いのは高炭水化物食投与群のみで、

他は対照群より低値をとるものが多く、対照群としての無処置犬の方がP/L値に関してはよりすぐれているものが多かった。高炭水化物食投与例ではRI投与30分～4時間後に至る時間帯でP/L値は高く、特に1～4時間で有意の差が認められているが、これは肝のRI摂取率はRI投与30分～1時間後で低く、それ以後はやや高値を示しており、反面膵では4時間後まで対照群より高値をとっているためである。高炭水化物食を投与した犬に ^{75}Se -selenomethionineを静注した場合、前処置を行わない犬に比べRIが膵へより多く集積する機構については、今後の研究にまたねばならないであろう。BLAU *et al.* (1962) は、前処置としては膵での酵素合成を促すようなものが望ましく、膵外分泌を促進するようないかなる刺激物も投与を避けなければならない、また絶食時間も長過ぎると ^{75}Se -selenomethionineの肝の摂取率をかえって高めると述べている。一般に経口的投与食品は、その消化分解産物とともに、体液性ないし胃液、胆汁の分泌亢進を介して間接に膵外分泌を刺激するといわれているが、炭水化物の膵外分泌に対する作用は体液神経性に働くものと解され、膵外分泌をもっとも強く亢進させるのは蛋白質、次いで脂肪であり、炭水化物の作用は三者のうちもっとも僅少である。したがってP/L値も、膵外分泌の刺激性がもっとも弱い高炭水化物食投与例が高く、刺激性のもっとも強い高蛋白食投与例が最低の傾向を示したことがうなずかれる。また糖を経静脈性に投与した場合の膵外分泌に及ぼす影響に関しては、従来経口的投与時と同様かなりの分泌刺激性を有するとの報告もあったが、最近では認むべき影響はないとするものが多い。SODEE (1966) はこれまで行なってきた前処置として蛋白食を摂取させる代りに、4～6時間絶食後経静脈性に35gのブドウ糖を ^{75}Se -selenomethionine投与前30分に与え、その後scanningを開始する方法を報告し、その理由としてブドウ糖の静注は、蛋白食の投与時にみられるRIの血中からのclearingを改善するためであるとしている。

P/L値で食品中もっとも低い傾向を示した高蛋白食投与例の血中濃度は、対照群に比していずれの時間でも高く、しかも上昇率も大きい値をとっている。RIの摂取率も膵では対照群より著明に高いが、肝でも同様に高くその増加傾向は著明である。高蛋白食による前処置例は、BLAU and BENDER (1962) が行なって以来 routineの方法として数多くの臨床例を有するがBURDINE and HAYNIE (1965) は、前処置として高蛋白食を投与した例も投与しない例も同様、よい膵scintigramをえられたと述べており、SODEE (1966) も高蛋白食は膵での ^{75}Se -selenomethionineの摂取率を高めるには役立たず、血

中よりのRIのclearingに影響を有すると報告している。

高脂肪食は蛋白質について膵外分泌を促す食品ではあるが、その作用機転は体液神経性でSIEGEL *et al.* (1968) によるとラットを生大豆油にて、8日間飼育したところ、対照群としてcaseinのみを投与した群に比べ、膵の ^{75}Se -selenomethionineの摂取率を著明に高めたと報告している。またZUIDEMA (1963) は rhesus monkey で1昼夜の絶食後 high fat formula を与えて後pancreozyminを投与する方法を試み、これにより膵のRI摂取率では、RI投与2～4時間後に対照群より高値をとることがあるが、肝の摂取率も同時間帯では対照群より高く、したがってP/L値は低値を示したが、蛋白食前処置群よりは高い傾向を認めた。

pancreozyminは膵外分泌に対し体液性機転として作用し、水分、重炭酸塩に乏しい、酵素量に富んだ分泌を起すことが知られている。RI投与前に前処置として静注した場合、血中濃度では対照群より高値の傾向を示し、P/L値においてもほとんど差を認められなかった。したがって前処置として有意とはいえない。山川ら (1964) も犬を用いた実験で、pancreozymin刺激後でも膵分泌液中の ^{75}Se は増加しないことを報告している。また、SODEE *et al.* (1965) は犬を用いcecekinを投与した例について ^{75}Se -selenomethionineの膵の摂取率は無処置群に比し減少の傾向を示し、かえって肝では増加していると述べている。

secretinは膵外分泌に対して体液性機転で作用し、水分、重炭酸塩に富み酵素量の之しい膵液の分泌にあずかる。secretinを前処置として静注した場合のRIの血中濃度は、対照群に比し全般的に大差なく、膵のRI摂取率は高くなるが、肝も同様高い値をとり、P/L値は対照群に比べ全般に低い値をとる。しかしpancreozymin処置群と比べるとRI投与30分～2時間後ではpancreozymin投与例が高く3時間以後ではsecretin投与例が高くなっている。

PHPSは胆汁増加作用およびOddi筋弛緩作用を有し、肝へ集積した ^{75}Se -selenomethionineを速やかに胆汁中へ移行させ、その排泄作用を期待したものであるが、RIの膵の摂取率を高める作用はえられたものの、肝でも同様摂取率が増加し、したがってP/L値はかえって低下した。

けっきょく対照群より血中濃度、P/L値において有意の差を示したのは高炭水化物食前処置群であり、他の前処置群は対照群に比し血中濃度、P/L値で劣っていたものが多かった。それ故、 ^{75}Se -selenomethionineによる膵scintigramをとる際前処置を誤ると、かえってP/L値を低下させ、膵影描出をより困難ならしめる結果とも

なり、充分注意することが必要であろう。

第5章 結 語

⁷⁵Se-selenomethionine による膵 scintigraphy を行なう際、前処置をしない絶食犬と、高炭水化物食、高蛋白食、高脂肪食の経口投与および pancreozymin, secretin, PHPS など静注投与した前処置犬とについて RI の経時的血中濃度、膵または肝の摂取率、単位重量当りの radioactivity の比、すなわち P/L 値について検索し以下の成績をえた。

1) 対照群とした絶食無処置犬における RI の血中濃度の経時的推移に関しては、RI 投与30分～1時間後で前処置群のいずれよりも低く、2時間後では高炭水化物食投与例に次ぎ低く、3時間後では高炭水化物食、高脂肪食、pancreozymin および secretin 投与例に次ぎ低い。その後では高炭水化物食および secretin に次ぎ低値を示す。P/L 値では RI 投与1時間後が最低で2～3時間後が高値となり、RI 投与30分～3～4時間後では高蛋白食、高脂肪食および PHPS 投与例より高く有意の差を示した。

2) 高炭水化物食投与例では、血中濃度は RI 投与30分～1時間後で対照群より高く、その後は低いが大差なくまた経時の変化率および最高濃度とも対照群より低い。P/L 値は RI 投与1～4時間後で対照群に比し有意に高く、前処置として有効といえる。

3) 高蛋白食投与例では、血中濃度は対照群より全経過を通じて高く、その変化率ももっとも大きい。P/L 値は対照群に比し全経過を通じて低いが、膵の RI 摂取率では投与後1～2時間で、対照群に比で著明に高い傾向を示した。

4) 高脂肪食投与例では、血中濃度は対照群に比し全経過を通じて高い。P/L 値は RI 投与30分～3時間後では対照群に比して低く、前処置としては不適である。

5) pancreozymin 投与例では、血中濃度は対照群に比し高いが、P/L 値は対照群とほとんど差を認めず、前処置としての意義はないといえる。

6) secretin 投与例では、血中濃度は対照群と類似した経過をとり、P/L 値では RI 投与4時間後のみが対照群より高いが、30分および3時間後では対照群が有意の差で高い。したがって前処置としては無用といえる。

7) PHPS 投与例では、血中濃度は対照群に比し全経過を通じて高く、P/L 値は逆に低い。しかし、RI 投与1～2時間後で膵の摂取率を著明に高めえた。

⁷⁵Se-selenomethionine は現在膵 scintigram に使用さ

れる唯一の化合物であるが、肝の摂取率も高いため常に明瞭な膵造影がえられるとは限らない。したがって、本 RI の肝集積性を低下させる何らかの前処置法を検討すると共に、さらにより有効な新しい核種を開発し、膵の形態的診断が簡便にして確実に行なわれ、膵疾患の診療に革命のもたらされる日の早からんことが望まれる。

(尚本論文の要旨は、第4回日本核医学会中四部会で発表した。)

稿を終るに臨み、御指導、御校閲を賜った砂田輝武教授、ならびに直接研究の御指導、御助力を戴いた佐野開三助教授、研究に協力いただいた教室各員に厚く感謝します。

引 用 文 献

- BLAU, M. and BENDER, M. A. (1960). Does berberin localize in the pancreas?. *Gastroenterology*, **38**, 217-218.
- , —, (1962). ⁷⁵Se-selenomethionine for visualization of the pancreas by isotope scanning. *Radiology*, **78**, 974.
- , and MANSKE, R. F. (1961). The pancreas specificity of ⁷⁵Se-selenomethionine. *J. Nucl. Med.*, **2**, 102-105.
- , (1961). Biosynthesis of ⁷⁵Se-selenomethionine and ⁷⁵Se-selenocystine. *Biochim. Biophys. Acta*, **49**, 389-390.
- , (1964). Pancreas scanning with ⁷⁵Se-selenomethionine. In "Medical Radioisotope Scanning", Vienna, International Atomic Energy Agency, **2**, 275-287.
- BURDINE, J. A. and HAYNIE, T. P. (1965). Diagnosis of pancreatic carcinoma by photoscanning. *J. A. M. A.* **194**, 979-983.
- ENGEL, A. and LYSHOLM, E. (1934). A new roentgenological method of pancreas examination and its practical results. *Acta Radiol.*, **15**, 635-651.
- GREENLAW, R. H., STRAIN, W. H., CALLEAR, T. E. DUBILIER, L. D. and STRAIN, S. C. (1962). Experimental studies for scintillation scanning of pancreas. *J. Nucl. Med.*, **3**, 47-50.
- HANSSON, E. and BLAU, M. (1963). Incorporation of ⁷⁵Se-selenomethionine into pancreatic juice protein in vivo. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*,

- 13, 71-74.
- , (1959). The formation of pancreatic juice proteins studied with labelled amino acids. *Acta Physiol. Scand.*, **46**, (Suppl. 161), 1-99.
- HAYNIE, T. P., SVOBODA, A. C. and ZUIDEMA, G. D. (1964). Diagnosis of pancreas disease by photo-scanning. *J. Nucl. Med.*, **5**, 90-94.
- HURVITZ, R. J., HURVITZ, J. S. and MORGENSTERN, L. (1967). "In vivo" staining of the parathyroid glands and pancreas. *Arch. Surg.*, **95**, 274-277.
- 川名正直, 寛 弘毅, 有水 昇, 館野之男 (1969). ^{131}I -エリスロシン Bによる膵スキヤニングの試み. 核医学, **6**, 24.
- KING, E. R., SHARPE, A., GRUBB, W., BROCK, T. S. and GREENBERG, L. (1966). A study of the Morphology of the normal pancreas using ^{75}Se -methionine photoscanning. *Am. J. Roentgen.*, **96**, 657-663.
- LEVRAT, M., MALLET-GUY, P., BRET, P., GANDMOTET, P. and MICHOUILLER, J. (1962). The radiological diagnosis of endocrine tumors of the pancreas by transverse axial stratigraphy. Apropos of 2 cases: Voluminous epithelioma, small cystic langerhansian adenoma. *Press Med.* **70**, 679-681.
- MANI, J. R., ZBORALSKE, F. F. and MARGALIS, A. R. (1966). Carcinoma of the body and tail of the pancreas. *Am. J. Roentgen.*, **96**, 657-663.
- MESCHAN, I., QUINN, J. L., WITCOFSKI, R. L. and HOSICK, T. A. (1959). Utilization of radioactive zinc and manganese in effort to visualize pancreas. *Radiology*, **73**, 62-70.
- 水上忠久 (1966). ^{75}Se -selenomethionine による膵シンテグラムに関する研究. 日本医学放射線学会誌, **26**, 33-47.
- MOSELLEY, R. D. (1958). Diagnosis of tumors of the pancreas with the aid of pneumoretroperitoneal pancreatography and splenoportography. *Am. J. Roentgen.*, **80**, 967-977.
- ODMAN P. (1958). Percutaneous selective angiography of the coeliac artery. *Acta Radiol. Suppl.*, **159**, 1-168.
- OLDENDORF, W. H. and KITANO, M. (1963). Selenomethionine reappearance in blood following intravenous injection. *J. Nucl. Med.*, **4**, 231-233.
- RABINOV, K. and SIMON, M. (1965). Peroral cannulation of ampulla of Vater for direct cholangiography and pancreatography. *Radiology*, **85**, 693-697.
- RODRIGUEZ-ANTUNEZ, A. (1964). Use of morphine in pancreatic scanning with ^{75}Se -methionine. *J. Nucl. Med.*, **5**, 729.
- SHELINE, G. E., CHAIKOFF, I. L., JONES, H. B. and MONTGOMERY, M. L. (1943). Studies on metabolism of zinc with aid of its radioactive isotope; Distribution of administered radioactive zinc tissue of mice and dogs. *J. Biol. Chem.*, **149**, 139-151.
- SIEGEL, B., JACOBS, R., STUDER, R. and POTCHEN, E. J. (1968). Attempts to augment pancreatic selenomethionine uptake: Effect of raw soybean diet. *J. Lab. Clin. Med.*, **7**, 945-947.
- SODEE, B. (1964). Radioisotope scanning of the pancreas with selenomethionine. *Radiology*, **83**, 910-917.
- SODEE, D. B., RENERTS, L., HILL, G. and DISTEFANO, B. (1965). Dosimetry of ^{75}Se -selenomethionine for pancreatic scanning. *Nucleonics*, **23**, 78-81.
- , (1965). ^{131}Cs - a new isotope for pancreatic scanning in animals. *Nucleonics*, **23**, 56-57.
- , (1966). Pancreatic scanning. *Radiology*, **87**, 641-645.
- SVOBODA, A. C. (1963). Photoscanning and pancreozymin secretin-cytology test in pancreatic disease. *Gastroenterology*, **44**, 855.
- TABERN, L. D., KEARNEY, J. and DOLBOW, A. (1965). The use of intravenous amino acids in the visualization of the pancreas with seleno- ^{75}Se -methionine. *J. Nucl. Med.*, **6**, 762-766.
- 山川邦夫, 吉岡昭正, 清水一夫 (1965) 膵臓癌の超音波診断. 日本臨床, **23**, 796-803.
- YAMAKAWA, K., NAITO, S., IWATA, R., SAITO, T., NAKAJIMA, I., TERAMOTO, A., ISHIHARA, A. and AOKI, S. (1964). An attempt to make use of ^{75}Se -methionine on pancreatic function. abstract. *Jap. Nucl. Med.*, **3**, 41.
- YAMANAKA, T., SAITO, T., EHATA, K., KATO, T., MORI, H., SAITO, Y. und SEKIGUCHI, K. (1958). Die Anwendung von Buscopan in der Röntgendiagnostik unter besonderer Berücksichtigung der Darstellung des Bulbus duodeni. *Fortschr. Roentgenstr.*, **89**, 40-43.
- ZUIDEMA, G. D. (1963). Pancreatic uptake of ^{75}Se -selenomethionine. *Ann. Surg.*, **158**, 894-897.

**STUDIES ON THE UPTAKE OF ^{75}Se -SELENOMETHIONINE BY THE PANCREAS
ATTEMPT TO AUGMENT BY THE EFFECTS
OF PROTOCOLS.**

by Tsuneo TOKUNOU (Director: Prof. Dr. Terutake SUNADA) *Second Department of Surgery, Okayama University Medical School.*

Abstract. Since the introduction of the pancreatic scanning using ^{75}Se -selenomethionine, there has been various protocols proposed to increase the pancreatic uptake of this isotope.

In this experiment several protocols; as diets high carbohydrate meal, high protein meal, high fat meal, and as medicaments pancreozymin, secretin and p-hydroxyphenylsalicylamide (PHPS), were tested for determining the effects on the uptake of ^{75}Se -selenomethionine by the pancreas and the liver of the dog. The animals given protocols were sacrificed at each of

a number of selected times to compare P/L ratio on a percent-per-gram concentration of ^{75}Se -selenomethionine and the total organ concentration of ^{75}Se -selenomethionine in the pancreas and in the liver. A controlled group of animals were fasted for 24-hour and sacrificed at each of same times.

On P/L ratio basis it was found that animals with high carbohydrate meal had better ratio than those with no preparation during first 4-hour post administration. However, animals with each of high protein meal, fat meal and PHPS had lower ratio than those with no preparation.

On the blood concentration, animals with each of high carbohydrate meal and secretin had lower variation of blood concentration than controlled group.

Thus, from the results mentioned above, the protocol by high carbohydrate meal is proved to be useful in pancreatic scanning.