

⁷⁵Se-Selenomethionine 을 利用한 脾臟 走査에 關한 研究 *

大邱東山基督病院內科

申 錦 燦 · 都 相 喜

放射線科

羅 雨 淵 · 徐 哲 星

=Abstract=

A Study on Pancreas Scanning with Selenium⁷⁵-Selenomethionine

Hyun Chan Shin, M.D. and Sang Hee Toh, M.D.

Department of Internal Medicine, Presbyterian Hospital, Taegu, Korea

Woo Youn Ra, M.D. and Chul Sun Suh, M.D.

Department of Radiology

Radiographic visualization of the pancreas is a difficult problem, but the direct visualization of the pancreas is possible by the injection of the amino-acid methionine tagged with selenium⁷⁵ (Se⁷⁵).

In order to know the diagnostic value of pancreas scanning, scans were performed on 23 cases using selenium⁷⁵-selenomethionine. These cases were also given egg white, probanthine and morphine.

1. Good visualization of the pancreas scanning was observed on 19 cases, presumably with normal pancreas.
2. A case which showed diffusely decreased uptake on pancreas scanning was proven to have lesions in the bile duct and the gall bladder.
3. Of those two cases which showed localized cold area, one had pancreas cyst and the other one was not explored.
4. A case which showed no visualization of the pancreas was proven to have pancreatic carcinoma.
5. Two cases which showed widened duodenal loop by upper gastro-intestinal series revealed normal pancreas scanning, and no pancreatic disease was found in both cases.

緒 論

脾臟癌이나 脾臟炎의 診斷은 通常의 臨床検査나 理學的 檢查 또는 放射線撮影術 等에 依하여도 極히 困難하다.¹⁾

脾臟組織은 死後 自體酵素에 依한 急激한 自己 分解

作用 때문에 病理學的研究가 거의 不可能하며 解剖學的으로도 腹膜後方에 位置하여 巨大한 實質器管인 肝의 後側에 숨겨지고 飲食物과 糞便으로 充滿된 胃와 腸等에 依하여 發生되는 位置의 關係 때문에 外科醫가 手術臺上에서도 全體的으로 觀察하기는 어렵다.

放射線撮影術로서 “카테ليل”을 通하여 脾臟에 造影劑를 注入하는 脾管撮影術과 脾十二指腸動脈撮影術 等이 있으나 技術的으로 어렵고 그 判讀에 있어 시도間接的形跡에 依存하고 있다.²⁾

*本論文의 要旨는 1967年 11月 4日 開催된 第23次 大韓放射線醫學會, 1967年 11月 12日 開催된 第19次 大韓內科學會, 1967年 11月 25日 開催된 第6次 大韓核醫學會에서 發表하였음.

選擇的 内臟血管撮影術이 몇例에서 행해진 報告가 있으나³⁾ 다만 커다란 痘巢가 있는 境遇에 肯定的 結果를 얻었다 한다.

血清, 尿, 十二指腸澱粉酵素等의 檢查結果는 恒常一定치 못했으며 十二指腸細胞研究는 檢查成績의 偏性或은 反對의 結果로正確한 判斷이 困難했다.⁴⁾

이런 理由로 臨床診斷을 為해서 放射性 同位元素에 依한 脾臟의 描寫에 많은 關心과 興味를 기울여 왔으며 多數 學者^{5~14)}들에 依해 그 臨床的 利用價值가 研究 檢討되어 왔다.

著者들은 各種 脾臟疾患의 診斷을 為하여 脾臟走査를 行하고 그 有意한 所見을 알게 되었으므로 報告하는 바이다.

放射能 物質追究의 概要

放射能 物質을 利用한 脾臟走査에는 放射能 物質을 附箋한 specific agent와 脾臟組織의 生體合成作用의 協同作用이 重要한 役割을 한다.

內分泌 蛋白인 insulin은 그 分子構造中 亞鉛을 內包하고 있으므로 放射能 亞鉛(⁶⁵Zn)을 附箋한 insulin은 生體追究體로서 좋은特性을 가지고 있고 또 脾臟에 다른 臟器보다 濃縮도 많지만 肝, 腎, 等他 臟器에도 分配됨으로 脾走査에는 不適當하다.¹⁴⁾

其外 放射性 berberine誘導體, 또는 放射性 沃素(¹³¹I)으로 精製 附箋시킨 抗體等을 試圖했으나 生體內에 脾臟에 對한 選擇性이나 特殊性이 없기 때문에 specific agent로서 使用이 어려웠다.⁵⁾

脾臟이 生理的으로 그 新陳代謝에 있어서 外分泌酵素의 生產을 為해 amino acid를 利用한다는 것은 잘 알려진 事實이다. 그러나 amino acid構造中 어떤 元素도 (C,H,N,O, and S)走査를 為하여 適當한 同位元素를 가지지 아니하였으며 Blau 以前의 報告는 큰 重要性이 ない다.

Blau는 硫黃이 包含되지 않은 培養基(培地)로부터 자란 酵母에 ⁷⁵Se를 附箋하여 sodium-selenite를 抽出할 수 있었으며 이 酵母蛋白을 加水分解하여 放射化學上純粹型인 selenomethionine을 分離할 수 있었다.^{5,15)}

Methionine은 分子 가운데 sulphur를 內包하고 있는 데 ⁷⁵Se는 sulphur와 化學的으로 類似함으로 分子中 amino acid의 性格을 變化시키지 않고 sulphur와 代置시킬 수 있었으며 이 化合物은 “감마”線을 射出하므로 走査에 利用될 수 있고 methionine과 같은 化學的 태度를 가졌으므로 生體內酵素合成에 利用할 수 있었다. 이 methionine의 酵素合成은 glycogen이나 insulin이 있는 데 일어나지 않으며 外分泌酵素의 高濃度에서 1.2%

chymotrypsinogen을 生成한다. 이렇게 脾臟에 集中된 amino acid와 ⁷⁵Se-Selenomethionine으로부터 生產된 酵素에서 發射되는 “감마”線을 利用해서 脾臟을 走査할 수 있었다.

1962年 Blau와 Bender가 脾走査에 ⁷⁵Se-Selenomethionine을 利用하여 처음으로 臨床에 應用했다.¹⁶⁾

動物實驗에서 Blau와 Manske는 投與한 ⁷⁵Se-Selenomethionine量의 約 10%가 脾臟에 集中된다는 것을 보았으며 이 放射能의 單位 gram當濃縮은 脾臟이 肝臟보다 9倍나 되며 最高集中은 投與後 約 30分에 到達하여 그후 約 4時間 동안 維持된다고 報告했다.¹⁵⁾ 이 amino acid(methionine)의 使用의 有利한 點은 脾臟에 肝臟이나 다른 周圍器管보다 더 많이 摄取되는 點이다. 그러나 肝의 크기 때문에 그 絶對 摄取量의 總比例는 肝臟이 더 많은 點과 吸收에 있어서 이 두 器管이 서로 化學的으로 放射能 物質을 轉換한다는 點과 또 位置로 本身 두 臟器가 一部重複함으로서 走査判讀에 注意해야 한다.

研究對象

本研究는 1967年 8月以後 1967年 11月까지 大邱東山基督病院에 入院或은 外來患者中 23例를 對象으로 行하였다.

研究方法

1962年 放射性 ⁷⁵Se-Selenomethionine으로서 Blau와 Bender가 pancreozymin을 靜注하여 脾臟內에 存在하는 酵素를 一段排出시켜서 新鮮한 酵素의 合成을 刺戟한 後에 靜注한 放射性 selenomethionine이 脾酵素로 轉向한 것을 probanthine을 投與하여 脾臟內에 保持시키므로서 成功的으로 脾走査를 行한 以來¹⁶⁾ 많은 變法이 나왔으나 여러가지 技術的인 問題로 因하여 아직 本法의 臨床的 利用이 많이 報告되어 있지 않다.

⁷⁵Se-selenomethionine이 肝臟에 大量으로 蓄積되는 것을 避하기 為하여 前處置로서 많은 量의 非放射性 物質을 먼저 投與함으로서 放射性 物質의 肝遮斷을 試圖했으나 所期의 目的을 達하지 못하였으며¹⁸⁾ 放射性 物質의 肝濃縮을 增加시키고 附箋된 酵素가 十二指腸으로 排泄되는 것을 遷延시키는 方法들이 考案되어 왔다.

Sodee(1964)는 glutamic acid hydrochloride로서 脾酵素合成을 刺戟했고⁸⁾ Rodriguez-Antunez(1964)는 morphine으로서 sphincter Oddi를 收縮시켜 脾酵素가 十二指으로 排泄되는 것을 막았으며¹³⁾ Tabelin(1965)은 sterile protein hydrolysate 靜注를 利用하여 酵素合成의 促進을 試圖했다.⁹⁾

著者들은 脾臟內의 酶素를 排泄하여 脾臟을 機能 狀態에 둘 수 있는 protein source로서 거의 純粹蛋白인 “卵白”을 使用했다. 其 方法을 圖示하면 다음과 같다.

Our Method(1967)

Patient fasted from midnight but allowed unlimited fluid.

0.00 hour 80gm of skimmed milk and 200gm of egg white.(P.O.)

0.30 hour Intravenous injection of 3 $\mu\text{c}/\text{kg}$ of ^{75}Se -Selenomethionine.

0.35 hour 'Probanthine' (15mg) (P.O.) and Morphine (1/6-1/4) (I.M.).

0.10 hour Start first scan.

Scanner는 直徑 5 inch의 Na I crystal과 85 hole의 Collimator 外 波高分析器가 裝置된 美 Picker 製의 Magna-Scanner를 使用하였다. 前示한 方法에 依하여 患者를 準備한 다음 仰臥位로 높혀 膜帶로 부터 劍狀突起까지 速度 50cm/min 間隔 0.25cm 으로 走査를 行했으며 一回 走査에 約 40分 程度 所要되었으며 脾臟에서 摄取된 放射能 物質의 最大 計測은 2,500~4,000 c.p.m 이였다.

症例 報告

Case I : 손 ○우 38 歲

本例는 常例의 健康 診斷을 為해 入院했으며 Fig. 1에서 보는 影像과 같이 放射性 物質의 均一 分布를 볼 수 있고 ^{75}Se -selenomethionine의 摄取의 程度도 正常이었으며 脾臟의 크기나 形態도 异狀을 볼 수 없다.

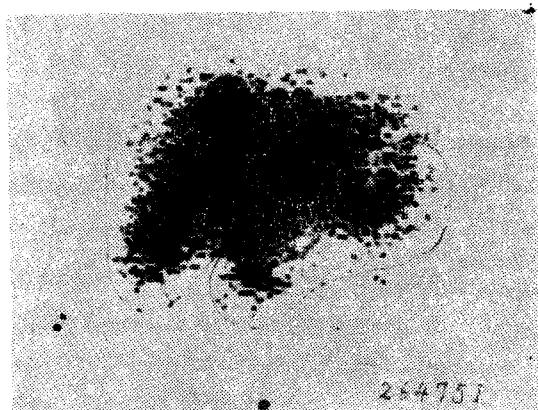


Fig. 1

Case II : 박 ○춘 53 歲

全身과 膜膜의 심한 黃疸과 痙痙症으로 入院 했으며 診察上 三橫指의 硬固한 肝臟을 觸知하였고 肝走査上에서는 約間의 肝腫大를 볼 수 있었다. 肝機能検査는

bilirubin 20.1 (direct 10.7, indirect 9.4) B.S. P. 25, cholesterol 330, alkaline phosphatase 8.2, S.G.O.T. 60 이었다.

胃腸検査上 特別한 異常이 보이지 않았으나 本法에 依한 脾走査는 全혀 描寫되지 않았다(Fig. 2). 脾臟癌이란 診斷下에 開腹手術을 斷行한 結果 肝管 및 總輸膽管癌,

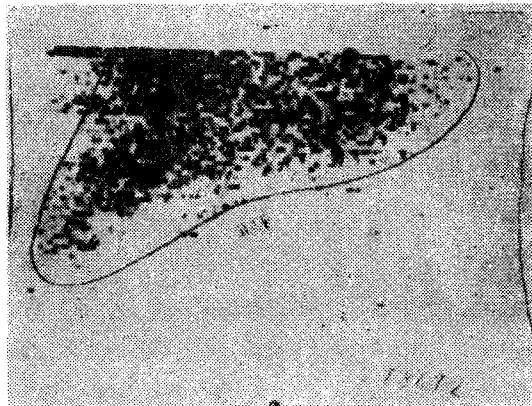


Fig. 2

脾臟癌이 發見되었고 膽囊에 몇개의 膽石이 나타났다.

Case III : 김 ○규 50 歲

患者는 入院하기 10日前부터 左上腹部에 小兒頭大的 軟性塊가 觸知되었고 其外 特別히 呼訴하는 徵候가 없었다. 脾走査上 放射能 物質의 摄取가 低下되어 있고 脾體部位가 充滿缺損(filling defect)되어 있음을 볼 수 있다(Fig. 3).

手術上 脾囊腫이 確認되었다.

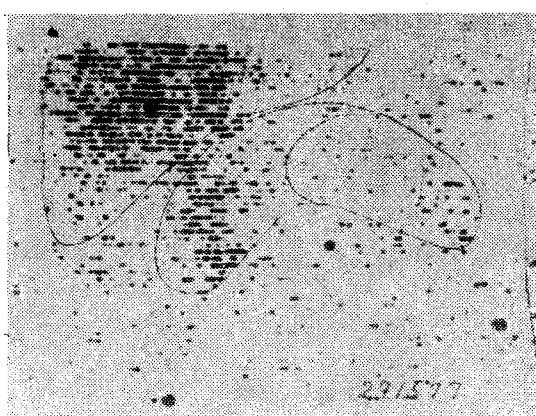


Fig. 3

Case IV : 이 ○해 33 歲

本例는 8年間 上腹部 痘瘍과 暖氣로 入院 했으며 胃腸検査上 約間擴張된 十二指腸環(duodenal loop)을 보였으며 脾走査上 脾體部位가 環狀으로 上部로 밀린 像을

나타냈다. 그러나 ^{75}Se -selenomethionine 의 脾攝取의 正常이었다(Fig. 4). 手術 結果 上部腸間膜動脈症候群으로 脾臟은 正常이였다.

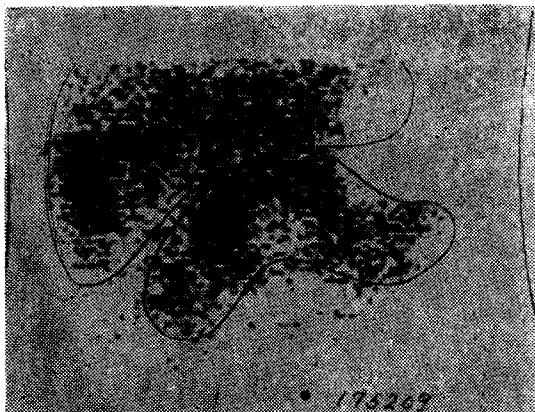


Fig. 4

Case V : ♂ ○연 53' 우

患者는 頻發하는 右上腹部의 疼痛으로 入院했으나 診察上 肝이 三橫指 觸知되는 것 외는 別異常 없었고 臨床 檢查上 血中蛋白이 逆轉된 것 외는 特別한 것이 없었다. 脾走查上 放射性 物質의 摄取가 낮았고 조작 모양의 影像을 얻었다(Fig. 5). 手術 結果 膽囊炎, 膽石, 그리고 肝에서 둘이 發見되었다.

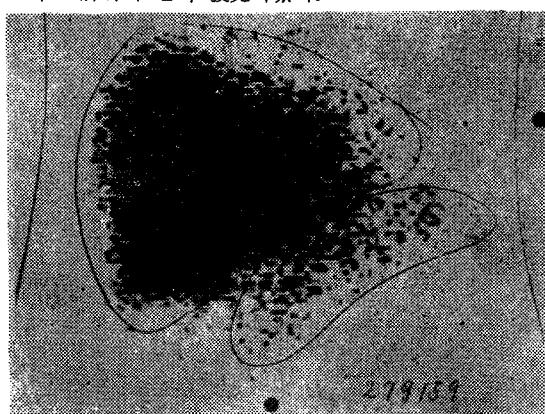


Fig. 5

總 括

著者들의 限定된 經驗이나마 本法은 脾臟疾患의 診斷에 도움이 되는 方法이며 그 施術에 있어서 安全하고 容易하고 거의 禁忌가 없으나 急性脾臟炎과 같이 經口投與か 禁忌인 患者は Sodee의 最近 發表 方法인¹⁹⁾ glucose 靜注法을 쓰면 이 缺點을 補完할 수 있으리라고 본다. 放射性 物質에 依한 生物學的 被害는 微少하고

$3\mu\text{c}/\text{kg}$ 的 投與量은 有毐量의 0.1%로 思料된다.^{5~8)}

著者들의 脾走查 考察에 依하면 上記 確認된 4例와 같이 本法이 機能性 脾實質의 病變에 有意한 診斷的 所見을 나타냄을 알 수 있고 十二指腸環이 擴張된 2例에서 와 같이 脾疾患 排除에 도움이 되며 또 本法이 脾의 形能的 診斷에 有用함을 經驗하였다. 그리고 또 本法의 施行中 脾實質細胞의 機能刺戟과 新鮮한 酵素 合成을 為한 處置로서 “卵白”을 使用하여 먼저 脾臟內의 既存酵素를 一段 排出시킴으로서 다음 放射性 物質의 摄取시켜 脾描寫를 成功的으로 行할 수 있었다.

放射性 ^{75}Se -selenomethionine의 肝內 分布 때문에 脾와 肝의 重複된 境遇에는 脾走查後 肝走查를 行함으로서 判讀에 誤謬를 豊防하였다.

結 論

脾臟疾患의 診斷上 脾走查의 意義를 알기 위하여 23例에서 脾走查를 行하고 이 成績을 綜合하면 다음과 같다.

1) 19例에서 使用한 放射性 ^{75}Se -selenomethionine이 充分히 脾內에 濃縮되어 脾映像이 잘 나타났고, 1例에서 摄取가 低下되었고 2例에서 摄取가 低下됨과 同時に 脾組織의 充滿缺損을 보였고 1例에서 脾體部位가 上部로 環狀으로 移動되어 있었고, 1例에서 描寫가 되지 않았다.

2) 放射性 物質의 摄取가 낮았던 1例에서 膽管 및 膽囊의 病變이 있음이 證明되어 脾臟과 密接한 關係가 있음을 알 수 있다.

3) 2例에서 脾組織의 充滿缺損을 보였으나 1例는 脾囊腫이 證明되었지만 1例는 患者的 手術 拒絕로 確認되지 않았다.

4) 1例에서 脾臟의 描寫가 되지 않아서 機能性 脾實質이 없음을 알았고 脾癌이 確認되었다.

5) 2例에서 十二指腸環의 擴大가 胃腸 檢查上에서 나타나 脾臟走查를 行했으나 正常映像을 얻어 脾疾患을 排除할 수 있었다.

6) 1例에서는 脾體部位가 上部로 環狀으로 移動되어 脾組織에 對한 放射性 物質의 充滿缺損을 보였으나 그 部位에 上部腸間膜動脈症候群이 證明됨으로서 脾描寫가 完全한 境遇에는 充滿缺損과 脾癌에 對해서는 鑑別 診斷에 注意가 要함으로 思料된다.

REFERENCES

- 1) Kowlessor, O.D.: *Disease of the pancreas.* (in) *Textbook of Medicine, ed. by R.L. Cecil and R.F. Loeb. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 11th ed. 948~959, 1963.*

- 2) Meschan, I.: *Roentgen signs of pancreatic disease.* (in) *Roentgen signs in clinical practice*, ed. by Meschan. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1966, 1603-1615.
- 3) Baum, S., et al.: *Clinical application of selective celiac and superior mesenteric arteriography.* Radiology 84: 279-295, (Feb.) 1965.
- 4) Goldstein, F., et al.: *Secretin tests of pancreatic and biliary tract disease.* Arch Internal Med. 114:124-131, (July) 1964.
- 5) Blau, M.: *Pancreas scanning with ^{75}Se -Selenomethione.* (in) *Medical radioisotope scanning*. Vienna. International atomic energy agency, 1964, vol. 2:275-287.
- 6) King, E.R., et al.: *A study of the morphology of the normal pancreas using ^{75}Se -Selenomethionine photoscanning.* Am. J. Roentg. 96:657-663, 1966.
- 7) Sodee, D.B.: *Radioisotope scanning with ^{75}Se -Selenomethionine.* (in) *Medical radioisotope scanning*. Vienna IAEA, 1967 vol. 2, 289-300.
- 8) Sodee, D.B.: *Radioisotope scanning of the pancreas with ^{75}Se -Selenomethionine.* Radiology 83, 910-916, 1964.
- 9) Tabern, D.L., Kearney, J. and Dolbow, A.: *The use of intravenous amino-acids in the visualization of the pancreas with ^{75}Se -Selenomethionine.* J. Nucl. Med. 6: 762-766, 1965.
- 10) Zuidema, G.D., et al.: *Pancreas uptake of ^{75}Se -Selenomethionine.* Ann. Surg. 158: 894-897, 1963.
- 11) Sodee, D.B.: *Pancreas scanning.* Radiology 87: 641-645, 1966.
- 12) Sodee, D.B.: *The clinical correlation of isotope pancreatography.* Am. J. of Gastent. 45: 454-459, 1966.
- 13) Rodriguez-Antunez, A.: *Pancreatic scanning with ^{75}Se -Selenomethionine utilizing morphine to enhance contrast.* Cleveland clinic Quart. 31: 213-218, 1964.
- 14) Meschan, I., et al.: *The utilization of radioactive Zinc and Manganese in an effort to visualize the pancreas.* Rad. 73: 62-69, (July) 1959.
- 15) Blau, M. and Manske, R.F.: *The pancreas specificity of ^{75}Se -Selenomethionine.* J. of Nucl. Med. 2, 102-105, 1961.
- 16) Blau M. and Bender, M.A.: ^{75}Se -Selenomethionine for visualization of the pancreas by isotope scanning. Radiology 78:794, 1962.
- 17) Blau M. & Sodee D.B.: *Discussion on papers quoted in reference, 52,* (in) *Medical radioisotope scanning*, Vienna IAEA. vol. 2:300-302.
- 18) Burke, G. and Goldstein, M. S.: *Radioisotope photoscanning of pancreatic disease.* Am. J. of Roent. 92:1156-1161, 1964.
- 19) Sodee, D.B.: *Pancreatic scanning.* Radiology 87: 641-645, 1966.