
HELKROPPSMÄTNINGAR PÅ ^{203}Hg -MÄRKT PROTEINBUNDET METYLVICKSILVER GIVET
ORALT TILL FRIVILLIGA FÖRSÖKSPERSONER

Rolf Falk

Januari 1970
Statens strålskyddsinstitut
Fack, 104 01 Stockholm 60

HELKROPPSMÄTNINGAR PÅ ^{203}Hg -MÄRKT PROTEINBUNDET METYLVICKSILVER GIVET ORALT TILL FRIVILLIGA FÖRSÖKSPERSONER

Rolf Falk¹⁾

Diskussionen om hälsorisken från kvicksilverföroreningar har under de senaste åren lett till att ett stort antal undersökningar har gjorts över kvicksilvrets spridning och förekomst i naturen.

Studier av upptag, utsöndring och fördelning av metylkvicksilvernitrat i människa har tidigare gjorts av Åberg et al (1). Fördelningsmätningarna vid denna undersökning utfördes med strålskyddsinstitutets β -kristall-apparatur (2). Eftersom det metylkvicksilver som t.ex. finns i fisk är proteinbundet kan det tänkas att upptag, fördelning och utsöndring är annorlunda än för icke proteinbundet metylkvicksilver. För att undersöka detta har vid Universitetet i Helsingfors 15 försökspersoner (6 kvinnor och 9 män) fått äta kokt lake som innehöll metylkvicksilver märkt med ^{203}Hg . Mängden fisk-kött till varje försöksperson var 10 gram och innehöll vid intaget, den 11.3.69, cirka $2 \mu\text{Ci } ^{203}\text{Hg}$. Preliminära resultat från denna undersökning har presenterats av J.K. Miettinen (3). Profil- och helkroppsmätningar på 5 av ovan nämnda 15 försökspersoner presenteras i denna rapport.

Mätutrustning m.m.

Strålskyddsinstitutets β -kristallapparatur fig. 1 har använts för profil- och helkroppsmätningarna. Utrustningen är tidigare beskriven av Magi (4) och Falk et al (2).

Vid profilmätningarna (step-scanning) var detektorerna 3 st $\emptyset 5'' \times 4''$ NaI (Tl)-kristaller, försedda med fokuserande slitskollimatorer. Jämfört med de tidigare profilmätningarna (2) erhåller man med dessa kollimatorer en bättre

¹⁾ Fysiker vid Speciallaboratorierna, Statens strålskyddsinstitut, Fack, 104 01 Stockholm 60.

upplösningsförmåga och högre verkningsgrad. Vid varje mätpunkt längs försökspersonen pendlade detektorerna 120° fram och tillbaka ett jämnt antal gånger. Mättiden anpassades till detta och till att ett räkne-statistiskt fel på mindre än 3 % brutto skulle erhållas i varje punkt, vilket vanligen gav en mättid av 3,4 min. Vid stepscanningen registrerades antalet pulser inom energi-intervallet 184-374 keV beräknat ur, formeln $E \pm 0,18 \sqrt{E}$ (MeV) (ref. 6). ^{203}Hg utsänder γ -strålning med energin 279 keV i 83 % av sönderfallen.

Helkroppsmätningarna utfördes med samtidig längsgående rörelse och vridning av kristallerna. Kristallerna var vid dessa mätningar ej försedda med kollimatorer. Mättiden var cirka 30 min. I några fall utfördes också mätningar på händer och hår. Handmätningarna gjordes med institutets enkristallapparat, $\emptyset$ 5"x4" NaI (Tl), och mätningarna på hår i en halkristall.

Områdesindelning

För att kunna göra en beräkning av aktivitetens fördelning måste kroppen indelas i ett antal områden. Indelningen i olika områden gjordes på anatomiska grunder på samma sätt som vid tidigare profilmätningar enligt följande

Områdesgräns	O	A	B	C	D	E	F	G
Område Nr		1	2	3	4	5	6	

- O = 10 cm ovanför hjärsstak
- A = Hjärsstak
- B = Ett plan nedanför hörselgången på ett avstånd av $1/4$ av sträckan mellan hörselgången och jugulum
- C = Jugulum
- D = Navel
- E = Ljumske
- F = Knä
- G = Fotsula

Genom ombyggnad av baren i helkroppsmätaren har mätningarna kunnat utsträckas längs hela kroppen. Tidigare har man varit tvungen avsluta mätningarna i höjd med knäet.

Kalibreringsmätningar

Kalibreringsmätningar för bestämning av helkroppsinnehållet och den procentuella fördelningen har utförts med fantom. Det består av ett konturformat skal av 3 mm tjock polystyren, i vilket fyllda plastpåsar lagts så att form och vikt nära överensstämmer med "standardmannens". Plastpåsar som är fyllda med vatten har en cirka 3-procentig vikttillsats av ett ämne med fabriksbeteckningen MoDoColl typ E 1200 vilket ger blandningen en krämliknande konsistens.

Strålkällorna har varit ^{203}Hg -lösningar i 100 och 500 ml polyetylenflaskor med skruvlock, vilka placerats i fantomet på olika sätt. Profilmätningar har gjorts med flaskorna placerade dels som lillhjärna och lever och dels som en homogen fördelning av aktiviteten i huvud och leversnitt. Dessutom har helkroppsmätningar utan kollimatorer gjorts på fantom dels med aktiviteten homogent fördelad i hela fantomet och dels med flaskorna så placerade att de motsvarar aktivitet endast i lever och lillhjärna.

Tabell 1 Sammanställning av de uppmätta kalibreringskonstanterna

<u>Skalle</u>	Ytan i mm^2 under profilkurvan/ $\text{nCi } ^{203}\text{Hg}$ vid skalorna 1 cpm = 1 mm; 1 cm = 2 mm	
1) Homogent fördelad aktivitet		118
2) All aktivitet i lillhjärnan		110
<u>Leversnitt</u>		
1) Homogent fördelad aktivitet		90
2) All aktivitet i levern		82
	Kalibreringskonstanter vid helkroppsmätning cpm/ $\text{nCi } ^{203}\text{Hg}$	
Aktiviteten endast i lever och lillhjärna		4,7
Aktiviteten homogent fördelad i fantomet		4,2

Bakgrundsmätningar

Några mätningar på försökspersonerna före intaget av metylkvicksilver har inte gjorts. Som bakgrund för varje försöksperson har använts mätningar på annan person, som nära överensstämde med försökspersonen ifråga om vikt, ^{40}K - och ^{137}Cs -innehåll. Personbakgrunden vid profilmätningarna har antagits vara densamma längs hela kroppen.

Profilkurvor, aktivitetsfördelning

Profilkurvorna i fig. 2-6 visar cpm netto som funktion av läget längs kroppen. De olika områdesgränserna är inritade i figurerna. Då ytan under kurvan inom varje område är ett mått på mängden aktivitet som finns i detta område beräknades ytorna med hjälp av Simpsons formel.

Aktivitetsfördelningen har beräknats och presenteras i nedanstående tabell. Vid denna beräkning har kalibreringskonstanter erhållna från fantommätningar använts och vidare har antagits, se nedan, att aktiviteten i huvudet är koncentrerad till lillhjärnan, aktiviteten i område 3 till levern och att aktiviteten i de övriga områdena är homogent fördelad.

Tabell 2 Procentuell fördelning av ^{203}Hg

Person	Dygn efter intaget	Område					
		1	2	3	4	5	6
A.E.	29	8,8	2,9	55,7	16,2	12,2	4,1
A.H.	30	9,1	3,8	49,5	16,6	14,7	6,3
J.M.	31	6,9	3,3	52,9	12,9	16,1	7,8
V.M.	30	9,0	4,0	55,8	16,4	11,4	3,4
K.R.	29	9,4	2,5	59,0	12,9	10,8	5,3
Medelvärden		8,6	3,3	54,6	15,0	13,0	5,4
Medelvärden från de tidigare mätningarna på Åberg m.fl.							
	43	10	4	54	13	19	-

Den procentuella fördelningen av ^{203}Hg vid de tidigare presenterade mätningarna på Åberg m.fl. har även medtagits i tabellen. Vid jämförelse ser man att det inte föreligger någon större skillnad i fördelning. Likheten i fördelning framgår också i fig. 7 och 8 där två profilkurvor från de skilda mätningarna kan jämföras i ett lin-log diagram.

Lokalisation av aktiviteten

Genom att mäta med en detektor i taget kan en eventuell asymmetri i aktivitetsfördelningen i ett plan vinkelrätt mot kroppens längdaxel upptäckas. Mätningarna på försökspersonerna och fantom är sammanställda i nedanstående tabeller.

Tabell 3 Räknehastigheten netto i procent för mätningar med en detektor i taget i ett snitt i leverområdet. Räknehastigheten netto från alla detektorerna tillsammans = 100 %. Mätuppställning se fig 1.

Person	A.E.	A.H.	J.M.	V.M.	K.R.	Medel-	Lever-	Homogent
Datum	9.4	10.4	11.4	10.4	9.4	värde	fantom	fantom
Detektor								
A	27,5	23,5	20,2	25,8	27,2	24,8	20,7	34,3
B	35,0	30,2	32,2	29,0	31,2	31,5	27,6	31,4
C	37,5	46,3	47,6	45,2	41,6	43,6	51,7	34,3

Tabell 4 Räknehastigheten netto i procent för mätningar med detektor A rakt ovanför och detektor B mitt under aktivitetstoppen i huvudet. Räknehastigheten netto från båda detektorerna tillsammans = 100 %

Person	A.E.	A.H.	J.M.	V.M.	K.R.	Medel-	Lill- hjärne-	Homogent
Datum	9.4	10.4	11.4	10.4	9.4	värde	fantom	huvud- fantom
Detektor								
A	49,3	43,2	50,0	41,2	43,4	45,4	46,4	48,5
B	50,7	56,8	50,0	58,8	56,6	54,6	53,6	51,5

Dessa mätningar samt profilmätningarna ger vid handen att aktiviteten i leversnittet är asymmetriskt fördelad och förmodligen lokaliserad till levern. Aktiviteten i huvudet är också asymmetriskt fördelad. Några resultat i tabell 4 uppvisar dock endast ringa asymmetri. Medelvärdena överensstämmer väl med resultaten av fantommätningarna som förutsätter att aktiviteten är koncentrerad till en mindre del av hjärnan motsvarande lillhjärnans läge.

Totala aktivitetssinnehållet, biologisk halveringstid

Två av försökspersonerna (V.M. och K.R.) har mätts vid två olika tillfällen. Den biologiska halveringstiden i dagar för ^{203}Hg har beräknats ur dessa mätningar och gav följande värden.

Område	1	2	3	4	5	6	Hela kroppen
Person K.R.	∞	100	122	85	53	81	120
Person V.M.	∞	96	108	114	129	∞	147

Handmätningar gjordes vid andra mättillfället för dessa personer och gav för K.R. den 25.6.69 cirka 6 nCi och för V.M. den 2.7.69 cirka 3 nCi. Mätningar på hår från V.M. visade sig innehålla 0,13 nCi/gram den 11.8.69. Dessa mätningar visar en kontamination, vilket gör att de beräknade halveringstiderna kan vara felaktiga och för långa.

Eftersom profilmätningarna sträckte sig över hela kroppen kan man ur dessa även beräkna totala innehållet av ^{203}Hg . Dessutom gjordes helkroppsmätningar (utan kollimatorer) på två av försökspersonerna.

I nedanstående tabell redovisas totalinnehållet av ^{203}Hg hos de fem försökspersonerna.

Tabell 5

Försöksperson	A.E.	A.H.	J.M.	V.M.	K.R.	V.M.	K.R.
Mätdatum	9.4	10.4	11.4	10.4	9.4	2.7	25.6
Mängd ^{203}Hg i μCi beräknat ur profilkurvorna	0,75	0,89	0,71	0,82	1,14	0,16	0,23
Mängd ^{203}Hg i μCi beräkningar av helkroppsmätningar	Förutsättning: homogent fördelad aktivitet i hela kroppen					0,18	0,31
	Förutsättning: aktiviteten endast i lillhjärna och lever					0,16	0,27

Som synes är överensstämmelsen relativt god mellan helkroppsmätningarna och profilmätningarna trots att de senare a priori ej är avsedda för beräkning av totala kroppsinnehållet.

Med kännedom om aktivitetsintaget och den mängd som utsöndrats de 3-4 första dagarna har den biologiska halveringstiden för metylkvicksilver beräknats för den första månaden efter intaget. 4 dygn efter tillförsel antas att biologisk jämvikt uppnåtts i försökspersonen och att utsöndringen därefter följer ett enfasigt exponentiellt förlopp (5).

Tabell 6 Biologisk halveringstid i dagar

Försöksperson	A.E.	A.H.	J.M.	V.M.	K.R.
Mättid ca 1 mån	45	70	61	102	95
Mättid ca 4,5 mån				131	112
Mätningar gjorda i Helsingfors.					
Mättid 8 mån	52	88	70	78	87 ^{x)}

x) Mättid 5 mån

Som framgår av tabell 6 erhålles inget entydigt värde på den biologiska halveringstiden. Detta kan heller knappast förväntas utan kan till viss del avspegla en reell spridning i ^{203}Hg -metabolism hos olika människor. Dessutom tillkommer de fel som mätmetodiken medför. Halveringstidsbestämningarna i Stockholm grundar sig till skillnad från de i Helsingfors på absolutbestämningar vilket medför extra felkällor och förklarar skillnaden i resultat från de olika mätningarna. Mätningarna från Helsingfors grundar sig på relativmätningar och bör av detta skäl vara mera tillförlitliga, de överensstämmer också relativt väl med tidigare resultat (2).

Slutsatser

Profilmätningarna visar att oralt intaget proteinbundet ^{203}Hg -märkt metylkvicksilver ansamlas till i huvudsak två områden motsvarande organen hjärna och lever med cirka 10 % resp. 50 % av totala innehållet.

Upplösningsförmågan hos de använda kollimatorerna (cirka 5 cm (FWHM)) sätter en gräns för hur exakt ett visst organ kan lokaliseras. Detta betyder vad avser t.ex. leverområdet att man inte kan utesluta möjligheten att det finns aktivitet även i andra levern näraliggande organ t.ex. i njurarna. Emellertid visar lokaliseringsmätningarna att den större delen av aktiviteten i leversnittet är ansamlad till levern.

Profilmätningarna visar att den procentuella fördelningen av ^{203}Hg i stort är densamma som den som erhöles vid mätningar på personer som oralt intagit metylkvicksilvernitrat. De små skillnader, som föreligger, inryms i mätfelele och de anatomiska olikheterna. Slutsaten blir att någon skillnad i aktivitetsfördelning ej kan påvisas mellan intag av metylkvicksilvernitrat och proteinbundet metylkvicksilver.

Referenser

1. Åberg, B., Ekman, L. Falk, R., Greitz, U., Persson, G. and Snihs, J.O.: Metabolism of methyl mercury (^{203}Hg) compounds in man. Arch. Environ. Health 19, Oct. 1969.
2. Falk, R., Snihs, J.O., Ekman, L., Greitz, U., and Åberg, B.: Whole-body measurements on the distribution of ^{203}Hg in humans after oral intake of methylradiomercury nitrate. National Institute of Radiation Protection, Stockholm. SSI:1969-009.
3. Miettinen, J.K., Rahola, T., Hattula, T., Rissanen, K. and Tillander M.: Retention and excretion of ^{203}Hg -labelled methyl mercury in man after oral intake of $\text{CH}_3^{203}\text{Hg}$ biologically incorporated into fish muscle protein. Preliminary report presented at the Fifth R.I.S. Symposium, Helsingfors 19-20.5.1969.
4. Magi A.: Strålskyddsinstitutets lågaktivitetslaboratorium för helkropps-mätning. Beskrivning och kalibrering samt redogörelse för vissa jämförande mätningar. Statens strålskyddsinstitut, Stockholm 60, SSI: 1967-048.
5. Ekman, L., Greitz, U., Persson, G., and Åberg, B.: Omsättning av metylkvicksilver hos människa. Nord. Med. 1968, 79, 450-456.
6. Mehl, J., and Rundo, J.: Preliminary results of a world survey of whole body monitors. Health Physics, 9, 1963, 607.

Fig 1 Strålskyddsinstitutets trekristallapparatur för helkroppsmätning

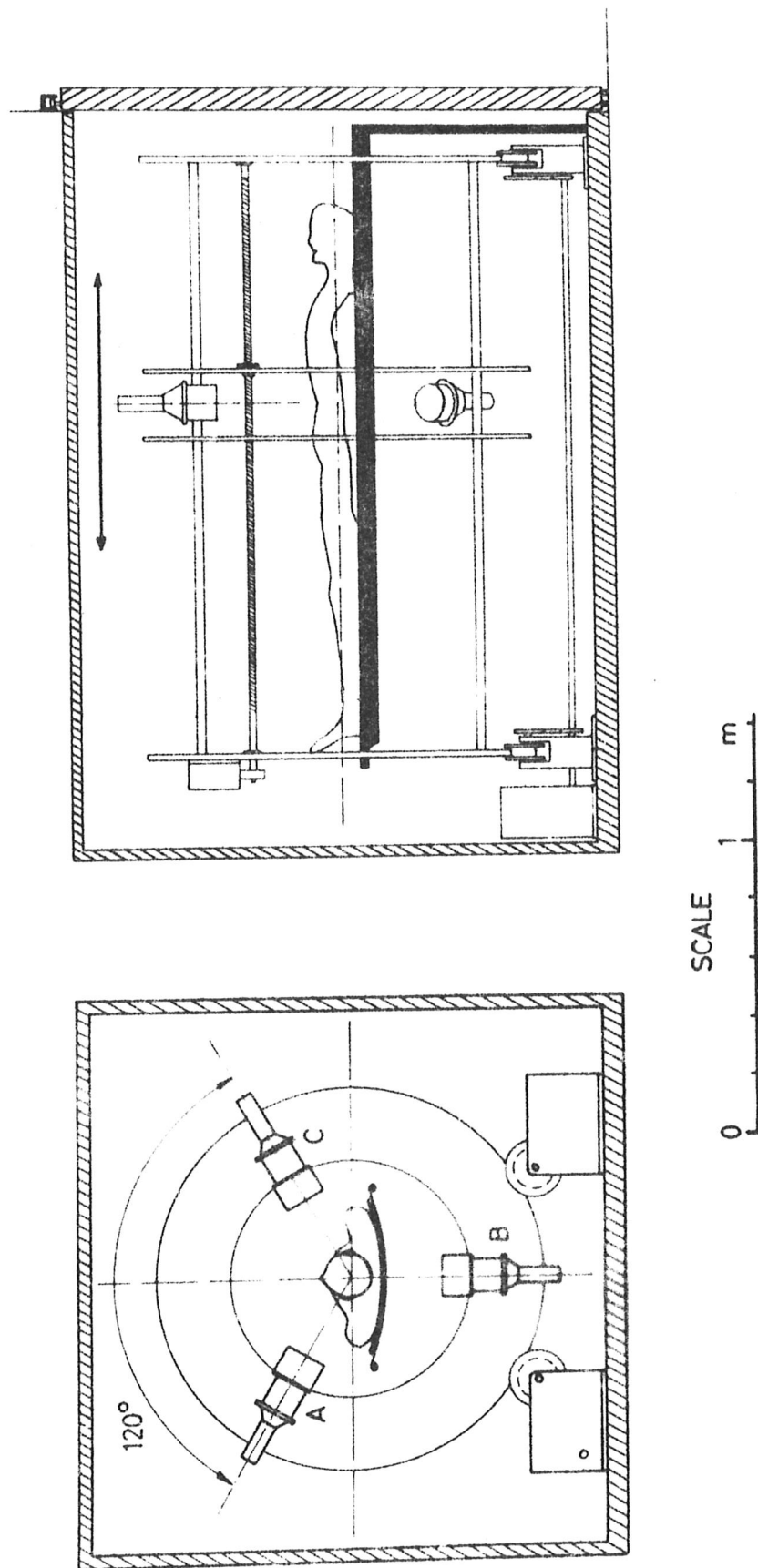


Fig 2 Profilkurva A.E. 29 dygn efter intaget

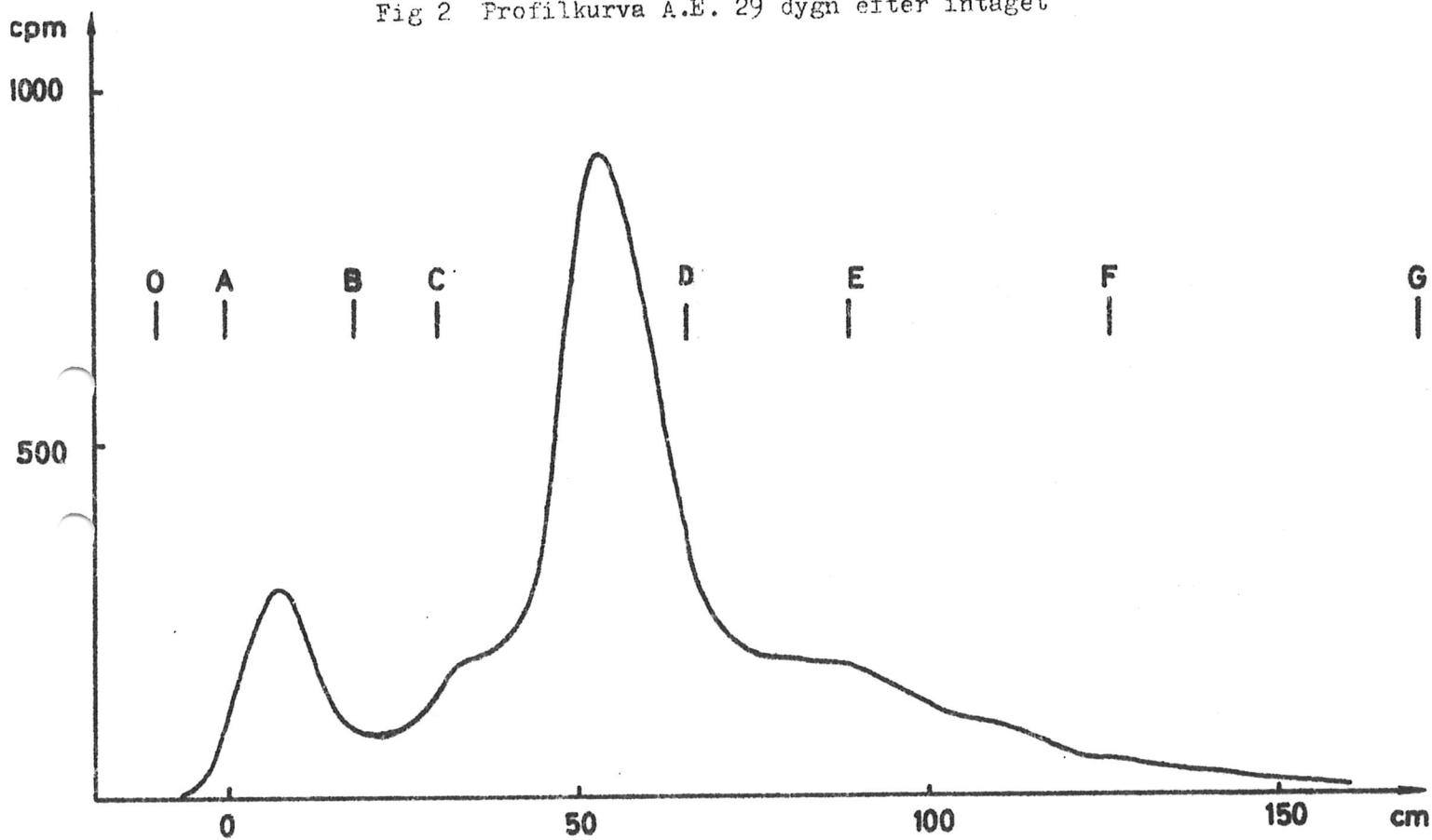


Fig 3 Profilkurva J.M. 31 dygn efter intaget

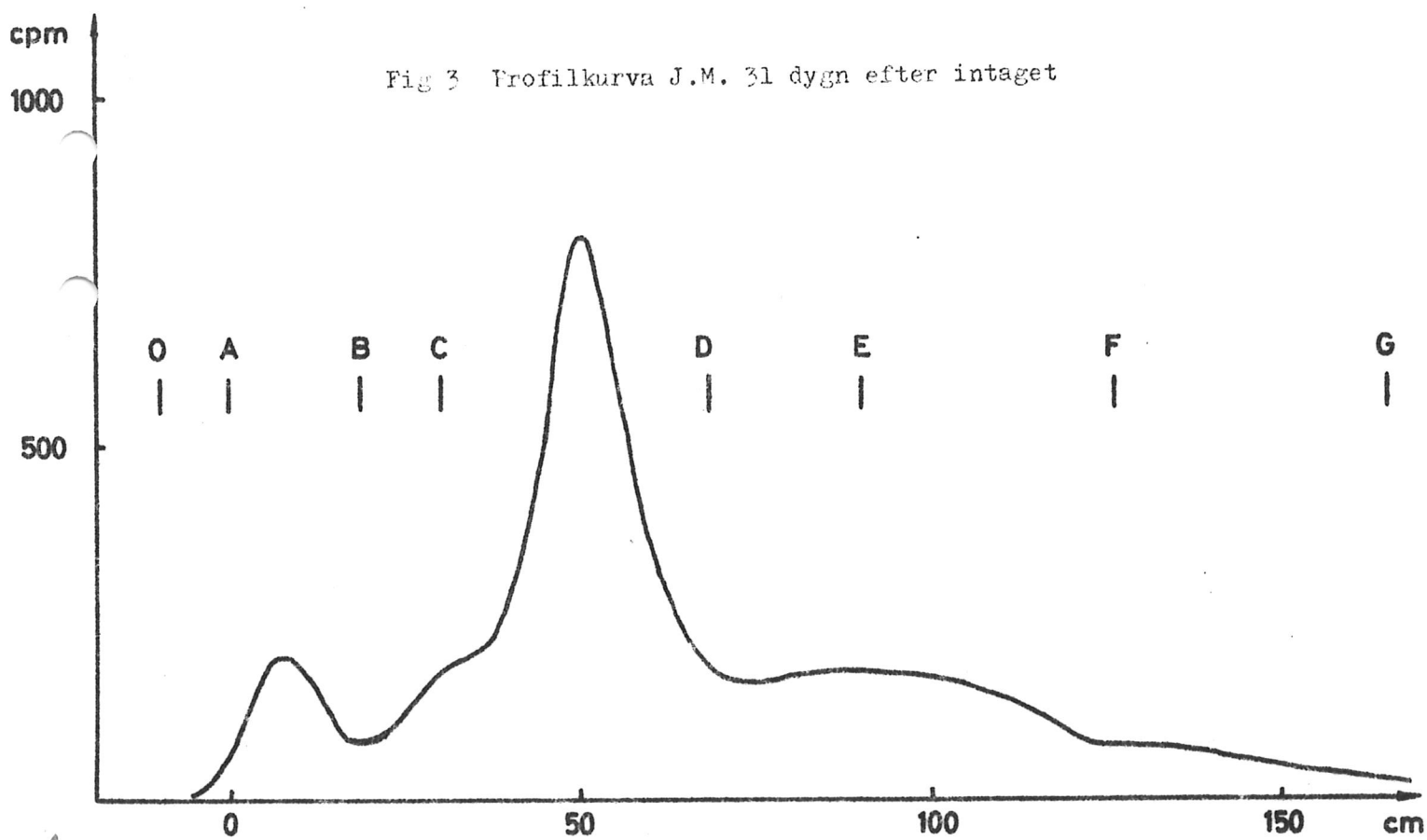


Fig 4 Profilkurva A.H. 30 dygn efter intaget

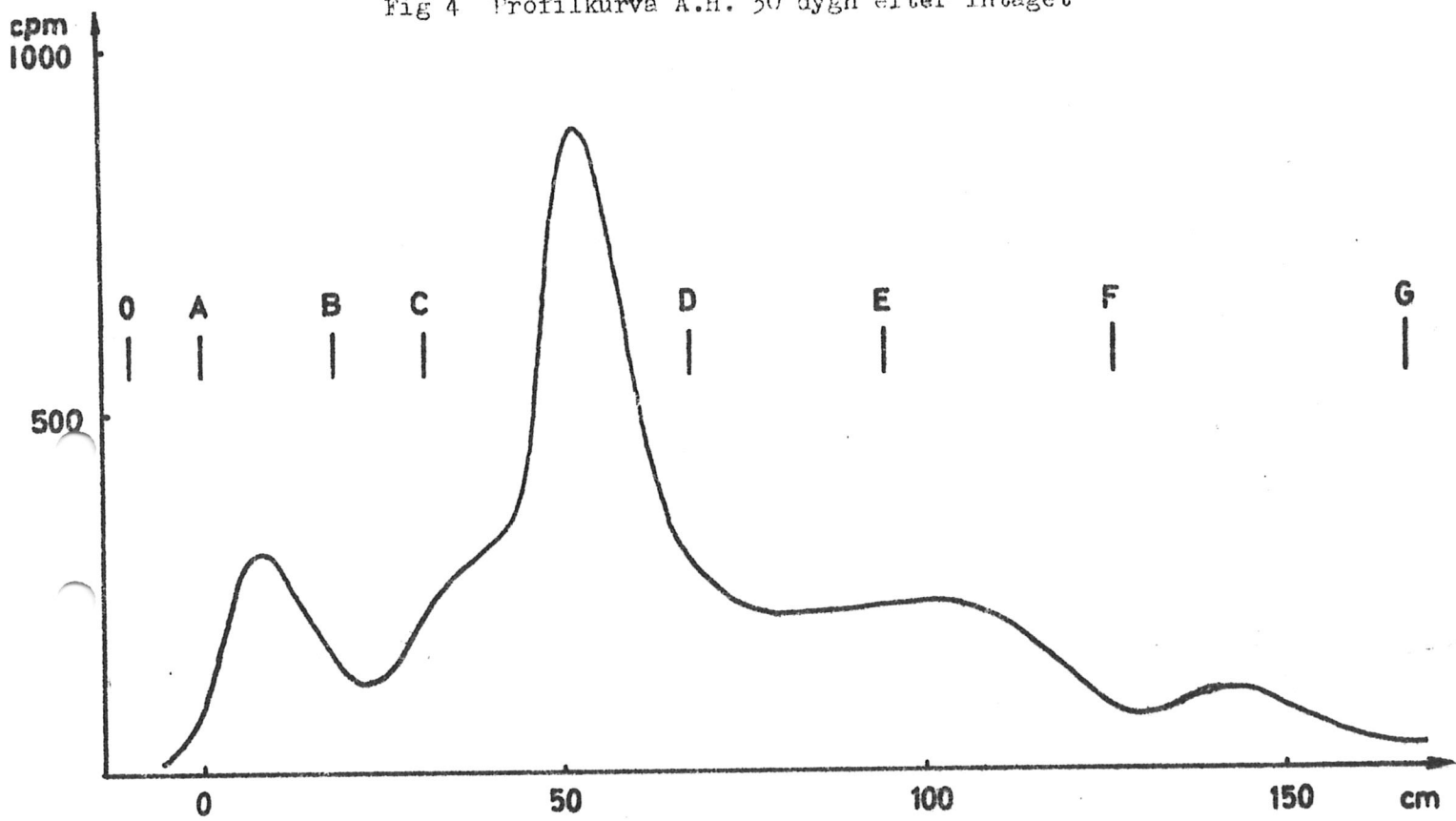


Fig 5 Profilkurva V.M. 30 dygn efter intaget

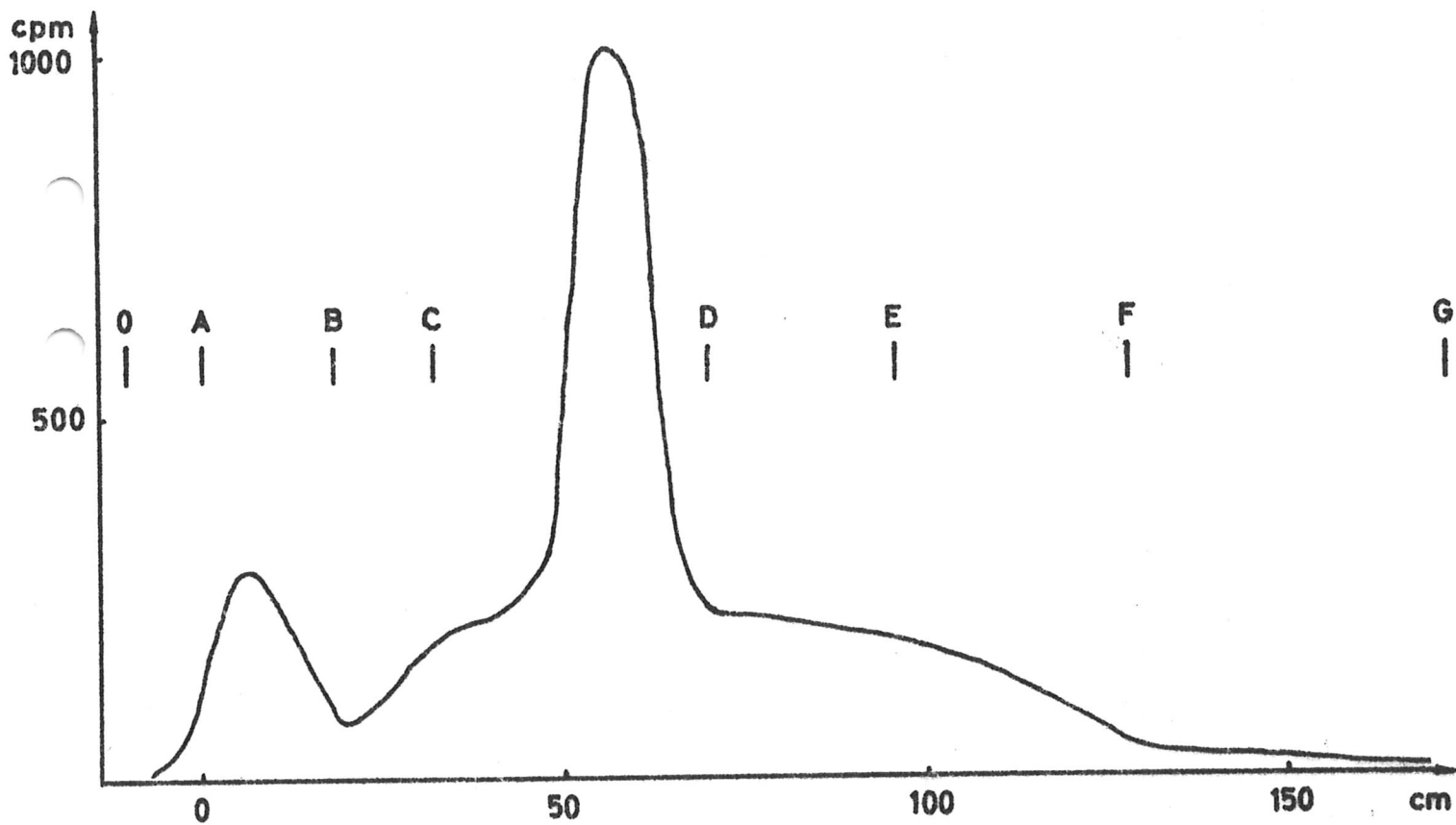


Fig 6 Profilkurva K.R. 29 dygn efter intaget

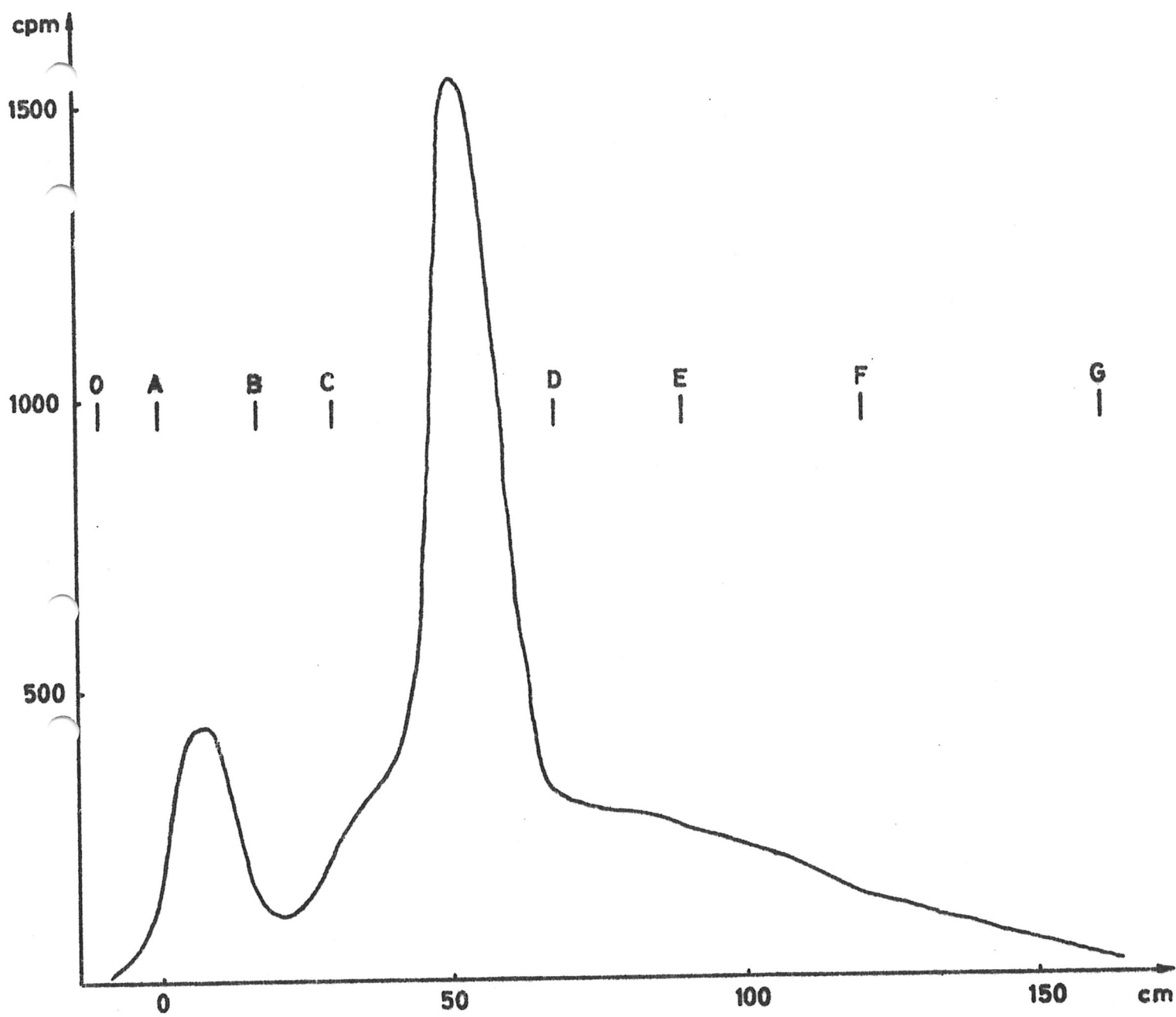


Fig 7 Profilkurva J.M. 31 dygn efter intag av protein-
bundet ^{203}Hg märkt metylkvicksilver
Fokuserande lamellkollimatorer FWHM 5 cm

Godtycklig
räknehastighet

-100

-50

-10

0

50

100

cm

Hjässtak

Hjässtak

fig 8

Fig 8 Profilkurva L.E. 42 dygn efter intag av
 ^{203}Hg märkt monometylkvicksilvernitrat
Slitskollimatorer FWHM 10 cm

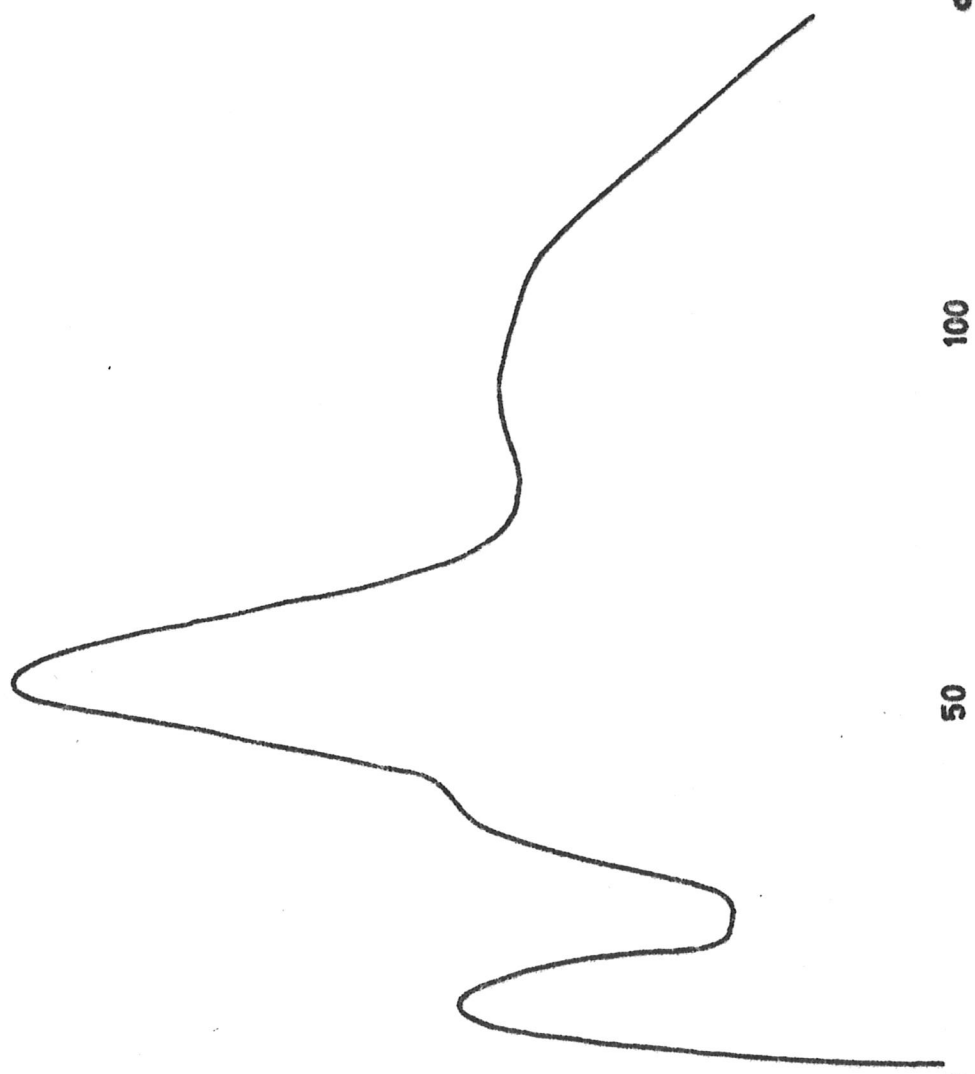


fig 8