



Title	び慢性肝疾患における ^{99m}Tc -(Sn)-Pyridoxylideneisoleucine肝胆道シンチグラフィ
Author(s)	伊藤, 一夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1979, 39(2), p. 132-143
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18798
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

び慢性肝疾患における $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-Pyridoxylideneisoleucine}$ 肝胆道シンチグラフィ

神戸大学医学部放射線医学教室 (主任: 木村修治教授)

伊 藤 一 夫

(昭和53年8月25日受付)

(昭和53年10月30日最終原稿受付・特別掲載)

Hepatobiliary Scintigraphy Using $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-Pyridoxylideneisoleucine}$ for the Diagnosis of the Diffuse Liver Disease

Kazuo Ito

Department of Radiology, School of Medicine, Kobe University

Research Code No.: 725

Key Words: *Hepatobiliary scintigraphy Diffuse liver disease*
 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-Pyridoxylideneisoleucine}$

94 cases of hepatobiliary scintigram using $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-Pyridoxylideneisoleucine}$ were reviewed. The cases comprised 19 liver cirrhosis, 22 chronic hepatitis, 7 acute hepatitis, 3 fatty liver and 11 controls without hepatobiliary disease.

The uptake and excretion of $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ in the regions of interest (ROI) set up on the liver and gallbladder were recorded by a scintillation camera and a digital printer. Ratio of the radioactivity in the ROI at 15, 30, 45 minutes after $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ injection to the radioactivity in the ROI at 5 minutes after $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ injection were calculated and compared among various diffuse liver disease and controls. The highest ratio was obtained in control group, and then in the cases of fatty liver, chronic hepatitis, liver cirrhosis, and acute hepatitis in that order. This ratio and serum-alkaliphosphatase were well correlated.

緒 言

肝胆道系診断用放射性医薬品としては、1955年, Taplin 等¹⁾が体外計測法による肝機能検査に ^{131}I Rose Bengal を用いて以来, ^{131}I 標識化合物が一般に用いられてきた^{2)~9)}。

最近になつて, ^{99m}Tc -penicillamine^{10) 11) 12)}, ^{99m}Tc -Tetracycline¹³⁾, ^{99m}Tc -Pyridoxylideneglutamate (^{99m}Tc -PG)^{14) 15) 16)} ^{99m}Tc -N-(2,6-dimethylphenylcarbamoylmethyl) iminodiacetic acid (99m

Tc -HIDA)^{17)~20)} ^{99m}Tc -Mercaptoisobutyric acid (^{99m}Tc -MIBA)^{21) 22)} ^{99m}Tc -Dihydrothioctic acid (^{99m}Tc -DHTA)²³⁾ 等 ^{99m}Tc 標識化合物が肝胆道系診断用放射性医薬品として用いられるようになってきている。

著者は $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-Pyridoxylideneisoleucine}$ (以下 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ と略す)^{24)~32)} を用いて肝胆道系シンチグラフィを行い、び慢性肝疾患に対する診断能について検討した。

対象及び方法

1. 対象

$^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ による肝胆道シンチグラフィーを施行した症例は Table 1 のごとくで、そのうち慢性肝疾患は、肝硬変症19例、慢性肝炎22例、急性肝炎 7 例、脂肪肝 3 例であつた。なお、明らかに胆石症等胆道系疾患を合併した慢性肝疾患は検討症例より除外した。各慢性肝疾患の診断は大部分の症例、殊に肝硬変症については全例腹腔鏡下肝生検にて行つた。

黄疸の著明な例では肝臓及び胆のうが明瞭に描出されず、腎臓の描出がみられ、測定方法の項で述べる関心領域の設定が困難であつたため、黄疸の著明な症例は対象としなかつた。対象症例の血清総ビリルビン値は、急性肝炎の 1 例が2.8mg/dlであつた以外は2.0mg/dl 以下であつた。

Table 1 Case list

diagnosis	total	male	female
liver cirrhosis	19	16	3
chronic hepatitis	22	16	6
acute hepatitis	7	6	1
fatty liver	3	2	1
cholelithiasis	8	4	4
neoplasm	5	3	2
controls	11	8	3
miscellaneous	19	14	5
total	94	69	25

対象群としたものは、肝胆道系疾患が疑われたが、諸種検査の結果肝胆道系には異常が認められなかつたものなどを含む11例である。

2. 薬剤

日本メジフィジクス社製の $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ を使用した。

$^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ は Sn^{II} のピリドキサル錯体を Sn^{II} ピリドキシリデンイソロイシン錯体に交換した後、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ と反応させて得られた錯化合物である。その構造式は Fig. 1 と推定されている²⁵⁾。 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ はその構成成分であるピリドキサルとイソロイシンが生体内に存在する

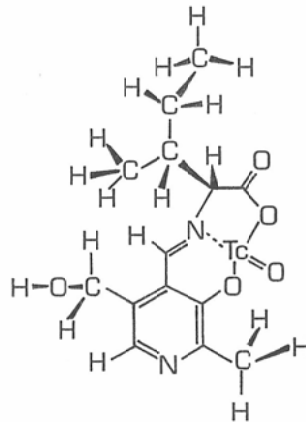


Fig. 1 Presumed three-dimensional structure of $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-pyridoxylideneisoleucine}$ prepared by stannous reducing method.

Table 2 Radiation dose calculated by MIRD method (rad/mCi)

organ	rad/mCi
liver	0.03
gallbladder	2.52
small intestine	0.16
large intestine (upper portion)	0.24
large intestine (lower portion)	0.23
kidney	0.017
urinarybladder	0.01
ovarium	0.047
testicles	0.005
bone marrow	0.01
whole body	0.01

ことから毒性が低いものと推察され、動物実験でも確められている²⁴⁾²⁵⁾。標識率の安定性は、検定日時（通常製造後18時間）には free の $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 及び $^{99m}\text{Tc-Sn-Colloid}$ は認められず、100%と考えられている²⁴⁾²⁵⁾。ラットを用いた実験では $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ は腎臓を経て尿中へ、および肝胆道系から腸管を経て糞便中へ排泄されるが、尿および糞便中でも、クロマトグラフィー法によると投与前の $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ と同様のパターンを呈し、生体内で変化を受けないと推察されている²⁴⁾²⁵⁾。その被曝線量は MIRD 法により算出すると、Table 2 のごとくといわれている³¹⁾。

3. 測定方法

使用機器は東芝製シンチカメラ GCA 102型で、15,000 holes パラレルコリメータを装着し、計数記録のために digital printer を接続した。

測定条件を均一化するため患者は早朝より絶食とし¹⁶⁾、各症例に対する投与量は呼吸停止下の撮像を可能とするため 5mCi とした。

安静仰臥位にて $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ を静注し、その後 5分、10分、15分、20分、30分、45分、60分と経時的に前面像をポラロイドフィルムに撮像した。一枚の撮像には呼吸停止下で約30秒を要した。同一症例については撮像時間、intensity 等、撮影条件を同一にした。

胆のうが胆管、腸管と重なって識別困難な症例においては、斜位像を追加し、または水を飲用させて胃腸内の $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ を移動させる等により、胆のうの位置確認を行った。

シンチグラムの撮像と並行して、次のような方法により局所の放射活性の変動を記録し、また数値的な評価を行った。

① $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ 静注前より、胆のうの描出が予想される部位および肝右葉部に同面積の関心領域 Region of Interest (以下 ROI と略す) を設定し、その部位の放射活性の変動を counts/minute で digital printer に記録した。

② $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ 静注 5分後の ROI 内の Counts/minute より静注前の counts/minute をひ

いた値を1.0とし、以後の ROI 内の counts/minute より静注前の counts/minute をひいた値との比を求めた。

③ 肝臓部と胆のう部の ROI 内の counts/minute より、それぞれの静注前の counts/minute をひいた値の比を求めた。

但し、肝臓部に明らかに胆管像が認められた場合、胆管部の集積が肝臓部と異なるため検討対象から除外した。

さらにこれらの数値が従来の種々の生化学的肝機能検査成績とどのように関連するかについて検討を行った。

結 果

1. 胆のう、総胆管の出現時間および肝臓部での放射活性が最大になる時間について

$^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ 静注後シンチグラム上で、胆のう、総胆管がはじめて明らかに識別できた時間、および肝臓部の ROI 内の放射活性が最大となった時間を Table 3 に示す。

胆のうはコロイドシンチグラムで胆のう床として菲薄になる部位に出現した。この部位は $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ によるシンチグラムでも静注直後には菲薄で、胆のうは最初この部位よりも小さく出現することが多く、胆のう部の放射活性が肝臓部に比し余り高くなくても胆のうとして識別できた。このことは胆のう部への ROI の設定の助けとなった。

Table 3 Visualization time of gallbladder and common bile duct, and peak time of the radioactivity in the liver after $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ injection.

	No. of cases	minutes after $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ injection		
		visualization		peak of the liver
		gallbladder	common bile duct	
liver cirrhosis	19	19.0± 6.6	16.0± 6.1	14.8± 5.3
chronic hepatitis	22	20.9±10.2	16.8± 7.8	14.3± 5.5
acute hepatitis	7	29.0±10.6	25.2± 7.1	17.8± 3.3
fatty liver	3	18.3± 8.5	13.3± 2.4	18.0± 4.2
controls	11	14.0± 3.4	12.1± 7.5	13.7± 4.4

胆のうが明らかに識別できた時間は、対照群では $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ 静注後 14.0 ± 3.4 分で最も早く、ついで脂肪肝 18.3 ± 8.5 分、肝硬変症 19.0 ± 6.6 分、慢性肝炎 20.9 ± 10.2 分、急性肝炎 29.0 ± 10.6 分の順となつている。脂肪肝、肝硬変症、慢性肝炎の相互には有意の差はみられないが、対照群と脂肪肝を除いた各び慢性肝疾患との間には有意の差がみられ、急性肝炎はび慢性肝疾患の中でも有意に胆のうの出現が遅れている。

総胆管の $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ 静注後の出現時間については、対照群がセルレイン筋注後に出現した1例を除いて、 12.1 ± 7.5 分と最も早く、ついで脂肪肝 13.3 ± 2.4 分、肝硬変症 16.0 ± 6.1 分、慢性肝炎 16.8 ± 7.8 分、急性肝炎 25.2 ± 7.1 分となつている。脂肪肝が対照群に近い値となつている以外は胆のうの出現時間とほぼ同様の傾向で、対照群は早期に総胆管が出現し、急性肝炎では総胆管がおくれて出現している。

肝臓部では放射活性は最初上昇するが、まもなく低下する。肝臓部の放射活性が最大となる時間は、 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ 静注後、対照群 13.7 ± 4.4 分、慢性肝炎 14.3 ± 5.5 分、肝硬変症 14.8 ± 5.3 分、急性肝炎 17.8 ± 3.3 分、脂肪肝 18.0 ± 4.2 分となつており、対照群と急性肝炎との間には差がみられるが、他は有意の差はみられなかつた。

2. 肝臓部における放射活性の変動

胆のうおよび太い胆管との重なりがなるべくさけられそうな部位として、肝右葉上部に ROI を

設定し、同部の放射活性の変動を記録した。5分後の値より静注前の値をひいた値を1.0とし、15分後、30分後、45分後の値より静注前の値をひいた値との比を求め、その結果を Table 4 および Fig. 2 に示した。ただし、ROI 内に明らかに胆管が識別できた症例は除外した。

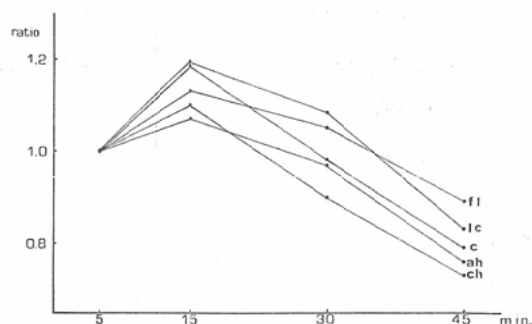


Fig. 2 Ratio of the radioactivity in the ROI on the liver at 15, 30, 45 minutes after $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ injection to the radioactivity in the ROI on the liver at 5 minutes after injection. (fl : fatty liver, lc : liver cirrhosis, c : controls, ah : acute hepatitis, ch : chronic hepatitis)

肝臓部における放射活性の変動曲線は、最初やや上昇し、やがて1以下へと減少していく。15分値、30分値、45分値ともに、対照群および各び慢性肝疾患相互の間において、有意な差はみられなかつた。

3. 胆のう部における放射活性の変動

胆のう部に ROI を設定し、肝臓部と同様に5分後の値を1.0として正規化した値を Table 5 お

Table 4 Ratio of the radioactivity in the ROI on the liver at 15, 30, 45 minutes after $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ injection to the radioactivity in the ROI on the liver at 5 minutes after injection.

	No. of cases	time after $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ injection		
		15min.	30min.	45min.
liver cirrhosis	18	1.19 ± 0.19	1.08 ± 0.28	0.83 ± 0.23
chronic hepatitis	19	1.10 ± 0.19	0.90 ± 0.21	0.73 ± 0.18
acute hepatitis	7	1.07 ± 0.11	0.97 ± 0.16	0.76 ± 0.16
fatty liver	3	1.13 ± 0.05	1.05 ± 0.03	0.89 ± 0.11
controls	10	1.18 ± 0.28	0.98 ± 0.26	0.79 ± 0.26

Table 5 Ratio of the radioactivity in the ROI on the gallbladder at 15, 30, 45 minutes after $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ injection to the radioactivity in the ROI on the gallbladder at 5 minutes after injection.

	No. of cases	time after $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ injection		
		15min.	30min.	45min.
liver cirrhosis	19	1.59 ± 0.58	2.67 ± 1.49	3.89 ± 2.13
chronic hepatitis	19	1.70 ± 0.66	3.33 ± 1.69	4.84 ± 2.54
acute hepatitis	7	1.14 ± 0.18	1.34 ± 0.39	1.58 ± 0.87
fatty liver	3	1.89 ± 0.27	4.45 ± 1.05	5.56 ± 0.79
controls	10	2.33 ± 0.86	5.01 ± 1.78	6.65 ± 2.20

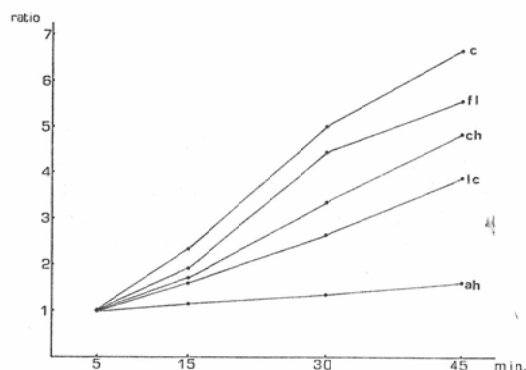


Fig. 3 Ratio of the radioactivity in the ROI on the gallbladder at 15, 30, 45 minutes after $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ injection to the radioactivity in the ROI on the gallbladder at 5 minutes after injection. (c : controls, fl : fatty liver, ch : chronic hepatitis, lc : liver cirrhosis, ah : acute hepatitis)

よび Fig. 3 に示す。胆のう部では放射活性が経時的に増加している。

15分後の値では対照群がやや大きく急性肝炎がやや小さいが、明らかな差はみられない。30分後の値では、対照群 5.01 ± 1.78 、脂肪肝 4.45 ± 1.05 、慢性肝炎 3.33 ± 1.69 、肝硬変症 2.67 ± 1.49 、急性肝炎 1.34 ± 0.39 の順となつている。対照群と脂肪肝を除く慢性肝疾患の各群との間には有意の差がみられ、急性肝炎は慢性肝疾患の中でも有意に低値を示している。45分後の値でも同様の傾向がみられ対照群が最も大きな値を示し、脂肪肝、慢性肝炎、肝硬変症、急性肝炎の順に小さくなつている。

4. 胆のう部と肝臓部の放射活性の比

胆のう部および太い胆管のみられない肝右葉上部に ROI を設定し、 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ 静注後15分、30分、45分に於てそれぞれの ROI 内の放射活性の比（胆のう/肝臓）を求め、Table 6 および Fig. 4 に示した。胆のう部の集積曲線と同様

Table 6 Ratio of the radioactivity in the ROI on the gallbladder to the radioactivity in the ROI on the liver at 15, 30, 45 minutes after $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ injection.

	No. of cases	time $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ injection		
		15min.	30min.	45min.
liver cirrhosis	19	1.38 ± 0.63	2.43 ± 1.32	4.50 ± 1.88
chronic hepatitis	19	1.65 ± 1.04	3.57 ± 1.85	6.27 ± 2.98
acute hepatitis	7	1.52 ± 0.29	1.98 ± 0.50	2.95 ± 2.52
fatty liver	3	2.04 ± 0.49	5.17 ± 1.39	7.34 ± 0.59
controls	10	1.57 ± 0.54	4.51 ± 2.03	7.57 ± 4.33

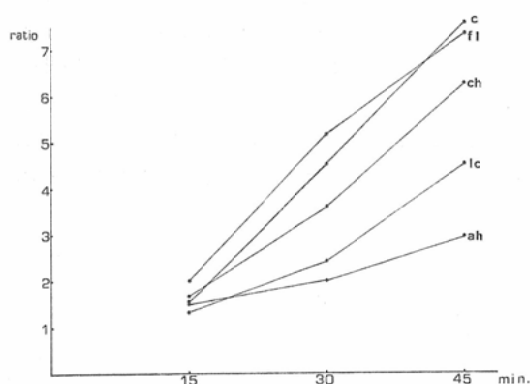


Fig. 4 Ratio of the radioactivity in the ROI on the gallbladder to the radioactivity in the ROI on the liver at 15, 30, 45 minutes after ^{99m}Tc -(Sn)-PI injection. (c : controls, fl : fatty liver, ch : chronic hepatitis, lc : liver cirrhosis, ah : acute hepatitis)

に、経時的に上昇し、肝臓に比して胆のう部の集積が増加してゆくことが示されている。

30分後の比では脂肪肝 5.17 ± 1.39 、対照群 4.51 ± 2.03 、慢性肝炎 3.57 ± 1.85 、肝硬変症 2.43 ± 1.32 、急性肝炎 1.98 ± 0.50 の順となっている。脂肪肝と対照群との間には有意の差はみられないが、対照群と肝硬変症および急性肝炎の間には有意の差がみられる。45分後の比では、対照群が脂肪肝より高値を示しているが、30分後の比とほぼ同様の傾向となっている。15分後の比ではあまり差がみられていない。

5. ^{99m}Tc -(Sn)-PI の動態 と生化学的肝機能検査との相関

従来の生化学的検査法であるアルカリフォスファターゼ (以下 Al-P と略す)、 γ -GTP、ZTT、コリンエステラーゼ、A/G 比、GOT、GPT と、 ^{99m}Tc -(Sn)-PI 動態との関連について検討を試みた。ここでは、び慢性肝疾患の各群で比較的数字的に重なりが少なかった胆のう部での放射活性の変動の30分後の値を ^{99m}Tc -(Sn)-PI の動態の指標としてとりあげた。

Al-P との間には $r = -0.43$ ($P < 0.01$) で有意な相関がみられた (Fig. 5)。GOT との間では $r = -0.24$ ($P < 0.10$)、GPT との間でも $r = -0.24$

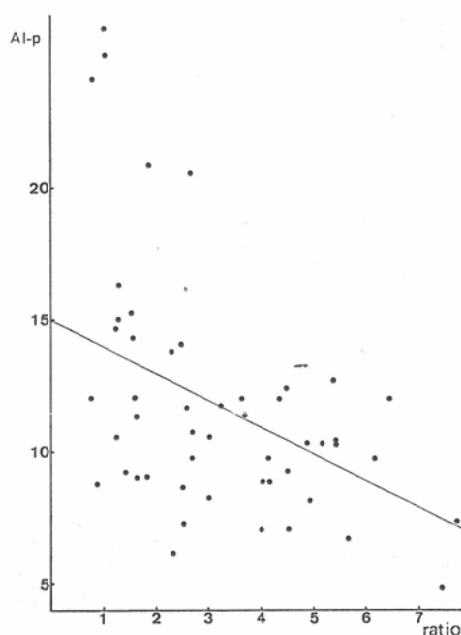


Fig. 5 Correlation between the ratio of the radioactivity in the ROI on the gallbladder at 30 minutes after ^{99m}Tc -(Sn)-PI injection and serum alkaline phosphatase ($r = -0.43$, $p < 0.01$)

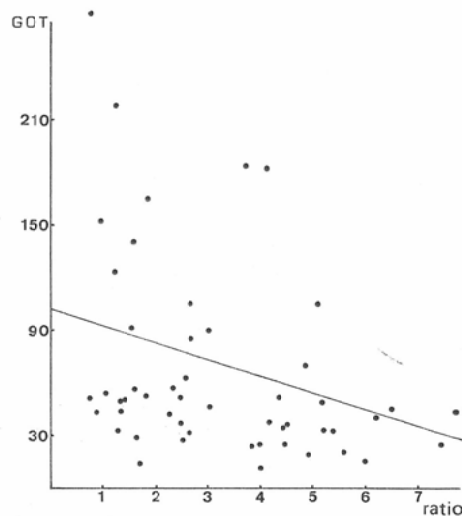


Fig. 6 Correlation between the ratio of the radioactivity in the ROI on the gallbladder at 30 minutes after ^{99m}Tc -(Sn)-PI injection and serum GOT. ($r = -0.24$, $p < 0.1$)

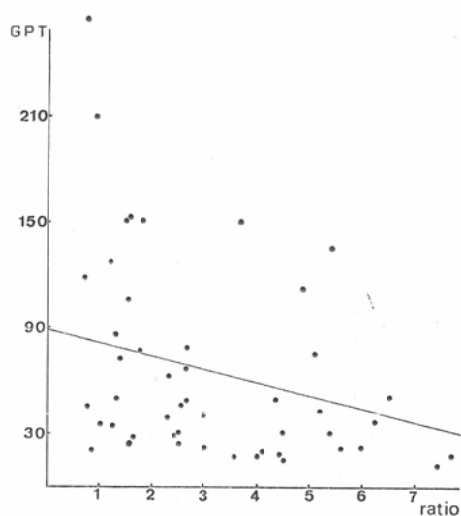


Fig. 7 Correlation between the ratio of the radioactivity in the ROI on the gallbladder at 30 minutes after $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ injection and serum-GPT. ($r = -0.24$, $p < 0.1$)

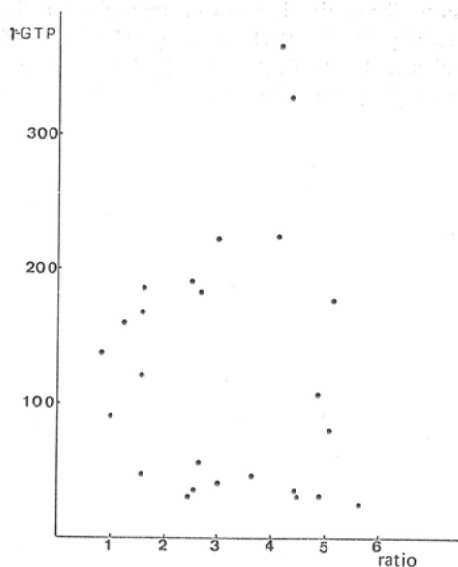


Fig. 8 Correlation between the ratio of the radioactivity in the ROI on the gallbladder at 30 minutes after $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ injection and $\gamma\text{-GTP}$ ($r = -0.28$, $0.1 < p < 0.2$)

($P < 0.10$) とやや相関がみられた (Fig. 6, 7). $\gamma\text{-GTP}$, ZTT, コリンエステラーゼ, A/G 比との間には相関はみられなかつた (Fig. 8, 9, 10, 11).

血清総ビリルビン値, 黄疸指数については, そのうち一方しか測定していない例が多く, 相関係数は求めなかつた. 黄疸指数と血清総ビリルビン値の間には, 直線的な対応関係は必ずしも認められないが, 黄疸の高度でない例が多かつたの

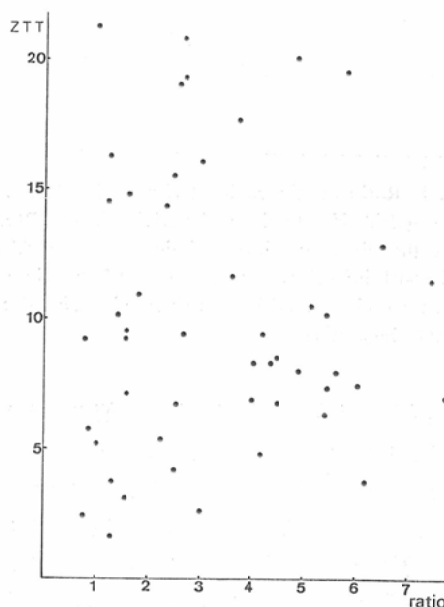


Fig. 9 Correlation between the ratio of the radioactivity in the ROI on the gallbladder at 30 minutes after $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ injection and ZTT. ($r = 0.00$)

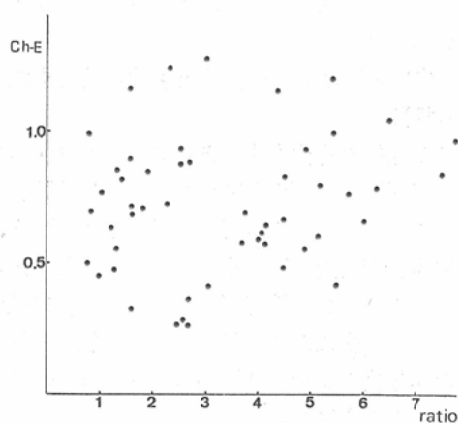


Fig. 10 Correlation between the ratio of the radioactivity in the ROI on the gallbladder at 30 minutes after $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})\text{-PI}$ injection and cholinesterase. ($r = 0.18$)

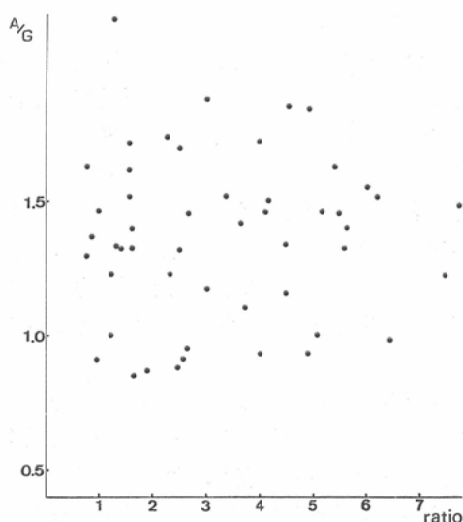


Fig. 11 Correlation between the ratio of the radionuclide activity in the ROI on the gallbladder at 30 minutes after $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ injection and serum-albumin-globulin ratio. ($r=0.00$)

で、 $1\text{mg/dl}=10^{(33)(34)}$ として血清総ビリルビン値を黄疸指数に換算すると、急性肝炎 10.7 ± 5.4 、肝硬変症 6.18 ± 2.5 、慢性肝炎 5.33 ± 1.66 、対照群 5.22 ± 1.23 、脂肪肝 4.0 ± 0 となり、急性肝炎が対照群及び他のび慢性肝疾患に比べて高値を呈した。

考 案

1. 胆のう、総胆管の出現時間及び肝臓部での放射活性が最大になる時間について

Kato 等²⁵⁾によれば、 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ は、ラットでは静注5分後で肝に約20%、小腸に約55%、尿中に約8%が集積しており、60分後には、肝に約0.7%、小腸に約85%、尿中に約12%が集積している。家兎では、静注後3分で肝のイメージが明瞭に得られ、20分では淡くなっている。胆のうは、5分後に濃度が濃くなり始め、10分後に明瞭に観察されている。腎も淡く描出されているが、15分後には消失している。正常人では、10分後に肝内胆管が描出され始め、15分後には総胆管、胆のうが明瞭に描出されたと報告されている。

堀田等³²⁾によれば10~12分で肝臓撮像が得られ、20分で胆管、25~30分で胆のう像が鮮明となり、肝胆道系に45~55%の集積、膀胱部に60~65

分後に7.2~11.6%の集積がみられたと報告している。

このように、 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ は早期に一部が腎臓より尿中へ排泄されるが、大部分は、肝胆道系を通して腸管より糞便中へ排泄される。我々の症例でも、静注5分後のシンチグラムで、腎臓の淡い集積が肝臓の下方にみられ、十二指腸と見誤りやすい症例が正常例にもみられたが、この淡い集積はすぐ消失し、シンチグラムの読影上問題とはならなかった。また黄疸の高度な例で腎臓への集積が明瞭に描出された症例があるが、今回の対象症例についてはすべて血清総ビリルビン値が 3.0mg/dl 以下であり腎臓への集積が障害となった例はなかった。

今回の症例の胆のうの出現時間は、対照群では $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ 静注後平均14.0分で、Kato 等²⁵⁾の報告と差はなかった。

他の肝胆道系診断用放射性医薬品の静注後の胆のう、総胆管の出現時間についてみると、 $^{131}\text{I}-\text{Rose Bengal}$ で15~30分⁵⁾⁶⁾⁷⁾、 $^{131}\text{I}-\text{BSP}$ で20~30分⁸⁾⁸⁾、 $^{99m}\text{Tc}-\text{Penicillamine}$ で60~180分¹⁰⁾、 $^{99m}\text{Tc}-\text{Tetracycline}$ で2~3時間¹³⁾、 $^{99m}\text{Tc}-\text{PG}$ で10~15分¹⁵⁾、 $^{99m}\text{Tc}-\text{HIDA}$ で10~20分¹⁵⁾²⁰⁾、 $^{99m}\text{Tc}-\text{MIBA}$ で30分²¹⁾²²⁾、 $^{99m}\text{Tc}-\text{DHTA}$ で60~120分²³⁾と報告されており、 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ は、 $^{99m}\text{Tc}-\text{PG}$ 、 $^{99m}\text{Tc}-\text{HIDA}$ をのぞけば、これらの医薬品より早期に胆のうが描出され、臨床的に応用しやすく、動態観察にも適しているといえる。また、尿中排泄は、 $^{99m}\text{Tc}-\text{PG}$ が静注60分後で47.8%¹⁴⁾、 $^{99m}\text{Tc}-\text{HIDA}$ は24.4%¹⁹⁾といわれており、肝胆道系の検索には $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ の方がすぐれていると思われる。

び慢性肝疾患と対照群との胆のう、総胆管の出現時間の比較では、対照群が早く出現し、び慢性肝疾患、特に急性肝炎が遅れていた。肝臓部の放射活性が最大となる時間についても、対照群が早く、急性肝炎が遅れる傾向がみられた。脂肪肝は急性肝炎よりも遅れていたが、症例数が3例と少ないため有意性の検定を行うと差がでなかった。

以上、胆のう及び総胆管の出現時間及び肝臓部

の放射活性が最大となる時間の3点についてみると、脂肪肝の3例をのぞくと、 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ の肝胆道系での動きは、対照群が最も早く慢性肝炎、肝硬変症、急性肝炎の順に遅くなる傾向がみられる。肝胆道系での $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ の動態が肝血流、肝細胞機能、胆汁排泄機能等に影響されることは考えられるところであるが、尿中排泄が10%以上もあることから、必ずしも肝機能のみを表現するとはいえない。しかし、対照群及び各び慢性肝疾患の間に差がみられたことは尿中排泄があるとはいえ、 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ の動態が肝胆道系の状態をよく反映しているものと考えられる。

2. 肝臓部に於る放射活性の変動

肝臓部にROIを設けて、その部位の放射活性の変動を静注5分後の値に対する比として表わし、比較検討した。15分後、30分後、45分後の比はともに対照群及び各び慢性肝疾患の間であまり差がみられなかつた。

肝臓部に設定されたROIの中には明らかに胆管とみられる像は含まれていないが、もちろん細い胆管は含まれている。さらに肝内を灌流する血液、肝周囲組織も含まれている。このことは、肝機能を推定する上で体外測定法が血中放射能測定法より劣るといわれている理由の1つである³⁵⁾。しかし、体外測定法はTaplin¹⁾以後ひろく行われており、診断的精度に問題があるとはいえない。採血法のわずらわしさを考える時、体外測定法は臨床的には有用と考えられる⁷⁾³⁶⁾。

しかし、 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ はラットでは5分後ですでに投与量の55%が小腸に排泄されており²⁶⁾我々の症例でも静注5分後にはほぼ全例肝臓が描出されている。すなわち、5分後にはすでに各び慢性肝疾患の間で集積の差がでているとも考えられ、5分後の値を1.0として比をみたのでは静注後5分以後の変化のみしかとらえられず、有意差がでなかつたとも考えられる。

また今回は、 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ 静注15分後、30分後、45分後の比について検討したが、放射活性の変動をhepatogramとしてとらえ、解析すれば、有意の差が得られたかもしれない。今後さらに検

討を要する点である。

3. 胆のう部における放射活性の変動

胆のう部の放射活性の変動も、肝臓部と同様に、 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ 静注後、15分、30分、45分のROI内の放射活性を静注5分後の値に対する比として表わして検討した。30分後、および45分後の比は対照群、脂肪肝、慢性肝炎、肝硬変症、急性肝炎の順に小さくなり、対照群と急性肝炎、肝硬変症、慢性肝炎との間には有意の差がみられた。

各疾患群についてみると各々の間には重なりもみられたが、平均的な値としては良好な分離を示した。従来の肝機能検査も、個々の検査法だけでは肝障害の原因や肝の形態学的変化を演繹して決定する能力はなく³⁷⁾、肝機能検査と肝組織像との相関関係も予想以上に低く³⁷⁾、肝硬変の診断においては補助的診断法にすぎないといわれている³⁸⁾。 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ の胆のうにおける動態も、同様にこれだけで各び慢性肝疾患の鑑別ができぬまでも、び慢性肝疾患診断の1つの有力な指標となり得ると思われる。

胆のう部にROIを設けることには問題点も含まれている。胆のう部のROIには胆のうと重なった肝臓及び周囲組織が含まれている。またROIは四角形としたため、胆のうの輪廓とは必ずしも一致しておらず、周囲の肝臓部も含んでいる。しかし、 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ 静注5分後のシンチグラムや、コロイドシンチグラムから推察されるように、胆のうと重なる肝臓の放射活性の集積は他の肝臓部に比べると少ないこと、Table 6, Fig. 4にみられるように、肝臓部の集積は胆のう部に比して少ないこと、Table 4, Fig. 2にみられるように、肝臓部の集積の変化は胆のう部に比して小さく静注5分後に対する比でみると、ほぼ1.0に近く、対照群及び各び慢性肝疾患の間であまり差がみられないことから、胆のうに重なった肝臓は、胆のう部への集積の変化をみる上でそれ程大きい影響は与えないと考えられる。しかし、この影響をbackgroundとして差し引く工夫は検討されなければならない。また胆のうの容積も経時的に変動

しており、この補正も厳密には必要であろうと考える。

4. 胆のう部と肝臓部の放射活性の比

$^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ 静注後、15分、30分、45分に肝臓部及び胆のう部に同面積の ROI を設け、その比について検討した。胆のう部の放射活性の変動の比とはほぼ同様の傾向が得られた。しかし、対照群及び各び慢性肝疾患の間の差の有意性は、胆のう部の放射活性の変動の比より低かった。これは、肝機能が低下した場合、胆のう部への集積が低下すると同時に、肝臓部への集積も低下するためと考えられる。

5. $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ の動態と生化学的肝機能検査法との相関

各疾患群で良好な分離を示した胆のう部における放射活性の変化すなわち、 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ 静注5分後の値に対する30分後の値の比を、 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ 動態の指標としてとりあげ、各種生化学的肝機能検査法との相関を検討した。主要な検査法のうち Al-P との間に有意の相関がみられた。

胆道系酵素の Al-P は胆管閉塞による胆汁中への排泄障害及び肝臓に於ける生成の亢進によって上昇するといわれている³⁹⁾。胆道系より排泄される $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ の動きと Al-P との間に相関関係がみられたということは、 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ の動きが肝胆道系の排泄能を反影しているためと考えられる。しかし、同じ胆道系酵素である $\gamma\text{-GTP}$ との間には有意の相関はみられなかった。 $\gamma\text{-GTP}$ も排泄障害による血中への逆流及び肝臓に於る生成の亢進によつて増加するが⁴⁰⁾その機序は単一でなく、肝外性閉塞とび慢性疾患の間でも異なり、Al-P と $\gamma\text{-GTP}$ との分離もみられる³⁹⁾⁴¹⁾。今回は、非閉塞性肝疾患であるび慢性肝疾患のみについて検討したため、対象例では、Al-P、 $\gamma\text{-GTP}$ ともにそれ程上昇していない例が多かったことも、Al-P と $\gamma\text{-GTP}$ との間に差異がでた1つの要因かもしれない。

逸脱酵素の GOT と GTP は、肝細胞中に含まれ、肝細胞の破壊に際し、血中に流入しその血中濃度が上昇するといわれている³⁹⁾。GOT、GPT

と $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ の胆のうに於る動きとの間にやや相関がみられたということは、 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ の肝胆道系での動きが、肝細胞障害⁴²⁾をも反映する可能性が考えられる。

血清総ビリルビン値及び黄疸指数については相関係数は求めなかつたが、急性肝炎、肝硬変症、慢性肝炎、対照群、脂肪肝の順に低値を示し、 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ の肝胆道系での動きとはほぼ同様の傾向がみられた。黄疸指数もしくは血清ビリルビン値の測定は1日当りのビリルビンの生産量に対し、肝の処理能力の減退があつて始めて上昇がみられるわけであり、そのかぎり、一種の生理的な負荷試験と考えることができる³³⁾。 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ の投与も負荷試験であり、黄疸指数と同様の傾向が得られたということは、 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ の肝胆道系での動きが、ビリルビン代謝を反映しているといえるかもしれない。

結 語

$^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ のび慢性肝疾患における動態解析を試みた。

胆のう部における放射活性の変動の5分後の値と30分後の値との比は、急性肝炎、肝硬変症、慢性肝炎、脂肪肝、対照群の順となり良好な分離を示し、血清 Al-P とも有意の相関を示した。

$^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ による肝胆道シンチグラフィは、び慢性肝疾患診断の1つの有力な指標になるものと考えられる。

稿を終るに臨み、終始御指導と御校閲を賜つた木村修治教授に深甚なる謝意を表します。また本研究に対し御指導と御協力を頂いた西山章次助教授、松尾導昌博士、杉村和朗医学士はじめ教職員各位に感謝します。

本論文の一部は第37回日本医学放射線学会において報告した。

文 献

- 1) Taplin, G.V., Meredith, O.M.Jr., Kode, H.: The radioactive (1—131—Tagged) rose bengal uptake excretion test for liver function using external gamma-ray scintillation counter techniques. J. Lab. Clin. Med. 45: 665—678, 1955.
- 2) Eyler, W.R., Schuman, B.M., DuSault, L.A., Hinson, R.E.: The radioiodinated rose bengal

- liver scan as an aid in the differential diagnosis of jaundice. *Amer. J. Roentgenol.* 94: 469—476, 1965.
- 3) Moertel, C.G., Owen, C.A., Jr.: Evaluation of the radioactive (1—131—tagged) rose bengal liver function test in nonjaundiced patients. *J. Lab. Clin. Med.* 52: 902—908, 1958.
 - 4) Tubis, M., Nordyke, R.A., Posnick, E., Blahd, W.H.: The preparation and use of ^{131}I labeled sulfobromophthalein in liver function testing. *J. Nucl. Med.* 2: 282—288, 1961.
 - 5) 上田英雄, 飯尾正宏: 核医学, 臨床生理診断法. 第2版: 163—216, 1974, 医歯薬出版株式会社, 東京.
 - 6) 久田欣一: 最新核医学, 全訂第6版: 247—250, 1975, 金原出版株式会社, 東京.
 - 7) 松本 晃: 放射性色素 (^{131}I Rose Bengal) による肝病態生理の解析に関する研究. *日本医放会誌*, 36: 506—519, 1976.
 - 8) 金子昌生, 佐々木常雄: 胆のアイソトープ診断—胆道系及び胆嚢疾患の診断における ^{131}I -BSP 及び ^{131}I -RB による経時的シンチフォトグラフィーの意義—, *最新医学*, 25: 2300—2306, 1970.
 - 9) 島塚莞爾, 浜本 研, 森田陸司, 藤井正博, 向井孝夫, 高坂唯子, 伊藤憲一, 中川 潤, 水口千里: ^{131}I -BSP による肝機能検査. *核医学*, 8: 143—152, 1971.
 - 10) Tubis, M., Krishnamurthy, G.T., Endow, J., S., Blahd, W.H.: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Penicillamine-A new cholescintigraphic agent. *J. Nucl. Med.* 13: 652—654, 1972.
 - 11) Krishnamurthy, G.T., Endow, J.S., Tubis, M., Blahd, W.H.: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Penicillamine cholescintigraphy: Comparison with oral cholecystography. *J. Nucl. Med.* 14: 418—419, 1973.
 - 12) Krishnamurthy, G.T., Tubis, M., Blahd, W.H., Endow, J.S.: Cholescintigraphy with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Penicillamine. *Radiology* 115: 201—204, 1975.
 - 13) Fliegel, C.P., Dewanjee, M.K., Holman, L. B., Davis, M.A., Treves, S.: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Tetracycline as a kidney and gallbladder imaging agent. *Radiology* 110: 407—421, 1974.
 - 14) Baker, R.J., Bellen, J.C., Ronai, P.M.: Technetium- $^{99\text{m}}$ -Pyridoxylideneglutamate: A new hepatobiliary radiopharmaceutical. I Experimental aspects. *J. Nucl. Med.* 16: 720—727, 1975.
 - 15) Ronai, P.M., Baker, R.J., Bellen, J.C., Collins, P.J., Anderson, P.J., Lander, H.: Technetium- $^{99\text{m}}$ -Pyridoxylideneglutamate: A new hepatobiliary radiopharmaceutical. II clinical aspects. *J. Nucl. Med.* 16: 728—737, 1975.
 - 16) Baker, R.J., Marian, M.A.: Biliary scanning with Tc- $^{99\text{m}}$ -Pyridoxylideneglutamate—the effect of food in normal subjects. *J. Nucl. Med.* 18: 793—795, 1977.
 - 17) Loberg, M.D., Cooper, M., Harvery, E., Callery, P., Faith, W.: Development of new radiopharmaceuticals based on N-substitution of iminodiacetic acid. *J. Nucl. Med.* 17: 633—638, 1976.
 - 18) Wistow, B., Subramanian, G., McAfee, J.G., Hall, R., Gagne, G., Hendersn, R.: An evaluation of Tc- $^{99\text{m}}$ labeled HIDA derivatives as hepatobiliary agents in experimental animals. *J. Nucl. Med.* 17: 545, 1976.
 - 19) 伊藤和夫, 古館正徳, 南須原浩一, 入江五朗: 新しい肝胆道シンチグラフィ— $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識 dimethyliminodiacetic acid ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HIDA)—核医学, 15: 679—688, 1978.
 - 20) 油野民雄, 桑島 章, 小泉 潔, 二谷立介, 利波紀久, 久田欣一, 伊藤和夫: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HIDA 肝胆道シンチグラフィ—の臨床的有用性. *核医学*, 15: 689—695, 1978.
 - 21) Lin, T.H., Khentigan, A., Winchell, H.S.: A $^{99\text{m}}\text{Tc}$ labeled replacement for ^{131}I rose bengal in liver and biliary tract studies. *J. Nucl. Med.* 15: 613—615, 1974.
 - 22) 川口新一郎, 飯尾正宏, 戸張千年, 村田 啓, 千葉一夫, 山田英夫, 松井謙吾: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識の肝胆道系試薬— $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBA (Mercaptoisobutyric acid) の検討—核医学, 13: 17—21, 1976.
 - 23) Tokin, A.K., Deland, F.H.: Dihydrothioctic acid: A new polygonal cell imaging agent. *J. Nucl. Med.* 15: 539, 1974.
 - 24) Kato, M., Hazue, M.: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(Sn)-pyridoxylidenenevaline and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(Sn)-pyridoxylidenesoleucine: Potential radiopharmaceuticals for hepatobiliary tract imaging. *核医学*, 14: 927—931, 1977.
 - 25) Kato, M., Hazue, M.: Tc- $^{99\text{m}}$ -(Sn)-pyridoxylidenamines: Preparation and biologic evaluation. *J. Nucl. Med.* 19: 397—406, 1978.
 - 26) 松尾淳昌, 杉村和朗, 土居幸子, 小川恭弘, 西山章次, 橋本真侍, 近藤健爾, 吉本信次郎, 田所次郎, 吉田修三, 進士義剛, 上原教良, 小西公輝, 谷口積三: 新しい肝胆道シンチグラム製剤 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -(Sn)-PI) について—Caerulein との併用—診療と新薬, 14: 2807—2816, 1977.
 - 27) Narabayashi, I., Shigemoto, H., Ito, Y., Endo, S., Sano, K., Muranaka, A., Nakajima, T., Yokobayashi, T., Terashima, H., Kajihara, Y., Nishihata, S.: An evaluation of hepato-

- biliary scintigraphy with ^{99m}Tc -Pyridoxylideneisoleucine. *Radioisotopes* 27: 153—156, 1978
- 28) 熊野町子, 松尾利樹, 栗脇利行, 橋本和之: ^{99m}Tc -ピリドキシリデンイソロイシンによる肝腫瘍の診断, *Radioisotopes* 27: 157—159, 1978.
- 29) 大西隆二, 松本 晃, 戒能康郎, 河内秀行, 伊藤一夫, 松尾導昌, 西山章次: ^{99m}Tc -ピリドキシリデンイソロイシンによる肝胆道シンチグラフィ, *Radioisotopes* 27: 326—329, 1978.
- 30) 中野 哲, 綿引 元, 武田 功, 北村公男, 市川秀男, 金森勇雄, 木村得次, 佐々木常雄: ^{99m}Tc -ピリドキシリデンイソロイシンによる肝胆道シンチグラフィの臨床的意義. *核医学*, 15: 325—333, 1978.
- 31) 加藤 真, 上田信夫, 葉杖正昭: ^{99m}Tc -(Sn)-ピリドキシリデンアミネイトに関する基礎的研究: 新しい低毒性肝胆道系動態検査用放射性医薬品開発の試み, *核医学*, 14: 699, 1977.
- 32) 堀田とし子, 有水 昇, 川名正直, 三好武美, 内山 暁, 大川治夫: 新しい肝胆道系 Radionuclide ^{99m}Tc -Pyridoxilideneisoleucine の使用経験. *核医学*, 15: 721—729, 1978.
- 33) 高橋忠雄: 内科シリーズ No. 13, 肝炎のすべて. 第1版: 140—153, 1973, 南江堂, 東京.
- 34) 阿部正和, 勝 正孝, 小酒井望, 丹正治, 佐々木正五: 検査値の高いとき・低いとき, 改訂版: 185—191, 1974, 栄研化学株式会社, 東京.
- 35) 荒木嘉隆, 加嶋政昭, 宮崎達男, 水越 洋: 放射性ヨウ素標識 Rose Bengal および放射性 Au Colloid の Kinetics と肝機能検査への応用上の問題点. *日本臨床*, 23: 105—114, 1965.
- 36) 中原英幸: ^{131}I 標識ローズベンガルによる肝胆道疾患の研究. *日消学誌*, 62: 925—955, 1965.
- 37) 柴田 進: 肝機能テストと肝組織との相関々係. *日本臨床*, 16: 716—722, 1958.
- 38) 織田敏次: 内科シリーズ No. 21, 肝硬変のすべて. 第1版: 85—99, 1975, 南江堂, 東京.
- 39) 高橋忠雄, 織田敏次: Recent Advances Series 肝臓, 72: 169—181, 1972, 中山書店, 東京.
- 40) 藤沢 洌, 川口陽太郎, 岡部和彦, 高橋忠雄: γ -Glutamyl Transpeptidase と肝疾患, *臨床病理*, 21: 166—170, 1973.
- 41) 堺 隆弘, 藤原研司, 飯野四郎, 五十嵐省吾, 鈴木 宏, 織田敏次, 茂手木祐喜, 菊地洋子: γ -Glutamyl-Transpeptidase の臨床的意義, *臨床病理*, 21: 171—177, 1973.
- 42) 藤沢 洌, 小倉和雄: 肝胆道疾患, 急性肝炎, *総合臨床*, 26: 1955—1958, 1977.