

Title	99mTc-DTPA-galactosy-human serum albuminを用いた アジアロ糖タンパク受容体肝シンチグラフィの臨床応 用
Author(s)	河, 相吉; 中西, 佳子; 小島, 通真 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1991, 51(12), p. 1489- 1497
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/19421">https://hdl.handle.net/11094/19421</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

## <sup>99m</sup>Tc-DTPA-galactosyl-human serum albumin を用いた アジアロ糖タンパク受容体肝シンチグラフィの臨床応用

\* 関西医科大学放射線科

\*\* 同 第三内科

\*\*\* 神戸市立中央市民病院放射線科

河 相吉\* 中西 佳子\* 小島 通真\* 田中 敬正\*  
北川 真一\*\* 久保田佳嗣\*\* 井上 恭一\*\* 池窪 勝治\*\*\*

(平成3年6月19日受付特別掲載)

(平成3年9月28日最終原稿受付)

### Clinical Application of Asialoglycoprotein Receptor-Mediated Liver Scintigraphy using <sup>99m</sup>Tc-DTPA-Galactosyl-Human Serum Albumin

Sang Kil Ha-Kawa\*, Yoshiko Nakanishi\*, Michimasa Kojima\*, Yoshimasa Tanaka\*,  
Shin-ichi Kitagawa\*\*, Yoshitsugu Kubota\*\*, Kyoichi Inoue\*\*  
and Katsuji Ikekubo\*\*\*

\*Department of Radiology, Kansai Medical University

\*\*Third Department of Internal Medicine, Kansai Medical University

\*\*\*Department of Nuclear Medicine, Kobe City General Hospital

---

Research Code No. : 725.2

---

Key Words : <sup>99m</sup>Tc-galactosyl-human serum albumin,  
asialoglycoprotein receptor, liver function

---

Technetium-99m-diethylenetriaminepentaacetic acid-galactosyl-human serum albumin (<sup>99m</sup>Tc-GSA) is a new liver scintigraphy agent which binds to asialoglycoprotein receptors on the hepatocytes. Studies were performed in three normal volunteers and 19 patients with chronic liver diseases. Serial scintigrams and time-activity curves of heart and liver were obtained for 60 min following a single intravenous injection of <sup>99m</sup>Tc-GSA (1 mg/185 MBq). % Injected dose (%ID) in the blood at 60 min after injection and that in the liver were determined. Excellent hepatic images were obtained for 60 min in normal subjects, and neither blood pool image nor extrahepatic uptake was recognized. In the studies of patients, however, blood pools were also visualized in various degrees suggesting altered receptor quantity, although the livers were visualized clearly. The %ID in the blood at 60 min after the injection showed significant correlations with serum albumin levels ( $r=-0.741$ ,  $p<0.0001$ ), retention rates of ICG at 15 min ( $r=0.855$ ,  $p<0.0001$ ), plasma disappearance rates of ICG ( $r=-0.760$ ,  $p<0.0005$ ), prothrombin times ( $r=-0.696$ ,  $p<0.002$ ), hepaplastin tests ( $r=-0.575$ ,  $p<0.05$ ), total bilirubin levels ( $r=0.689$ ,  $p<0.001$ ) and Child Turcotte scores ( $r=0.769$ ,  $p<0.0001$ ). Significant differences of %ID in both blood and liver were observed between normal subjects and patients in accordance with severities of the hepatic disorders. These results suggest that <sup>99m</sup>Tc-GSA liver scintigraphy is useful in evaluating the liver function.

## はじめに

1971年に Pricer, Ashwell<sup>1)</sup>により、血清中のアシアロ糖タンパク (ASGP) を特異的に認識し結合する受容体が、肝実質細胞に存在することが初めて示された。その後血中 ASGP 量は種々の肝疾患で増加し、これに対して肝臓の ASGP 受容体が減少することが明らかにされ<sup>2)3)</sup>、ASGP とその受容体系の肝機能指標としての意義が示唆された。この受容体と結合し、肝内に摂取される合成アシアロ糖タンパクの $^{99m}\text{Tc}$  標識化合物である $^{99m}\text{Tc}$ -galactosyl-neoglycoalbumin<sup>4)-6)</sup>、 $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-asialo orosomucoid<sup>7)</sup>を用いた肝シンチグラフィの試みがなされてきた。臨床的検討では肝移植後の肝虚血や急性拒絶反応と肝シンチグラム上の異常に関連がみられ<sup>8)</sup>、また急性肝炎、慢性肝炎、肝硬変においても受容体濃度と他の肝機能検査指標との間に良好な相関が示されている<sup>9)10)</sup>。我々も、実験的肝障害モデルにおいて合成糖タンパクの $^{99m}\text{Tc}$  製剤のクリアランスと肝受容体活性量に密な相関のあることを報告してきた<sup>11)12)</sup>。今回新たに開発された合成アシアロ糖タンパクのシンチグラフィ用製剤 $^{99m}\text{Tc}$ -diethylenetriaminepentaacetic acid-galactosyl-human serum albumin ( $^{99m}\text{Tc}$ -GSA) の第 2 相臨床試験を実施する機会を得、そのシンチグラムおよび血中停滞率、肝摂取率の検討を行い、本剤の臨床的有用性を検討したので報告する。

## 対象と方法

対象は1989年4月から7月までの4ヵ月間に関西医科大学病院に入院した患者で慢性肝炎7例(男性5例, 女性2例, 年齢 $45.0 \pm 18.6$ 歳), 肝硬変11例(男性4例, 女性7例, 年齢 $57.9 \pm 8.9$ 歳, 代償性7例, 非代償性4例), および、総胆管結石1例(男性1例, 年齢58歳), の計19例の肝疾患患者, ならびに、対照として第1相臨床試験における健常志願者3例<sup>13)</sup>(男性3例, 年齢23~24歳, 平均23.3歳)である。肝疾患患者の診断は、肝性脳症, 黄疸, 腹水を有する非代償性肝硬変の2例を除く全例で、肝生検による組織診断により行った。なお検査にあたっては、全例から予め informed consentを得た後に、 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA検査を施行した。

試験薬剤は調製用キット(1バイアル中GSA 20mgを含有する)として日本メジフィジックス社より提供を受けた。ジェネレータより抽出した3.7 GBq (100mCi) の $^{99m}\text{TcO}_4^-$ をバイアル内に注入し、約1分間用手攪拌した後、室温で約40分間放置し標識を行い、 $^{99m}\text{Tc}$ -GSAを得た。 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA 0.1mlをメスフラスコ内に注入し、リン酸緩衝液を加え500ml量とし、ガンマカメラで放射能測定するためのスタンダード試料とした。投与前後の注射器中放射能及びスタンダード試料の放射能はキュリーメータ(アロカ社製)にて測定した。核医学検査法は、被検者を朝食絶食とし、背臥位にて約15分間の安静を保った後に、 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA 1 mg/185MBq (5mCi)を一側肘皮静脈より生理食塩水20mlにてボーラス投与した。低エネルギー用高分解能コリメータを装着したガンマカメラ(東芝GCA-90B)下に、背臥位にて静注すると同時に60分間の心・肝部前面像の連続データ収集(静注直後2分間は1秒毎, 2分以後は20秒毎)を行うとともに、経時的シンチグラム(静注直後1分間は4秒毎, 以後は5, 10, 20, 30, 40, 50, 60分)を撮像した。連続データ収集終了時に投与反対側の肘静脈より血液2mlを採取した。引き続き肝臓及び膀胱部の前面スポット像ならびにスタンダード試料入りメスフラスコを、1分間のプリセットタイムで撮像した。健常志願者ではさらに全身前面像も撮像した。データ処理は左心室部と肝臓全体に画像を基に関心領域を設定し、1分毎に60分間の時間放射能曲線を得た。投与60分後の肝臓、膀胱の%injected dose (ID)は健常志願者例では全身前面像の全カウントを投与放射能とした。肝疾患例ではスタンダード試料のカウントを投与放射能とし、当施設で肝ファントムとスタンダード試料との実測値比較から算定した校正係数1.46を肝臓および、膀胱カウントに乘じ各々のカウントの比から%IDを求めた。血液中 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA量はサンプル血500 $\mu\text{l}$ とスタンダード試料500 $\mu\text{l}$ を試験管にとり、シンチレーションカウンタ(アボット社製)を用いて放射能値を測定し、身長と体重より求めた循環血液量<sup>14)</sup>をもとに全血中の放射能を求め%IDを算出した。各臓器の%IDは $^{99m}\text{Tc}$

の物理的減衰補正を加えた。シンチグラムについては視覚的に心プール像、肝集積像、胆嚢、脾臓、腎臓の描出について検討した。膀胱がカメラ視野内にある一部の例では、その出現時間についても検討した。

$^{99m}\text{Tc}$ -GSA の肝機能診断薬としての有用性を検討するために、投与60分後の血液中%IDを、総ビリルビン値、血清アルブミン値、ICG 15分停滞率、ICG 血漿消失率、プロトロンビン時間、ヘパプラスチンテスト、および Child-Turcotte スコア (Pugh の変法)<sup>15)</sup> と対比した。さらに投与60分後の血液中および肝臓の%IDを病的分類から検討した。成績は mean±SD で表し、有意差検定は Student's t 検定を用いた。

## 結 果

### (1) 体内分布

被験者22名の内訳、胆嚢、脾臓、腎臓ならびに膀胱の出現時間、および投与後60分における血中、

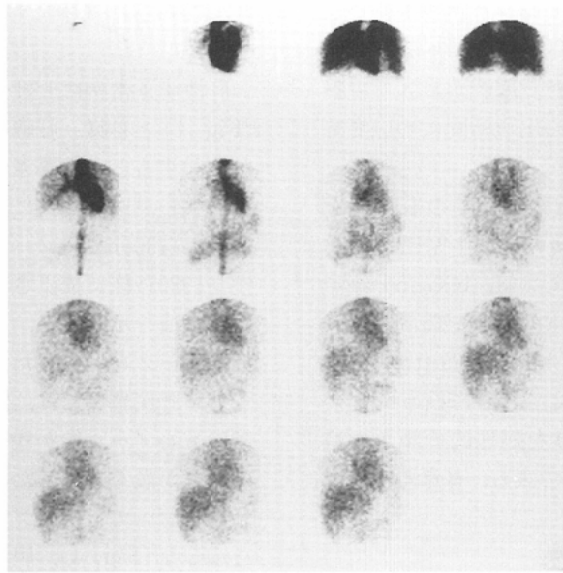
肝臓ならびに尿中における%IDを Table 1 に示す。

肝機能正常例における60分までのシンチグラム (Fig. 1) と心臓、肝臓の時間放射能曲線 (Fig. 2) を検討すると、投与された放射能は心臓から急速に消失し、以降徐々に減少したが視覚的な判定で20分から30分で心プール像は消失した。肝臓は、投与約30秒後に描出されはじめてから極めて速やかな集積を示したが、約15分から40分後にかけて集積ピークを形成した後、わずかな減少を示した。一方、肝疾患例では、肝障害の程度に応じて30分後でも心プール像が残存した (Fig. 3)。心プールの消失が最も遅延した非代償性肝硬変症例では60分後においても、心プールは肝よりも高い放射能を示した (Fig. 4)。胆嚢の描出についてみると、30分で1例、40分で6例、50分で6例、60分で2例であり、60分後でも描出をみなかったのは7例 (32%) であった。胆嚢描出時間については健常者、

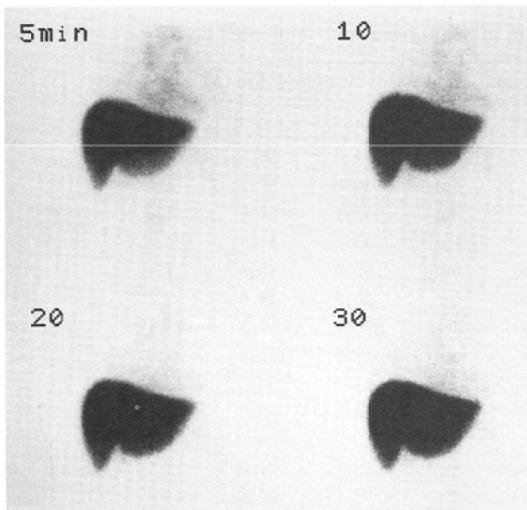
Table 1 Characteristics of 22 subjects, results of scintigram and %injected dose

No.	Age/Sex	Disease	Appearance time(min)				%injected dose(60 min)		
			GB	Spleen	Kidney	UB	Blood	Liver	Urine
1	24/M	NC	40<	no	no	out	12.4	56.5	9.2
2	23/M	NC	30<	no	no	out	10.0	58.7	5.9
3	23/M	NC	60<	no	no	out	12.1	61.6	4.6
4	58/M	CL	40<	no	no	out	13.1	61.5	4.4
5	48/M	CH	50<	5	5-60	out	25.0	50.8	17.4
6	40/M	CH	40<	5-10	10-60	out	22.8	28.0	9.4
7	68/F	CH	50<	5-10	30-50	10<	16.7	50.2	11.1
8	36/M	CH	50<	5-10	5-60	out	17.9	51.8	8.9
9	22/M	CH	40<	5-10	5-60	5<	14.9	50.8	12.9
10	30/M	CH	50<	5-10	5-60	10<	16.6	40.0	12.3
11	71/F	CH	40<	no	10	out	32.3	29.1	8.4
12	62/F	CC	50<	5-60	5-60	10<	23.8	24.8	11.1
13	60/F	CC	no	5-60	5-60	10<	43.6	12.4	12.0
14	66/M	CC	60<	5-60	30-50	10<	47.5	27.6	6.3
15	57/F	CC	no	5-60	5-60	10<	45.6	23.8	6.5
16	63/F	CC	50<	5-60	5-60	10<	44.2	13.4	12.1
17	41/M	CC	40<	5-10	5-60	10<	25.5	33.9	8.7
18	61/M	CC	no	5-50	5-50	10<	44.2	15.8	5.1
19	60/F	DC	no	Res.	10-60	10<	32.7	15.9	14.1
20	61/F	DC	no	Res.	no	40<	40.9	28.5	2.3
21	65/F	DC	no	5-60	5-60	20<	35.3	25.7	4.8
22	41/M	DC	no	5-60	5-60	20<	61.4	3.9	4.5

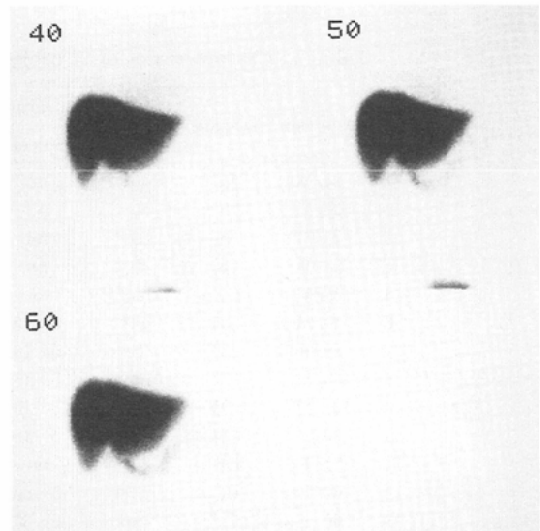
GB: gallbladder, UB: urinary bladder, NC: normal control, CL: choledocholithiasis, CH: chronic hepatitis, CC: compensated liver cirrhosis, DC: decompensated liver cirrhosis, no: not visualized, Res.: post-splenectomy, out: out of view.



(a)



(b)-1



(b)-2

Fig. 1 Typical scintigrams of a subject with normal liver function. (a) First-pass images (4 seconds per frame) demonstrate hepatic activity appeared at 30 seconds after injection, and increased gradually thereafter. (b) Serial anterior images obtained at 5, 10, 20, 30, 40, 50 and 60 min after the injection. Hepatic image is not changed substantially from 5 to 40 min, then faint visualization of the bile duct is observed from 50 to 60 min. Cardiac blood pool image is minimum at 5 min and not visible from 20 to 60 min. Faint visualization of the bile duct is observed from 50 to 60 min.

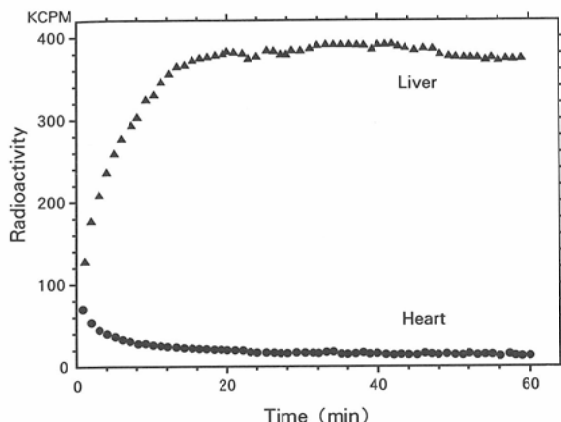


Fig. 2 Typical time-activity curves in a subject with normal liver function during 60 min after the injection. Cardiac curve indicates rapid clearance of  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA from the blood. Hepatic curve shows a peak from 15 to 40 min followed by gradual decrease.

肝疾患群間に一定の傾向はみられなかった。肝内胆管の描出は全例でみられなかった。脾臓の描出は15例(75%, 切除後2例を除く)にみられた。健常者では脾臓がほとんど描出されなかったのに対して肝硬変, 特に非代償性肝硬変例では強い描

出がみられた。脾臓描出がみられた時点では, 全例で心プール像も描出され, 心プールの消失と並行して脾臓の描出も淡くなったことから, 脾臓描出は血中放射能の停滞を反映するものと考えられた。腎臓については18例(82%)で淡く描出されたが, 健常者で描出が乏しい傾向がみられた。ガンマカメラの視野内に膀胱が含まれていた14人中, 10分後で11例, 20分後で2例, 40分後で1例に膀胱の描出をみた。膀胱部カウントから求めた尿中%IDは $8.7 \pm 3.9\%$ であり, 健常群( $6.6 \pm 2.4\%$ )に比して疾患群( $9.1 \pm 4.0\%$ )にやや大きい傾向が見られた。

## (2) 血液中%ID と他の肝機能検査値との比較

$^{99m}\text{Tc}$ -GSA の投与60分後の血液中%ID と各種肝機能検査との相関関係を(Fig. 5)に示した。血液中%ID はいずれの検査値とも良好な相関を示したが, 特に血清アルブミン( $r = -0.741$ ,  $p < 0.0001$ ), ICG15分停滞率( $r = 0.855$ ,  $p < 0.0001$ ), ICG消失率( $r = -0.760$ ,  $p < 0.0005$ ), およびChild-Turcotteスコア( $r = 0.769$ ,  $p < 0.0001$ )と強い相関を示した。

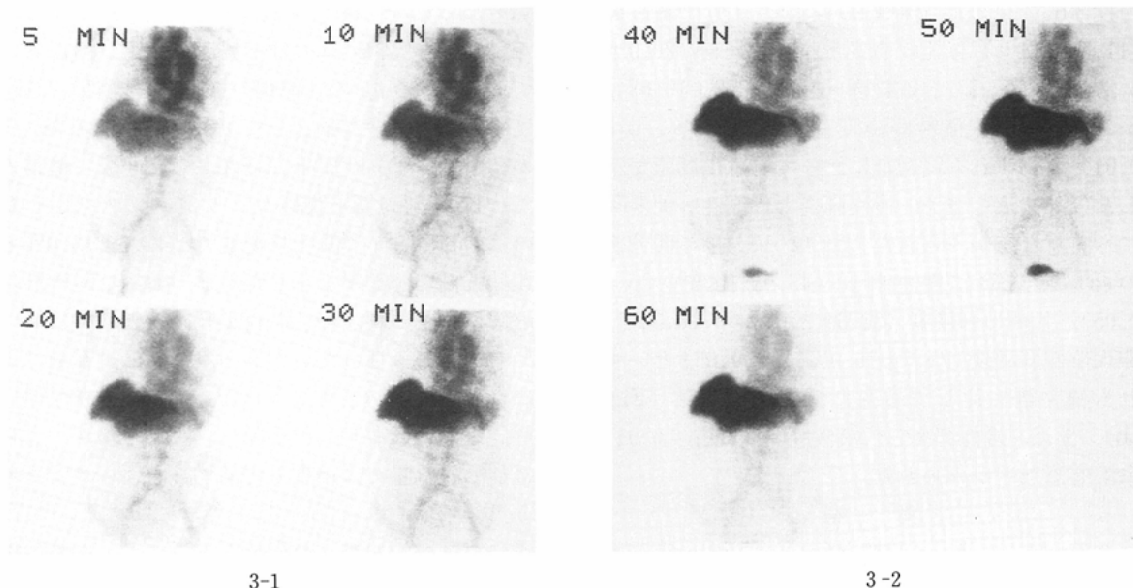


Fig. 3 Serial scintigrams in a patient with decompensated liver cirrhosis. The blood pool visualization is prolonged and a cardiac image is still observed at 60 min after the injection.

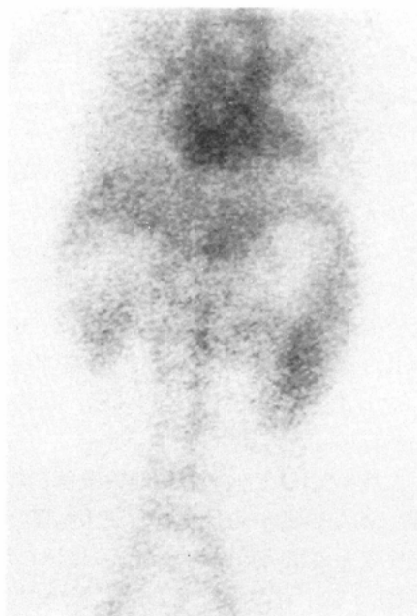


Fig. 4 The scintigram of the patient with fatal liver failure showed the most prolonged blood pool visualization. The blood pool is visualized more remarkably than the liver even at 60 min after the injection.

### (3) 血液中および肝臓の%IDの肝疾患別の検討

投与60分後の血液中%IDを肝疾患別に健常群(11.5±1.1%)と比較すると、慢性肝炎(20.9±6.2%,  $p<0.05$ ), 代償性肝硬変(39.2±10.0%,  $p<0.01$ ), 非代償性肝硬変(42.6±13.0%,  $p<0.01$ )といずれも健常群に比して有意に高値を示した(Fig. 6a)。また、慢性肝炎と代償性肝硬変間にも有意な差がみられた( $p<0.01$ )。投与60分後の肝臓の%IDは慢性肝炎(43.0±10.6%,  $p<0.05$ ), 代償性肝硬変(21.6±8.0%,  $p<0.001$ ), 非代償性肝硬変(21.7±16.0%,  $p<0.05$ )といずれも健常群に比して有意に低値を示した(Fig. 6b)。また、慢性肝炎と代償性肝硬変間( $p<0.01$ )にも有意な差がみられた。

### 考 察

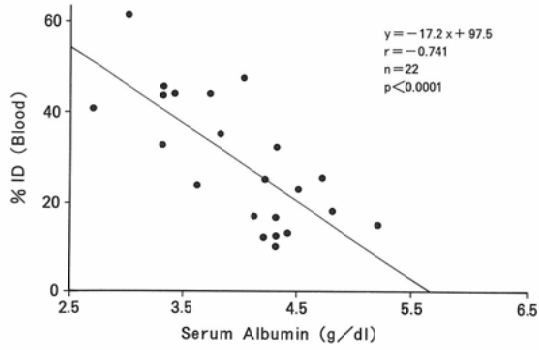
今回、我々が用いた<sup>99m</sup>Tc-GSAは肝臓の実質細胞に存在するASGP受容体によって特異的に認識され、これと結合する特性を利用した受容体結合性放射性診断薬である。<sup>99m</sup>Tc標識ASGPシン

チグラフィ用製剤はVeraらによる<sup>99m</sup>Tc-galactosyl-neoglycoalbumin<sup>8)~10)16)</sup>, Galliら<sup>7)</sup>による<sup>99m</sup>Tc-DTPA-asialo-orosomucoidで臨床的に検討されているが、投与リガンドの血中停滞率、肝摂取率を疾患群別および他の肝機能検査値と比較検討した報告は未だみられない。

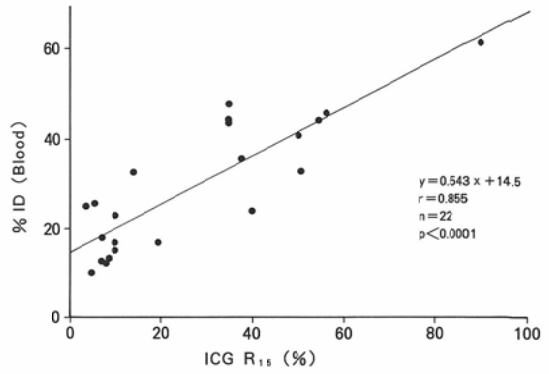
肝細胞障害における血液中ASGPのクリアランス低下の要因としては、受容体の数的減少とリガンド-受容体間の結合親和性の低下の2点あげられるが、肝障害モデルでの検討<sup>2)17)</sup>, および肝硬変臨床例での検討<sup>3)</sup>からは、受容体量の数的減少が主因として支持されている。この点から、<sup>99m</sup>Tc-GSA肝機能シンチグラフィは、肝臓のASGP受容体量に基づいて肝機能を評価できると理論づけられる。

このためには受容体量を十分に反映する投与量の選択が重要となる。単に受容体イメージングのみを目的とするならば必要最小限のリガンド量でよいが、その場合受容体量の変動をリガンドの血中クリアランスにより評価することは困難となる。受容体量の減少を反映するクリアランスを得るためには、負荷試験的な意味を持つ十分な投与リガンド量が必要である。<sup>99m</sup>Tc-NGAを用いたVeraらは3~10mgを投与リガンド量としている。我々も健常人における第1相臨床試験において、1, 5, 10mgの3種類の投与量を検討した後、疾患症例での投与量としてまず1mgを試みた。その結果、血液中の<sup>99m</sup>Tc-GSA量は、60分で健常人では11.5±1.1%と良好なクリアランスを示したのに対し<sup>13)</sup>, 非代償性肝硬変では42.6±13.0%と比較的高い停滞率を示したこと、および慢性肝炎と健常例との間、慢性肝炎と肝硬変との間において有意差がみられたことから、1mgの投与量はほぼ至適量に近いと考えられた。代償性と非代償性肝硬変間では有意な差が得られなかったが、さらに他の投与量での結果も併せて検討すべきであろう。

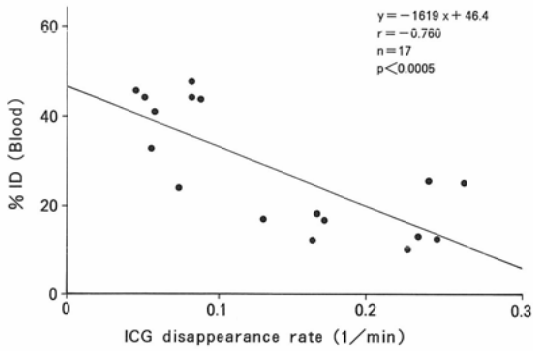
他の肝機能検査との対比からみても、血液中%IDは血清アルブミン、ICG試験、プロトロンビン時間、ヘパプラスチンテスト、CTCスコアなどのとりわけ肝予備能を反映する検査値と良好な相関



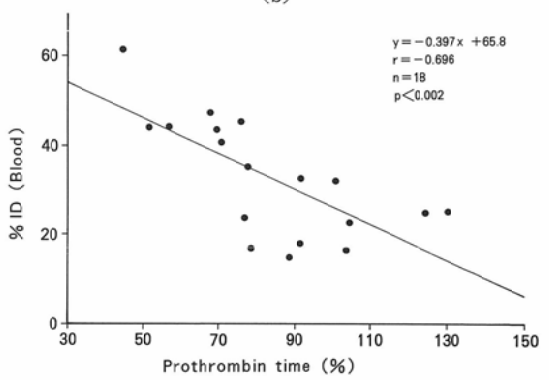
(a)



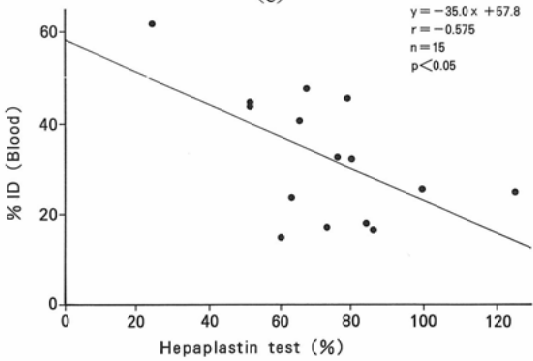
(b)



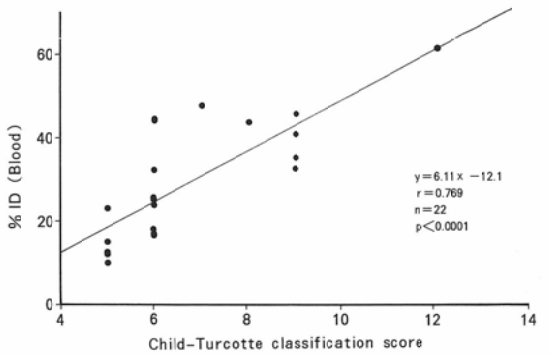
(c)



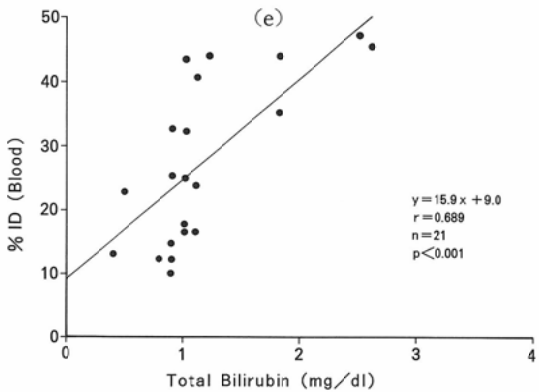
(d)



(e)



(f)



(g)

Fig. 5 Correlation between % injected dose in the blood at 60 min after the injection and serum albumin (a), ICG R15 (b), K-ICG (c), prothrombin time (d), hepaplastin test (e), Child-Turcotte score (f) and total bilirubin (g).



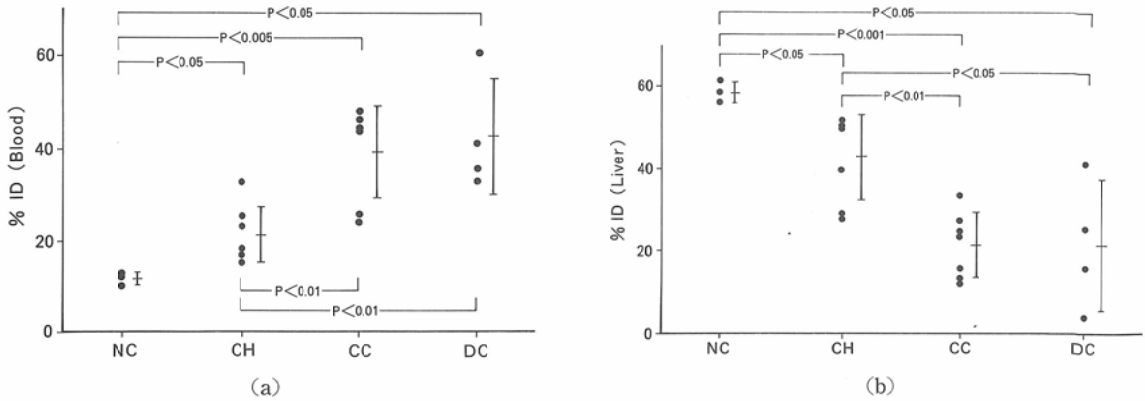


Fig. 6 Comparison of % injected dose in the blood (a) and the liver (b) at 60 min after the injection in patients with various liver diseases.

NC: normal control (n=3), CH: chronic hepatitis (n=7), CC: compensated liver cirrhosis (n=7), DC: decompensated liver cirrhosis (n=4).

を示した。この結果は、 $^{99m}\text{Tc}$ -GSAの血中クリアランスが慢性肝障害における肝機能低下を反映することを裏付けるものであろう。また、肝臓の%IDも肝疾患の進行につれて低値を示し、肝機能指標として同様に有効と考えられる。しかし、肝臓は全身血液の約14%を肝内血液プールとして含む<sup>18)</sup>ために、投与後早期や、高度の血中停滞を示す重症例では、肝臓の%IDは $^{99m}\text{Tc}$ -GSAのうち受容体に結合している成分他に血中プールに滞っている成分も併せて測定していることを考慮すべきであろう。

このことは、脾臓描出が健常例でも静注5分後で見られたことや、非代償性肝硬変ではその描出が後期まで遷延したことからも示唆される。膀胱部を評価し得たのは14例あったが、比較的早期からその描出をみた。健常群に比し疾患群で尿中の%IDが大きい傾向がみられた点は、 $^{99m}\text{Tc}$ -GSAのASGP受容体からの解離もしくは両者の結合の低下との関連によるものかもしれない。しかし、尿中の%IDは60分後で平均8.7%であり、クリアランス指標に影響を与えるほどのことはないと考えられる。

今回は、体内動態を最も反映すると考えられる%IDから血中停滞率および肝摂取率絶対値を検討したが、これには採血やスタンダード試料の測定が必要であり、煩雑さは否めない。Fig. 1~4で示したように、シンチグラム上での心臓、肝臓

描出を基にした定性的な判定でも、疾患別分離はおそらく可能と考えられる。また採血を必要としないクリアランス指標としては、肝/(心+肝)比<sup>19)</sup>や曲線回帰法<sup>20)21)</sup>などの試みがなされているが、さらに今後の検討が必要と思われる。 $^{99m}\text{Tc}$ -GSAと同様に肝実質細胞集積を示す胆道シンチグラフィ用製剤を用いた肝機能評価も試みられている<sup>22)23)</sup>。しかし、これらの薬品の肝摂取機序は明らかにされておらず、投与量と摂取量の間にはASGPのような飽和関係<sup>24)</sup>が存在するかどうか不明にされていない。また現在市販の $^{99m}\text{Tc}$ -N-pyridoxyl-5-methyl-tryptophanの胆管描出は平均 $8.8 \pm 1.4$ 分<sup>25)</sup>と非常に早いため、肝臓の時間-放射能曲線は、肝摂取と胆汁排泄の両者が関与しており、これらを分離評価するためには高度の解析法が必要である<sup>26)</sup>。この点GSAでは肝内胆管は描出されず、胆嚢は30分以降においてみられるのみであり、投与30分以内の心、肝測定曲線について胆道排泄の関与はほぼ無視できると考えられ、放射能分布の生理的意義は明確である。肝実質に長く留まる特性から、比較的時間を要するSPECT施行にも適しており、肝区域毎の機能分布を得ることも容易である。また、 $^{99m}\text{Tc}$ -GSAを用いた肝機能検査は肝切除や動脈塞栓術などの局所療法を行う際の術前肝機能評価法としても有用であると考えられる。

## 文 献

- 1) Pricer WE, Ashwell G: The binding of desialylated glycoproteins by plasma membranes of rat liver. *J Biol Chem* 246: 4825—4833, 1971
- 2) Sawamura T, Kawasato S, Shiozaki Y, et al: Decrease of a hepatic binding protein specific for asialoglycoproteins with accumulation of serum asialoglycoproteins in galactosamine-treated rats. *Gastroenterology* 81: 527—533, 1981
- 3) Sawamura T, Nakada H, Hazama H, et al: Hyperasialoglycoproteinemia in patients with chronic liver diseases and/or liver cell carcinoma. Asialoglycoprotein receptor in cirrhosis and liver cell carcinoma. *Gastroenterology* 87: 1217—1221, 1984
- 4) Vera DR, Krohn KA, Stadalnik RC, et al: Tc-99m galactosyl-neoglycoalbumin: In vitro characterization of receptor-mediated binding. *J Nucl Med* 25: 779—787, 1984
- 5) Vera DR, Krohn KA, Stadalnik RC, et al: Tc-99m galactosyl-neoglycoalbumin: In vivo characterization of receptor-mediated binding to hepatocytes. *Radiology* 151: 191—196, 1984
- 6) Vera DR, Stadalnik RC, Krohn KA: Technetium-99m galactosyl-neoglycoalbumin: Preparation and preclinical studies. *J Nucl Med* 26: 1157—1167, 1985
- 7) Galli G, Maini CL, Orlando P, et al: A radio-pharmaceutical for the study of the liver: <sup>99m</sup>Tc-DTPA-asialo-rosomucoid II: Human dynamic and imaging studies. *J Nucl Med Allied Sci* 32: 117—126, 1988
- 8) Woodle ES, Vera DR, Stadalnik RC, et al: Tc-NGA imaging in liver transplantation: Preclinical studies. *Surgery* 102: 55—62, 1987
- 9) Kudo M, Vera DR, Stadalnik RC, et al: In vivo estimates of hepatic binding protein concentration: Correlation with classical indicators of hepatic functional reserve. *Am J Gastroenterol* 85: 1142—1148, 1990
- 10) 工藤正俊, Vera DR, Stadalnik RC, 他: 慢性肝疾患における肝細胞膜レセプターHepatic binding proteinの In vivo 測定—肝機能予備力の指標としての意義—, *日消誌*, 88: 40—50, 1991
- 11) 河 相吉, 羽間 弘, 小島通真, 他: アシアロ糖タンパク—アシアロ糖タンパク受容体系を応用した新しい肝機能検査法の開発—第 2 報, 標識ネオ糖タンパクのクリアランス定量法の検討—, *核医学*, 23: 907—916, 1986
- 12) 羽間 弘, 河 相吉, 久保田佳嗣, 他: アシアロ糖タンパク—アシアロ糖タンパク受容体系を応用した新しい肝機能検査法の開発—第 3 報, <sup>99m</sup>Tc 標識ネオ糖タンパククリアランス曲線解析による肝機能検査法の検討—, *核医学*, 23: 917—926, 1986
- 13) 鳥塚莞爾, 池窪勝治, 河 相吉, 他: 新しい肝機能イメージング剤<sup>99m</sup>Tc-GSA の第 1 相臨床試験, *核医学*, 28: 1321—1331, 1991
- 14) 藤田達士: 循環血液量, 呼吸と循環, 18: 13—24, 1970
- 15) Pugh RNH, Muray-Lyon IM, Dawson JL, et al: Transection of the esophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 60: 646—649, 1973
- 16) Stadalnik RC, Vera DR, Woodle ES, et al: Technetium-99m NGA functional hepatic imaging: Preliminary clinical experience. *J Nucl Med* 26: 1233—1242, 1985
- 17) Dodeur M, Durand D, Dumont J, et al: Effects of streptozotocin-induced diabetes mellitus on the binding and uptake of asialoorosomucoid by isolated hepatocytes from rats. *Eur J Biochem* 123: 383—387, 1982
- 18) Lauth WW: Hepatic vasculature: A conceptual review. *Gastroenterology* 73: 1163—1169, 1977
- 19) 工藤正俊, 藤堂彰男, 池窪勝治, 他: 肝細胞膜表面 asialoglycoprotein receptor 結合性標識合成糖タンパクによる肝機能予備力診断能の評価, *肝臓*, 28: 1277—1286, 1987
- 20) 河 相吉, 小島通真, 菅 豊, 他: 曲線回帰法による<sup>99m</sup>Tc-DTPA-galactosyl-human serum albumin の血中濃度評価, *核医学*, 28: 425—428, 1991
- 21) 河 相吉, 小島通真, 田中敬正, 他: 慢性肝障害例に於ける<sup>99m</sup>Tc-DTPA-galactosyl-human serum albumin の曲線回帰法による血中濃度評価, *肝臓*, 32: 432—433, 1991
- 22) Erjavec M, Pahor S, Poreko DB, et al: Estimation of <sup>99m</sup>Tc-Diethyl-IDA liver clearance. *Eur J Nucl Med* 7: 216—221, 1982
- 23) 柏木 徹, 東 正祥, 松田裕之, 他: <sup>99m</sup>Tc-N-pyridoxyl-5-methyltryptophan 動態曲線の computer 解析による肝の機能診断, *肝臓*, 25: 1273—1280, 1984
- 24) Regoeczi E, Debanne MT, Hatton MWC, et al: Elimination of asialofetuin and asialoorosomucoid by the intact rat quantitative aspects of the hepatic clearance mechanism. *Biochim Biophys Acta* 541: 372—384, 1978
- 25) 杉村和朗, 橋本 勇, 鍋嶋康司, 他: <sup>99m</sup>Tc-N-pyridoxyl-5-methyltryptophan による肝胆道シンチグラフィおよび機能診断の検討, *日医会誌*, 43: 1205—1213, 1983
- 26) 栗原教光: 肝胆道シンチグラフィによる肝平均通過時間 (MTT) の検討—Deconvolution analysis を用いて—, *日消誌*, 87: 74—82, 1990