

Title	99mTc-GSA によるラット肝虚血後再灌流モデルにおける肝細胞障害の定量的評価
Author(s)	橋村, 伸二; 河野, 良寛; 郷原, 英夫; 中川, 富夫; 清水, 光春; 新屋, 晴孝; 竹田, 芳弘; 平木, 祥夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 52(4) P.503-P.504
Issue Date	1992-04-25
Text Version	publisher
URL	<a href="http://hdl.handle.net/11094/20265">http://hdl.handle.net/11094/20265</a>
DOI	
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

研究速報

<sup>99m</sup>Tc-GSAによるラット肝虚血後再灌流モデルにおける  
肝細胞障害の定量的評価

岡山大学医学部放射線科

橋村 伸二 河野 良寛 郷原 英夫 中川 富夫  
清水 光春 新屋 晴孝 竹田 芳弘 平木 祥夫

（平成3年12月27日受付）

（平成4年2月17日最終原稿受付）

Quantative Evaluation of Liver Function Using <sup>99m</sup>Tc-GSA in Rats with  
Liver Injury Induced by Ischemia-Reperfusion

Shinji Hashimura, Yoshihiro Kohno, Hideo Gohbara, Tomio Nakagawa, Mitsuharu Shimizu,  
Harutaka Niiya, Yoshihiro Takeda and Yoshio Hiraki  
Department of Radiology, Okayama University School of Medicine

Research Code No. : 725.4

Key Words : <sup>99m</sup>Tc-GSA, Liver scintigraphy,  
Quantative evaluation, Ischemia-reperfusion

We evaluated quantitatively the liver injury of rats induced by ischemia-reperfusion, using <sup>99m</sup>Tc-DTPA-Galactosyl-Human-Serum-Albumin (<sup>99m</sup>Tc-GSA). The vessels of the left lobe were clamped for 5, 10, or 45 minutes followed by 15 minutes reperfusion. Then, <sup>99m</sup>Tc-GSA was intravenously administered (170 μg/kg body weight) to rats. Two compartment analysis was made on measurement curves in the heart and liver to obtain clearance parameters. Significant difference was observed between the ischemic group (clamped for 10 and for 45 minutes) and the control. These results suggest that <sup>99m</sup>Tc-GSA is useful in the estimation of liver injury produced by ischemia-reperfusion.

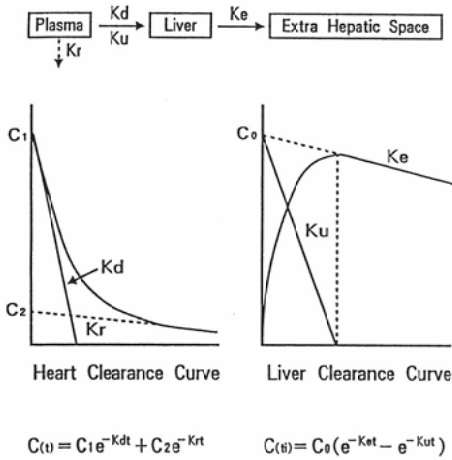
はじめに

近年、ショック時の肝障害や肝移植時の臓器保存の点から、肝虚血後再灌流時の肝細胞障害が問題となっている。一方、新しい核医学的肝機能診断剤として、肝細胞に存在するアシアロ糖蛋白質(ASGP)受容体に親和性を有する放射性標識化合物が開発され種々の報告がなされている<sup>1)~3)</sup>。今回、ラットの実験モデルに対し、ガラクトシル人血清アルブミンジエチルトリアミン五酢酸テクネチウム(<sup>99m</sup>Tc-GSA<sup>1)</sup>)を用いた検討を行い、若干の知見を得たので報告する。

対象と方法

体重350~400gのWistar系雄性ラットを用い、門脈左枝および左肝動脈を血管鉗子により血流遮断した(5分、10分、45分の3群)。血流再開15分後に<sup>99m</sup>Tc-GSA 170μg/kg(約3.7MBq)を急速静注し、データ収集にはピンホールコロリメータを装着したDIAGNOST-C(PHILIPS)を用いて4フレーム/分で30分間連続データ収集した。データ処理にはgamma Processor 673(PHILIPS)を用いた。<sup>99m</sup>Tc-GSAの投与のみを行ったものを対照群とした。データ収集後、肝全体および心全体にROIを設定しクリアランス曲線を作製し、

Kinetic Analysis



(Hazama H. et al.<sup>2)</sup>)

Fig. 1 Two compartment analysis was made on measurement curves in the heart and liver.

Two compartment model による解析<sup>2)</sup>から肝摂取率 Ku および心消失率 Kd を求め (Fig. 1), 有意差検定には Student t 検定を用いた。また、レーザドップラ血流計 (MBF 3, モア・インストルメント社) を用いて肝左葉の血流を経時的に測定し, 虚血群および対照群の血清 GOT, GPT 活性も測定した。虚血肝組織は HE 染色にて病理組織学的にも検討した。

結 果

Ku 値は10分群および45分群で対照群と比較し有意に低値であり, Kd 値は45分群で有意差を認めた (Table 1)。GOT, GPT 活性は45分群が対

Table 1 Liver uptake rate (Ku) and disappearance rate (Kd) in liver injury induced by ischemia-reperfusion

Index (×10 <sup>-3</sup> )	Control (n=6)	Ischemia		
		45min (n=5)	10min (n=5)	5min (n=5)
Ku	9.44±1.29	2.37±0.506	7.08±0.777	8.31±0.953
Kd	9.13±0.756	2.32±0.581	7.82±1.18	8.48±1.40

\*\*p<0.01 \*p<0.05

Table 2 Serum GOT and GPT activities in liver injury induced by ischemia-reperfusion

	Control (n=6)	Ischemia		
		45min (n=5)	10min (n=5)	5min (n=5)
GOT	63.4±2.88	477±159	85.8±24.4	76.0±8.76
GPT	34.2±7.92	327±153	37.8±8.32	33.5±8.43

\* p<0.05

照群に比して有意に高値であった (Table 2)。肝血流量は虚血時には完全阻血の状態を示し, 血流再開15分後ではほぼ虚血前のレベルに回復した。病理組織学的検討で, 45分群で, 肝細胞の空胞状変性がみられた。10分群および5分群では大きな変化はみられなかった。

考 察

肝虚血後再灌流時の肝細胞障害に関しては, 動物実験モデルで<sup>99m</sup>Tc-GSA を用いて核医学的に評価した報告は見当たらない。今回用いた Ku, Kd は主として肝細胞の ASGP 受容体量を反映する指標とされている<sup>3)</sup>。GOT, GPT 活性や病理組織学的検討では, 45分群のみで有意な異常を認めたが, Ku 値で45分群と10分群に, また Kd 値で45分群に有意な異常を認め, <sup>99m</sup>Tc-GSA が肝細胞障害をより鋭敏に早期よりとらえ得ることが示唆された。今後は障害の検出された肝組織の長期的予後の追跡や多数の臨床例での検討が重要と考えられた。

<sup>99m</sup>Tc-GSA を提供していただいた日本メジフィジックス株式会社に深謝いたします。

文 献

- 1) 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
- 2) 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
- 3) 河 相吉, 中西佳子, 小島通真, 他: <sup>99m</sup>Tc-DTPA-galactosyl-human serum albumin を用いたアシアロ糖タンパク受容体肝シンチグラフィの臨床応用。日本医放会誌, 51: 1489-1497, 1991