

¹³¹I-BSP 継時的肝スキヤニング法による 体質性過ビリルビン血症の診断とその病態の検討

飯尾正宏* 山田英夫* 千葉一夫*
 亀田治男* 上田英雄*
 井内正彦** 石和衛**

はじめに

著者らはさきに ¹³¹I ローズベンガルによる継時的肝スキヤニング法 (1968 山田, Taplin)⁽¹⁾について検討し、現在なおもっとも広汎に使用されている肝代謝性色素である BSP を ¹³¹I で標識して継時的肝スキヤニング法に応用するため、その基礎的検討を行ない⁽²⁾ひきつづきその臨床応用に外科的、内科的黄疸の鑑別診断法について報告した⁽³⁾。本研究の目的は、この ¹³¹I-BSP 継時的スキヤニング法が、「肝の摂取」「肝内運搬」および「肝外排泄」機序を容易且明瞭に可視化する利点に着目し、その機序と分類について現在なお論議の多い体質性過ビリルビン血症の診断と、病態解析を行なうものである。

対象および方法

経験した体質性過ビリルビン血症は第一表、第二表に示すごとく、東大第2内科症例：Dubin-Johnson 症候群11例、Rotor型8例、Gilbert型11例、甲府市立病院症例：Dubin-Johnson 症候群3例である。今回はこれらの症例のうち Dubin-Johnson 症候群2例、Rotor 型

1例、Gilbert 型1例について検討した。

朝食後2時間に、¹³¹I-BSP* 400 μ Ci を静注し、5'、7'、10'、15'、30'、45'、60' および 120' に採血を行なうとともに 10'、30'、60'、120' 4時間、6~8時間、20~24時間、30~36時間にわたって継時的に、肝、腸部をカバーするスキヤニングを行なった。この間食餌は普通に摂らせた。代表例についてはさらに BSP 5mg/kg 負荷試験、³⁵S-BSP (0.1mg) クリアランス、ICG クリアランスおよび ¹³¹I-ローズベンガル (¹³¹I-RB) のクリアランスと、継時的スキヤニングを実施した。本稿では Dubin-Johnson 症候群2例、Rotor 型1例、Gilbert型1例の結果について報告する。

結 果

〈症例1〉は45才の男 Dubin Johnson 症候群。第一表(1)-3の症例で14年前、黄疸のため東大第2内科に入院したもので、諸検査、腹腔鏡、肝生検の結果 Dubin-Johnson 症候群と診断した。

今回の入院時の所見は、総蛋白 7.5 A/G 1.3 総ビリルビン 2.4mg/dl (直接型 1.6mg, 0.8mg/dl) TTT 3, kunkel 8, S-GOT 22, S-GPT 19, H b. 14.8, RBC467 $\times 10^4$, WBC 4,800, 尿ウロビリノービン(±)ビリルビン(-)で、結合型ビリルビンの血中増加を示している。経口胆嚢造影法では胆嚢は造影されない。この症例の BSP 5mg/kg 負荷時の血中クリアランスは Fig 2 のごとく 45' より 2時間にかけて顕著な rebound を示したが、¹³¹I-BSP および ¹³¹IRB ICG のクリアランス (k=0.278) は早く、ICG は 30' 以後、不確実なクリアランスの動揺を示した。³⁵S-BSP のクリアランスについては

*東京大学第2内科

**甲府市立病院内科

受付：1970年3月20日

本講演の要旨は第121回日本消化器病学会関東甲信越地方会 (1970年5月23日東京) 及び第17回米国核医学会 (1970年7月 ワシントン D.C.) において発表した。

別刷請求先：文京区本郷7-3-1

東京大学医学部第2内科

飯尾正宏 (〒 113)

* ダイナボットラジオアイソトープ研究所

Table I. Constitutional Hyperbilirubinemias in the 2nd Department of Medicine, University of Tokyo

No.	Name	Age	Sex	Clinical Appearance	Serum Bilirubin			BSP (45')	Zn TT	Urinary Bilirubin	Cholecystogram	Peritoneoscope (Black Liver)	Granule by Biopsy
					Total	Direct	Indirect						
(1) Dubin-Johnson syndrome													
1	E. N.	22	F	+	2.9	2.1	0.8	9	9.6	±	-	+	+
2	T. N.	16	M	+	3.0	2.1	0.9	7.5	9.2	+	-	+	+
3*	J. Y.	31	M	-	2.8	2.1	0.7	15	11.6	-	-	+	+
4	S. A.	20	M	+	2.5	1.0	0.9	10	6.4	-	-	+	+
5	A. O.	20	M	-	2.6	1.8	0.8	10	8.5	+	-	+	+
6	T. S.	23	M	-	4.2	3.2	1.0	15	9.4	+	-	/	+
7	T. S.	25	M	+	1.8	1.2	0.6	17.5	11.6	-	-	+	+
8	M. N.	15	M	-	4.2	1.9	2.3	12.5	5.6	±	-	+	+
9	Y. U.	23	M	+	6.0	3.7	2.3	2.5	7.7	±	+	+	+
10	T. K.	16	M	-	4.2	3.1	1.1	19	4	-	-	+	+
11	O. S.	23	M	-	4.5	3.1	1.3	/	/	-	/	+	+
(2) Rotor-type													
1	T. T.	20	M	+	14.8	9.2	5.6	35	5.8	+	±	normal	-
2	Y. K.	18	M	-	7.6	5.5	2.1	27.5	8.7	+	-	/	-
3	T. N.	16	F	-	5.1	2.5	2.6	40	7.0	-	±	normal	-
4	S. K.	45	M	-	4.3	2.5	1.0	30	8.4	-	+	normal	-
5	N. K.	21	F	-	4.5	4.1	1.4	30	12	±	±	/	-
6	K. W.	38	M	-	7.2	4.9	2.3	22.5	7	-	±	normal	-
7	K. H.	16	M	-	6.1	4.2	1.9	20	7	-	±	normal	-
8*	H. A.	55	M	-	8.1	5.5	2.6	40	8	+	+	normal	-
(3) Gilbert Disease													
1	M. A.	18	M	+	16.3	1.5	14.8	7.5	10.5	-	+	/	-
2*	Y. O.	22	M	-	5.6	0.7	5.0	6	7.6	-	+	/	-
3	Y. T.	32	M	-	5.3	1.7	3.6	10	10.4	-	+	/	-
4	S. Y.	36	M	+	3.6	0.5	3.1	0	9.8	-	+	/	-
5	K. A.	29	M	-	2.6	0.4	2.2	0	8.8	-	+	/	-
6	O. W.	36	M	-	2.4	0.5	1.9	0	7.7	-	+	/	-
7	H. K.	17	M	-	2.1	0.4	1.7	5	6	-	+	normal	-
8	K. M.	20	M	-	2.1	0.3	1.8	2.5	8.4	-	+	normal	-
9	M. T.	24	M	-	1.6	0.1	1.5	2.5	9	-	+	normal	-
10	T. Y.	16	M	-	11.6	0.8	10.8	2.5	8	-	+	normal	-
11	T. S.	39	M	+	4.9	0.5	4.4	2.5	8	-	+	normal	-

*Cases examined in the present report

Table II. Constitutional Hyperbilirubinemia in Kofu Municipal Hospital

No.	Name	Age	Sex	Clinical Appearance	Serum Bilirubin			BSP (45')	Zn TT	Urinary Bilirubin	Cholecystogram	Peritoneoscope Black Liver	Granule By Biopsy
					Total	Direct	Indirect						
Dubin-Johnson Syndrome													
1*	K. T.	34	M	-	2.6	1.8	0.8	5.0		+	-	+	/
2	C. K.	25	F	+	5.8	2.1	2.7	27.1		+	+	+	+
3	J. K.	33	M	+	-	-	-	-	6.2	+	-	+	+

*Cases examined in the present report.

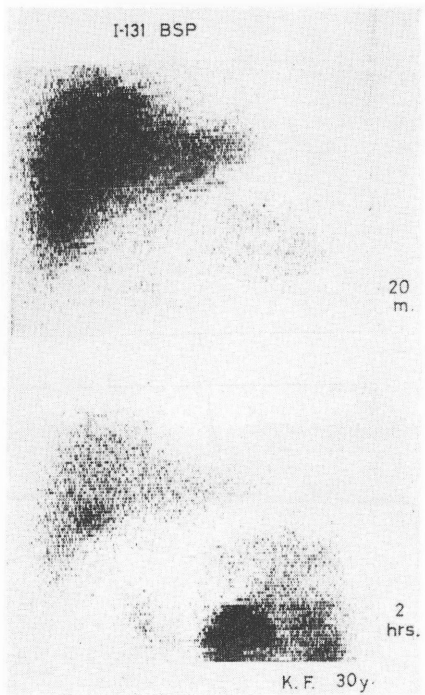


Fig. 1. ¹³¹I-BSP scan in normal control

別に報告する。

本症例の ¹³¹I-BSP 継時的スキャンングの結果は Fig. 3 のごとくで、Fig 1 の正常対照（2時間ではほとんどの ¹³¹I-BSP は腸管中に排泄されている）に比すると、著しい排泄の遅延がみられ、4時間後にもわずかな腸管排泄があるのみである。翌日22時間後に至って、肝の放射能濃度は減少し、腸管中への排泄がより顕著にみとめられる。

¹³¹I-RB の継時的スキャンングの結果は、Fig 4 に示すごとくで、排泄は早くはないが、8時間後には大部分が腸管中に出、¹³¹I-BSP ほど高度の排泄障害を示して

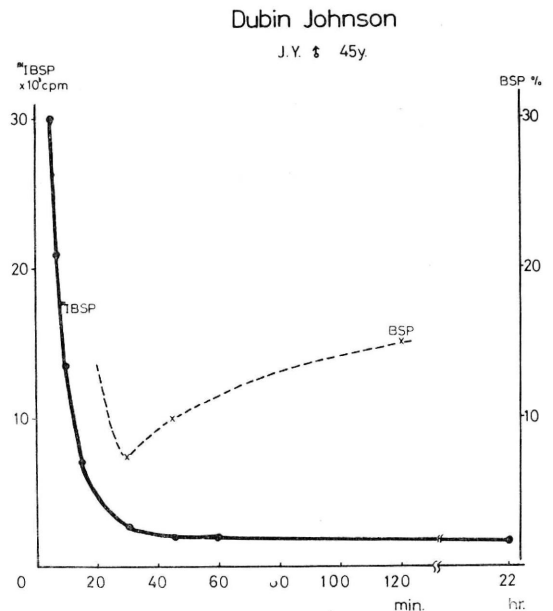


Fig. 2. Blood clearance curves of case 1. (Dubin Johnson)

いない。この両スキャンングの間隔は約1月でありその間肝機能検査所見に著変はなかった。

<症例2>は、34才男 甲府市立病院症例第2表-1で腹部重圧感、下痢あり、胆嚢造影法で造影されなかったため、胆石症の疑いで手術を受けその際、肝の黒色調を指摘されている。今回肝障害の既往を主訴として来院、黄疸指数20、総ビリルビン 2.6mg/dl、(直接型 1.8mg/dl 間接型0.8mg/dl) アルカリフォスファターゼ 1.2 S-GOT 6、S-GPT 12 で、前例と同じく、直接型ビリルビンの高値を示し、Fig 5 に示すように BSP 5mg/kg 負荷により 45'より2時間にわたり、BSP 値の再上昇を示し、Dubin-Johnson 症候群と診断されたものである。本症例でも ¹³¹I-BSP の血中クリアランス、ICG の血中

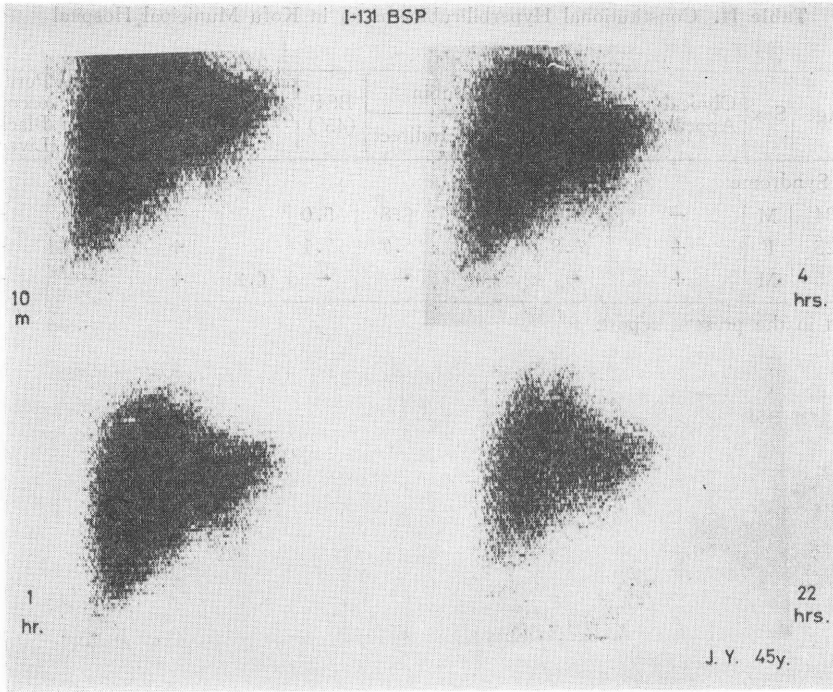


Fig. 3. ¹³¹I-BSP scan in case 1

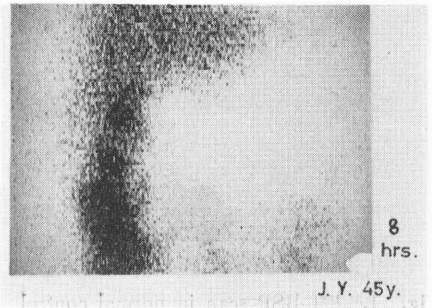
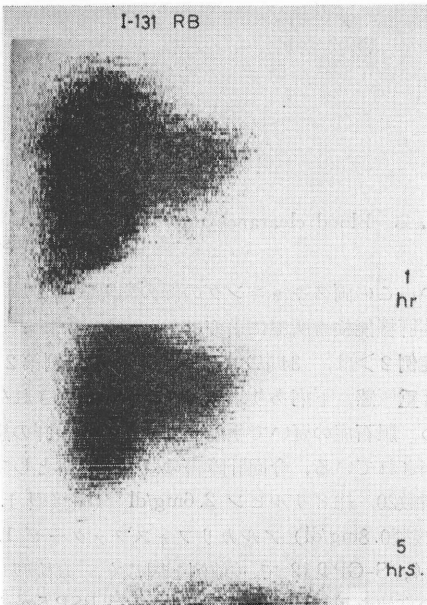


Fig. 4. ¹³¹I-roseborgeal scan in case 1.

本症例の ¹³¹I-BSP 継時的スキニングは Fig 6 に示すごとくで、100'、4 時間後に肝の放射能濃度は、わずかに減少を示し、やや胆管内への ¹³¹I-BSP の排泄は早い、しかし高度の障害像である。翌日30時間に至って、肝内 ¹³¹I-BSP はほとんど腸管内に排泄された像を示している。

本症例に ¹³¹I-RB 継時的スキニングを行なうと、前例よりも早く胆管内に排泄され、1 時間後には、他の方法では不可能であった胆嚢も描出され、3 時間、4 時間後にはほとんどが腸管内に排泄された (Fig. 7)。 ¹³¹I-BSP

クリアランス ($k=0.231$) は早く再上昇はみられない。ICG は 45' で極めて不確実な上昇を示したが一過性で再上昇とは断定することは困難である。

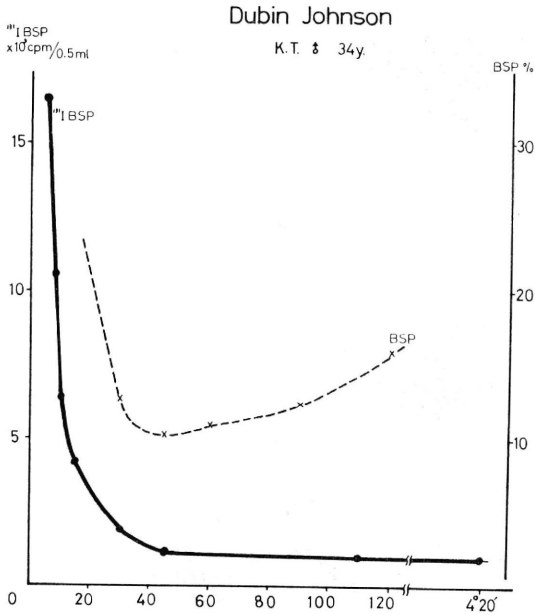


Fig. 5. Blood clearance curves of case 2 (Dubin Johnson)

とは異なり著しい排泄障害のみられないことは前例と同様である。 ¹³¹I-BSP と ¹³¹I-RB スキャンの間隔は1月でこの間に肝機能の変化はみられていない。

<症例3>は、59才の男。第一表(2)-8の症例で4年前、東大第2内科に入院、直接型高ビリルビン血症、BSPの高度の停滞22.5%(45分)および胆嚢造影所見、肝生検、腹腔鏡所見よりRotor型と診断したものである。今回入院時の所見は、総蛋白6.8、アルカリフォスファターゼ2.4、黄疸指数30、総ビリルビン5.7mg/dl(直接型3.9、間接型1.8) T.T.T. 3、kunkel 8、S-GOT 10、S-GPT 18尿中ウロビリノーゲン(卅)、ビリルビン(+)で、直接型高ビリルビン血症が著しい所見であった。本症例の血中色素クリアランスはFig. 8に示すごとくでBSP 5mg/kgのクリアランスは極めて遅延し(k=0.020)また ¹³¹I-BSP、¹³¹I-RB、のクリアランスもほぼ平行しておそい。ICGのクリアランスも極めておくれ(k=0.0153)、Fig. 8の枠中に示した¹⁹⁸Auコロイドのクリアランス(k=0.210)以外のすべての色素クリアランスに著しい遅延がみられる。

しかしながら本症例の ¹³¹I-BSP 継時的スキニングはFig. 8に示すごとく、注入10'-30'のスキャンでは、血中クリアランス肝摂取の遅延のため、肝陰影右上部に、心プール内の放射能の残存が明らかであるが、100分後には、肝摂取のおくれにもかかわらず、すでに腸管内への排泄が現れ、4時間後(最下段)ではすでにほとんどの ¹³¹I-BSP が腸管内に排泄された像がみられる。

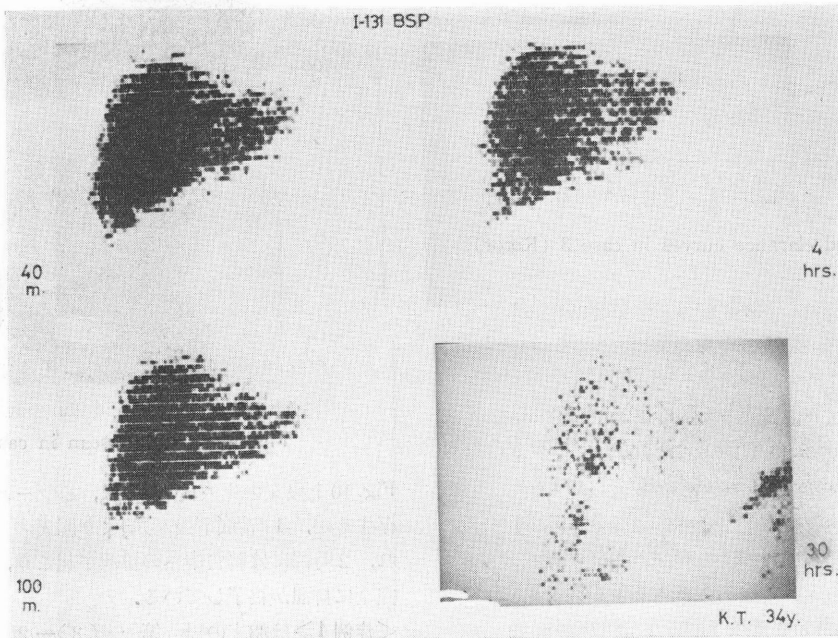


Fig. 6. ¹³¹I-BSP scan in case 2

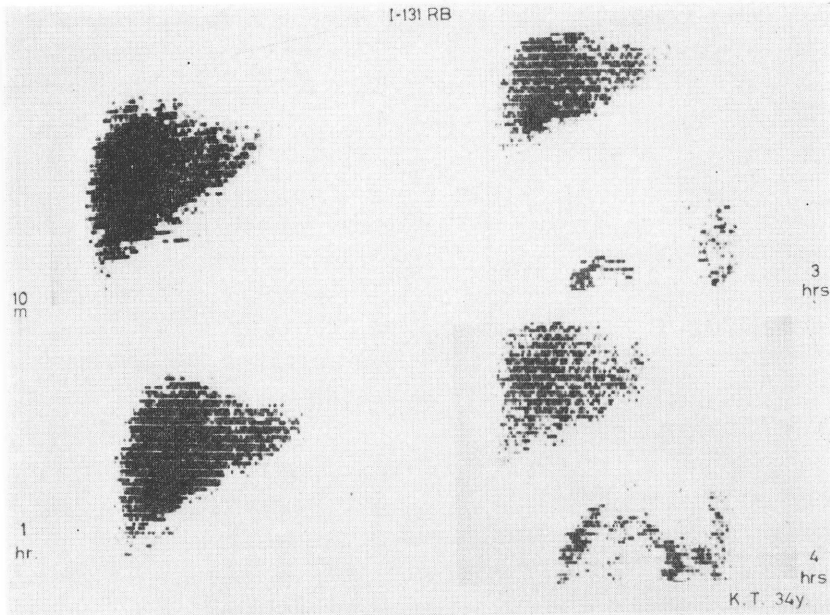


Fig. 7. ¹³¹I-RB scan in case 2

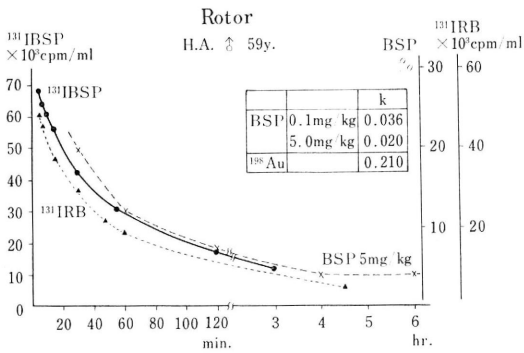


Fig. 8. Blood clearance curves in case 3 (Rotor)

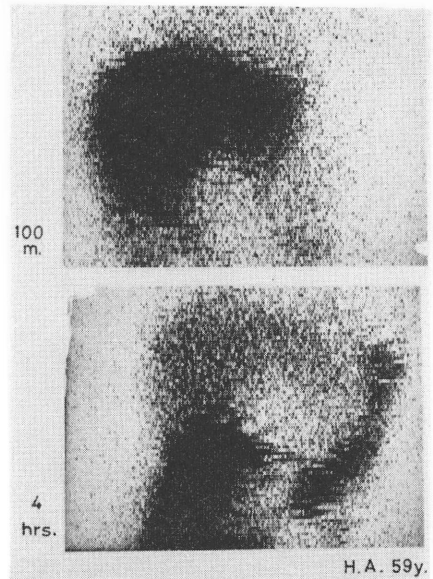
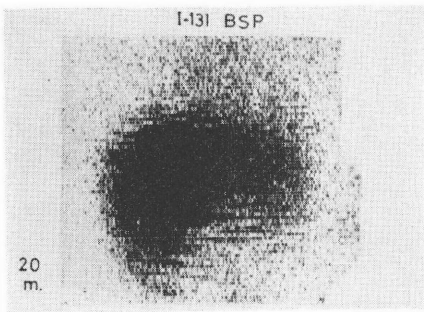


Fig. 9. ¹³¹I-BSP scan in case 3

Fig. 10 上段左の注入後 20' では、心プールに放射能が残存するが、1 時間(下段左)頃より胆嚢の造影が急速に現れ、2 時間には腸管中への排泄が起こり、4 時間でほぼ完全に排泄が終了している。

¹³¹I-RB の継時的スキャンもほぼ同じ傾向を示し、

<症例 4> は 33 才の男 第一表(3)-2 の症例で 11 年前、東大第 2 内科に入院、間接型高ビリルビン血症などより

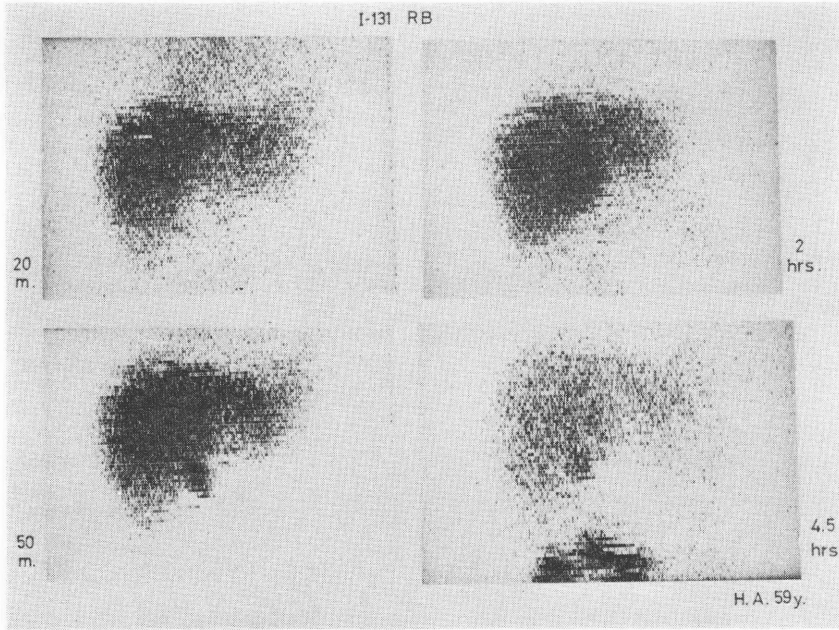


Fig. 10. ¹³¹I-RB scan in case 3

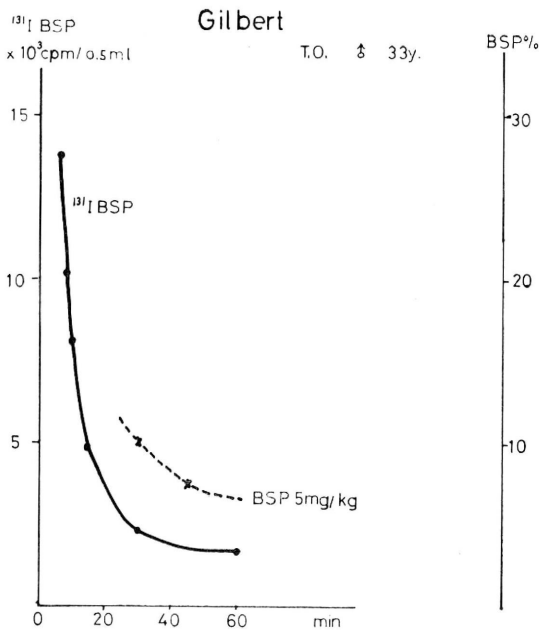


Fig. 11. ¹³¹I-BSP clearance in case 4 (Gilbert)

Gilbert 病と診断されたものである。今回入院時の所見は総蛋白7.6, アルカリフォスファターゼ1.5, 黄疸指数21, 総ビリルビン 3.3mg/dl (直接 0.7 間接2.6) T.T.T.

1, kunkel 6, BSP 5% GOT 13, GPT<5 尿中ウロビリノーゲン(±) ビリルビン(-) で間接型高ビリルビン血症が著しい所見であった。本症例の血中色素クリアランスは Fig. 11 に示すごとくで, BSP 5mg/kg のクリアランスほぼ正常, ¹³¹I-BSP のクリアランスも早い。¹³¹I-RB, ICG については現在検討中である。本症例の ¹³¹I-BSP ¹³¹I-RB 継時的スキャンングは Fig.12 Fig.13 に示すごとく, 摂取, 排泄とも早く, ほぼ正常型である。

考 按

Dubin-Johnson⁽⁴⁾ Rotor⁽⁵⁾ および Gilbert⁽⁶⁾ の最初の記載以来, この3病態は, 体質性過ビリルビン血症(狭義)の重要な疾患として, 他の Crigler-Najjar 症候群などとともに, その病態生理の解明に多くの業績が報告されている。ことにビリルビン代謝の上では Rotor 型と Dubin Johnson 症候群とは極めて類似点が多く, Sherlock はその総説において Dubin-Johnson および Rotor 型とともに「Canalicular Excretion」の障害が, その主因を成す類似疾患としてまとめており⁽⁸⁾わが国でも Rotor 型を Dubin-Johnson 症候群の亜型もしくは不全型とするもの⁽⁹⁾またこれを否定するもの⁽¹⁰⁾もあり, 見解は一致していない。

著者らは序にも述べたように「肝の摂取」および「胆

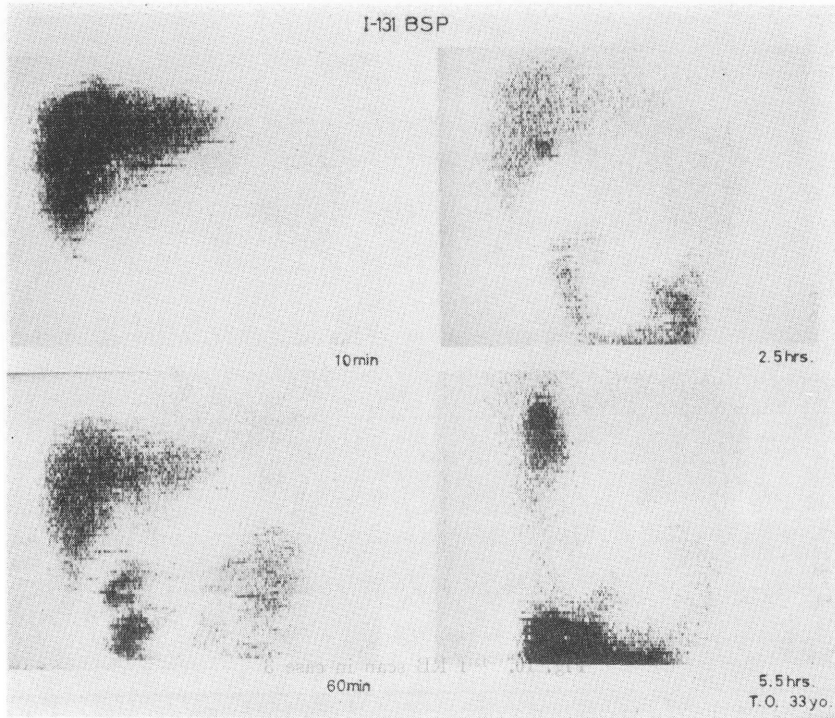


Fig. 12. ^{131}I -BSP scan in case 4

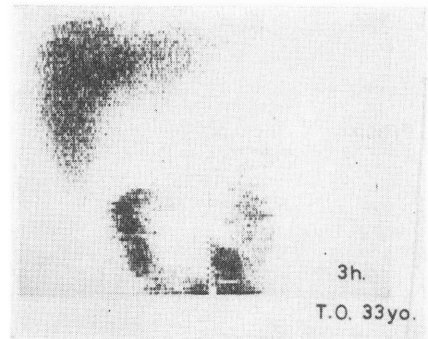
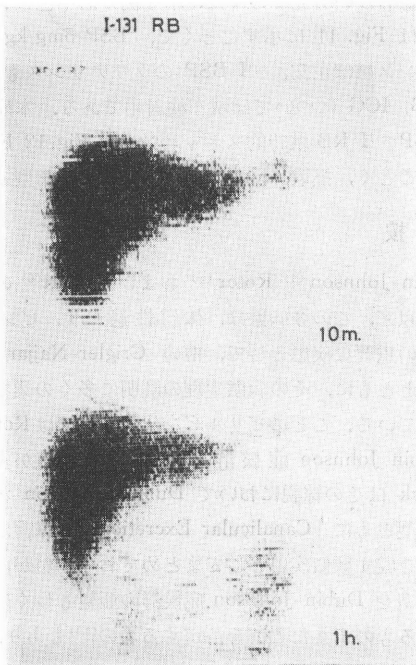


Fig. 13. ^{131}I -RB scan in case 4

管中への排泄機能を可視化する、継時的肝スキャンング法と、著者らの開発、基礎検討、ならびに臨床応用をすすめている ^{131}I -BSP を用いて、この論文では、主として、Dubin-Johnson 症候群と Rotor 型、体質性過ビリルビン血症における ^{131}I -BSP の肝摂取、胆管排泄の機序およびその障害部位について検討した。

その結果 Dubin-Johnson 症候群では ^{131}I -BSP の血中クリアランスは急速で肝への摂取も良好である。しかし肝内に摂取された ^{131}I -BSP は長い肝内停滞を示し、

摂食によっても正常例にみるごとく急速な排泄は起らず、症例によりやや異なるが、10数～数10時間におよぶ著明な肝内停滞を示した。一方 Rotor 型症例では、¹³¹I-BSP の血中クリアランスは緩徐で、肝への摂取もおそい。しかし、肝内に摂取された ¹³¹I-BSP は、前記症例とは異なり、急速な胆管内排泄を示した。Gilbert 病についてはこのような異常を認めなかった。

すなわち、検討症例についてみる限りでは、¹³¹I-BSP の「肝摂取」「胆管排泄」の機序に関し、Dubin-Johnson 症候群と Rotor 型の間に、明らかな病態の差がみとめられた。すなわち、Dubin-Johnson 症候群例では ¹³¹I-BSP の肝摂取障害なく、著明な排泄障害がある。また Rotor 型症例では、著明な摂取障害があり、排泄障害は明らかでない。この事実は、Canalicular Excretion の障害が、Dubin-Johnson および Rotor 型の障害の主因を成すという説とは一致せず、また両者は、臨床的には類似点があるが、別種の病態であることを示している。

在来、Dubin-Johnson, Rotor 型の障害を bilirubin 抱合、抱合 bilirubin の細胆管への移送、排泄障害にあるという考え方の根拠として、血中への抱合型 BSP の再上昇の観察がとりあげられていたが、BSP およびビリルビンその他の肝代謝性色素の肝よりの排泄を直接測定する方法は乏しく、canalicular excretion の障害は、多くの仮説に基いていたと考えられる。Rotor 型では、¹³¹I-BSP, ¹³¹I-RB ともに canalicular excretion に著明な障害のみとめられなかったことは、本症の病態生理の解釈をすすめたと考えられ、また他類似疾患よりの鑑別にも資する事実である。一方、Dubin-Johnson では、ことに ¹³¹I-BSP で、程度の差はあるが重症黄疸症例に似た⁽¹⁾⁽²⁾極めて著明な排泄障害を示したことは、これが本症候群の病態の主因を成すものと考えられ、このことは電顕的に lysosome に Dubin Johnson 症候群では色素が沈着し、Rotor ではこのような沈着がないこと、lysosome が biliary excretion に関係しているであろうこと、と一致している。またこの ¹³¹I-BSP の代謝は臨床的に D-J では胆が描出し難く Rotor ではしばしば描出される事実とよく一致している。

¹³¹I-BSP と同じく、スキニング法で追及の可能である ¹³¹I-RB のスキニングをみると ¹³¹I-BSP とは、肝摂取、血中クリアランスの機序は Dubin-Johnson, Rotor の何れにおいても平行しているが、胆管排泄機序には少なからぬ相異のみられることは興味深い。すなわち、遅延はあるが、Dubin-Johnson 症候群では2例と

もその胆管排泄は有意に早いこと。また胆嚢の描出されること。Rotor 型では、静注法によるにかかわらず、数時間後より胆嚢が造影されることであり、¹³¹I-BSP と ¹³¹I-RB の代謝については今後一層の基礎的検討が必要であろう。

一方で、顕著な ¹³¹I-BSP の排泄障害があるにもかかわらず、Dubin-Johnson 症候群で、¹³¹I-BSP の肝摂取、血中クリアランスがむしろ正常より早い事実も興味をひく点である。すなわち Wheeler らの表現をかりれば⁽¹²⁾ transport maximum (Tm) が Dubin Jonson 症候群では ¹³¹I-BSP に対し、ほとんど0であるにもかかわらず、血中クリアランスの急速なことは、Dubin-Jonson 症候群では storage capacity が、後述する Rotor より非常に大きいと考えるか、または、間接的に血中 BSP の連続負荷とそのクリアランスより Tm を推定し、Tm とクリアランスが一連のリンクでつながるとする仮説自体を再考する要があろう。Rotor 型では、従来報告されてきたように⁽¹⁰⁾ sinusoid 面での BSP uptake の障害が顕著であるが、これは trace 量の BSP (³⁵S-BSP) でも同様顕著であり⁽¹³⁾またこの原著にのべたごとく(第8図)その他の肝代謝性色素 ¹³¹IBSP (trace 量)、¹³¹I-RB (trace 量) ICG (標準負荷量)の何れでもほとんど類似した極めて遅延したクリアランスおよび肝摂取がみとめられたことは sinusoid 面での uptake の機序の障害が本病の病態生理の中心であることを示し、この面より鑑別診断を行ないうることが示している。著者らの検討した限りでは、sinusoid よりの uptake に関する限り、trace 量の ¹³¹I-BSP, ¹³¹IRB および ³⁵S-BSP, 標準負荷量の ICG および BSP とともに Dubin Jonson および Rotor の何れにおいてもほとんど平行した傾向を示している。Dubin Johnson 症候群に、ビリルビンを負荷したときは uptake の障害がみられた⁽¹⁴⁾というが、著者らの症例では、まだ未検討であり、さきに rose bengal と BSP の排泄機序の差の点でもふれたように、ビリルビンやその他の色素の代謝には、相互に多くの類似とともに、差のあることを注意せねばならない。

著者らは、¹³¹I-BSP, ³⁵S-BSP などの trace 量の負荷で、sinusoid uptake の障害として現れる肝細胞機能の診断が、容易に実施しうることを報告してきたが^{(2),(15)}、Rotor 型症例の各色素のクリアランスはこの事実をうら書きし、かつこの症例の ¹⁹⁸Au クリアランスが正常であることは、肝細胞障害の存在する時には ¹³¹I-BSP, ³⁵S-BSP の trace 量の負荷でも、そのクリアランスは肝血

流量よりも肝細胞機能に依存することを示している。

以上著者らは、 ^{131}I -BSP を、継時的スキヤニング法に應用して、さきに報告した内科的、外科的黄疸の鑑別診断に有用であること⁽³⁾に加えて、さらに Dubin Johnson 症候群、Rotor 型体質性過ビリルビン血症の診断およびその機序の検討に有用なことを、また、retention test 法としても価値のあることを述べてきた。1925年の Rosenthal の導入以来 BSP は臨床的または研究上での肝機能検査に広汎に使用されて今日に至り、その間1961年には Tubis らにより ^{131}I 標識が行なわれ、正常兔の肝・頭部計測⁽¹⁶⁾および正常人で ^{131}I -BSP 30 μCi 投与後頭部および腹部計測を行なっている⁽¹⁷⁾。Tubis らは20分 retention test (体外計測)にこれを應用し、また胆汁を解析し、 ^{131}I -BSP の大部分は、正常のBSPのような glutathione や cysteine との conjugation を示さず mercaptide と思われる少量の2つの代謝物をみとめたと報告しているが、應用はこれ以上は拡がらなかった。一方、Romsai らは⁽¹⁸⁾ タイ国に多い肝膿瘍の診断に、短寿命の ^{198}Au を容易に入手しえないことなど主として経済上の事情から、 ^{131}I -BSP を自らの研究室で作製し、広汎な肝シンチグラフィートを行なったが、これは space occupying lesion の検出を主とする static なもので、本研究のごとく、dynamic な應用ではない。また同様 static な肝シンチグラフィートに Wood ら⁽¹⁹⁾は BSP I_2 (di-iodide) を用いており、著者らの使用している BSP-I (mono-iodide) に比し $t_{1/2}$ も8分と長く(著者らの製剤は5.0分)⁽²⁾ また ^{131}I -RBより肝内停滞が長いので通常のスキヤンに適用するのとべているが、本研究のごとき、肝の排泄機能の検討には、不適である。さきにも報告したように著者らの製剤は、 ^{131}I -RB よりも $t_{1/2}$ は早く、また正常者では肝内停滞も ^{131}I -RB より幾分か短い⁽³⁾。著者らはさきに BSP-I (mono-iodide) は BSP に似て、代謝の異なる新しい色素であることを述べてきたが⁽²⁾、この安定し、代謝の早い、また、体外よりスキヤニング法などで摂取、排泄機序の可視化の容易な ^{131}I -BSP (mono-iodide) の應用は、さきに報告した外科的、内科的黄疸の鑑別診断の他にも体質性過ビリルビン血症の診断とその機序の解明に今後、一層應用範囲の広がらるべき色素と考える。 ^{131}I -diiodinated BSP の代謝については別に報告したい⁽²⁰⁾。

結 論

東大第2内科、甲府市立病院の33例の体質性過ビリル

ビン血症症例中の代表例4例について ^{131}I -BSP 継時的スキヤニング法を行ない「肝の摂取」「胆管排泄」機序を可視化して病態の解析と診断を行なった。

Dubin Johnson 症候群では ^{131}I -BSP の肝摂取障害はないが、著しい排泄障害がある。Rotor 型症例では、 ^{131}I -BSP にも著しい摂取障害があるが、在来いわれたような排泄障害は明らかでなく、検討例についてみる限りでは、この両疾患は、異なる病態を有すると考えられる。Gilbert 病は ^{131}I -BSP の肝の摂取、排泄に関する限りでは、正常例との間に差をみとめない。 ^{131}I -BSP と異なり ^{131}I -rose bengal は Dubin-Johnson および Rotor の鑑別に適さなかった。

文 献

- 1) H. Yamada, G. Taplin F. L. A. Swanson : J. Nucl. Med. 9 : 361, 1968
- 2) 飯尾, 右田, 井出, 亀田, 上田. ^{131}I -BSP の基礎的検討と臨床應用 : 核医学 6 : 185—191, 1969
- 3) 右田, 飯尾, 井出, 亀田, 上田 : ^{131}I -BSP の臨床的應用 : 日本医事新報号 2371 : 10~14, 1969.
- 4) Dubin, I. N. & Johnson F. B. Medicine 33 : 155, 1954.
- 5) Rotor A.B. et al : Acta med. philippina 5 : 37, 1948.
- 6) Gilbert, A. et al : Sem. néd Paris, 21 : 241, 1901.
- 7) Criegla, J. F. Jr & Najjar, A. Pediatrics 10 : 169, 1952.
- 8) Sherlock, S. Disease of the Liver & Biliary system P 253 Blackwell Scientific Publications 4th Ed. 1968.
- 9) 田坂, 荒木, 岩本, 田岡 Dubin-Johnson 症候群と Gilbert 氏病 肝臓 1 : 180—186, 1960.
- 10) 安齋, 野口, 井尾, 秋野, 国保内, 和田, 坂本, 布施 Dubin-Johnson 症候群と Rotor 型過 bilirubin 血症との対比観察——とくに Rotor 型過 bilirubin 血症における代謝、移送障害の本態に関する一考察 肝臓10 : 558, 1969.
- 11) Scheuer, P.J. Lioposomes in liver disease "The Liver" edited by Read, A.E. Butter worths, London, 1967, P 37
- 12) Wheeler H. O., Meltzer, J.I. & Bradley S. E. (1960) Biliary transport and Hepatic storage of suulfobrpm-phthalein sodium in the aneshitized dog, in pormal man, and in patients with hepatic bisease. J. Clin. Invest. 39, 1131.
- 13) 山田, 飯尾, 亀田, 上田. ^{35}S -BSP の基礎的検討 ——とくに trace 量の clearance について(印刷中)
- 14) Billing B.H., Nillamr. R and Richards, T.G. : Defects in hepatic transport of bilirubin in congenital hyperbilirubineemia : an analysis of pla-

sma bilirulin disappearance curves, Clin, Sci 27 : 245
 1964 15) 山田, 飯尾, 千葉, 亀田, 上田, 井内,
 石和. ¹³¹I-BSP による肝機能検査法 ——日本医事新
 報——2417 : 12, 1970. 16) Tubis, M., Nordyke, R.
 A., Posnick E. & Bland, W.H. The preparation and
 use of ¹³¹I labeled sulfobromophthalein in liver fu-
 nction testing. J. Nucl Med 2 : 282-288, 1961. 17)
 Tubis, M. A review of original radioisotope reserch
 projects p22—24, printed by Dainabot Radioisotope
 Lab., 1964. 18) Suwanik, R. & Tubis M. Simplified
 procedure for preparation of ¹³¹I-labeled sulfobro-
 mophthalein : Its Applications to liver scanning J.

Nucl. Med 9 : 354, 1968. 19) Wood, E. J. Jones,
 E. A. & Kreel, L. Comparison between scintillation
 scanning & arteriography in liver disease with spe-
 cial referenc to space-occupying lesions. Medical
 Radioisotope Scintigraphy Vol. II. 545—560 Procee-
 dings of a Symposium, Salzburg. 1968, IAEA. 20)
 Iio, M., Yamada, H., Kameda, H. & Ueda. H.
 Evaluation of ¹³¹I-BSP (mono & di iodide) for
 hepatic function study and sequential hepatoabdo-
 minal scanning J. Nucl. Med. 11. No. 6 1970 (to be
 printed)

* * * * *

Studies on the Constitutional Hyperbilirubinemia using ^{131}I -BSP Sequential Scanning Method

Masahiro Iio, Hideo Yamada, Kazuo Chiba, Haruo Kameda & Hideo Ueda (Univ. of Tokyo)
Masahiko Iuchi & Mamoru Ishiwa (Kofu City Hospital)

In order to establish another useful criteria for the difficult diagnosis of constitutional hyper-bilirubinemia ^{131}I -BSP sequential scanning method was introduced.

^{131}I -BSP (mono-iodide) with specific activities of 0.244 mCi/mg was prepared as stable label by Dainabot Radioisotope Lab. Biochemical behaviour, application on the differential diagnosis of medical from surgical jaundices and simplified retention test of the ^{131}I -BSP were studied. Advantage of this well evaluated dye for the present purpose is to make it possible to visualize clearly the mechanism of "sinusoidal transport" and "canalicular excretion" of the liver.

Among our experienced 33 cases of constitutional hyperbilirubinemia, 14 cases of Dubin-Johnson type, 8 cases of Rotor-type and 11 cases of Gilbert-type, 2 cases of Dubin-Johnson syndrome, 45 yrs male & 34 yrs. male, one case with Rotor-type, 59 yrs. male and one case of Gilbert-type. 31 yrs. male were evaluated by ^{131}I -BSP sequential scanning procedure. These cases were further investigated by other dyes such as BSP, ICG, ^{35}S -BSP and ^{131}I -Rose Bengal.

Cases with Dubin-Johnson type were characterized by the rapid uptake and clear visualization of the

liver by ^{131}I -BSP. However unlike normal who showed almost complete excretion of the dye into intestine within several hours, ^{131}I -BSP stayed in the liver more than 20 hours with markedly retarded excretion into the intestine. Rotor-type was characterized by the delayed hepatic uptake of the ^{131}I -BSP as well as all dyes studied, then, followed by the relatively un-impaired canalicular excretion of the dye. Gilbert type showed almost normal ^{131}I -BSP uptake and excretion.

Based on these findings it became possible to differentiate the complicated two types of conjugated hyper-bilirubinemias by sequential scanning procedure.

Also these results lead us to the conclusion that these two types of conjugated hyper-bilirubinemia are no more closely related form as was postulated before.

Pathophysiological mechanism behind the Dubin-Johnson syndrome and Rotor type hyper-bilirubinemia could be expressed as "excretory disturbance" and "sinusoidal transport disturbance" of ^{131}I -BSP respectively. Unlike ^{131}I -BSP, ^{131}I -RB failed to differentiate Dubin-Johnson and Rotor types by sequential scanning procedure.

* * * * *