

《ノート》

^{99m}Tc 標識 Pyridoxylideneisoleucine (PI) による 肝胆道系の機能と形態検査

The use of ^{99m}Tc -Pyridoxylideneisoleucine (PI) for Imaging
and Dynamic Study of the Hepatobiliary Tract

齊藤 宏* 三島 厚** 加藤 清和**

Hiroshi SAITO*, Kiyokazu KATO** and Atsushi MISHIMA**

**Department of Radiology, Nagoya University School of Medicine*

***Radioisotope Laboratory, Radiological Service Division, Nagoya University Hospital*

肝胆道系の核医学検査には ^{131}I 標識ローズベンガル (RB) や、プロムスルファレイン (BSP) が用いられてきた。これらの他に、筆者の1人齊藤は ^{131}I 標識トルイジンブルーを試用し、RB や BSP よりも胆嚢集積が早かったことを経験したが、これらはいづれも ^{131}I 標識物である。近年イメージの向上のため ^{99m}Tc 標識が試みられており、肝胆道系の検査用にも ^{99m}Tc 標識物が種々開発された^{1~9)}。今回、われわれは、Nihon Medi-Physics 社が最近開発した ^{99m}Tc -PI⁷⁾ を用いて肝胆道系の像と動態を検討した。

材料および方法

材料：放射性医薬品として前記 PI 2 mCi を静注使用した。

対象：正常人としては20歳から30歳の男子学生10名を用いた。全員、生化学検査で肝機能に異常を認めなかった人達である。患者は名古屋大学病院で1977年9月から1978年2月にわたり、名大病院アイソトープ検査室に肝胆道系の検査依頼のあ

った0歳(2ヶ月)から73歳までの肝胆道系疾患患者17名で、うち男子12名、女子5名である。疾患別では慢性肝炎7例、胆道閉塞3例、胆嚢結石3例、肝硬変症2例、慢性肝炎で食後1時間に検査をした1例、総胆管嚢腫1例である。これらはTable 2から5に示すごとくである。他に糖尿病、胃癌肝臓転移、および大酒家でPI の検査をした例があるがPI の動態も像も正常であったため省略した。

使用器機：Scintipac computer を付けた Searle 社製 LFOV Scintillation Camera を用いた。

検査方法：上記により、10分毎に写真を撮影すると共に、心、肝、胆嚢、腸に ROI を設定し、経時的に計数を記録した。心部ではPI の静注直後から25分までの減衰曲線は希釈拡散の因子を含む故除外し、その後の血中PI 消失曲線の成分から血中PI 消失率 $T_{1/2}$ を求めた。

肝では右葉のPI 集積、排泄曲線につき、PI 肝内最大転入(ピーク)時間(maximal incorporation)とその後の肝部計数の粗消失率と $T_{1/2}$ を求めた。肝からのPI の排泄は常に指數函数的な消失を示すとは限らないので粗消失率として大よその値を示した。肝の右葉と左葉とでPI の交代に著しい

* 名古屋大学医学部放射線科

** 名古屋大学医学部附属病院放射線部

受付：53年3月22日

最終稿受付：53年6月13日

別刷請求先：名古屋市昭和区鶴舞町65番地（〒466）

名古屋大学医学部放射線科

齊藤 宏

Key words: Hepatobiliary tract, Liver disease, Imaging, Kinetics, ^{99m}Tc -pyridoxylideneisoleucine

Table 1 Normal cases

Case No.	Name	Age	Sex	Heart		Liver		Gallbladder		Intestine Image min.
				T _{1/2}	Maximal incorporation min.	T _{1/2}	Maximal incorporation min.	Image		
1.	Naka	20	M	87	8	27	40	+	10	
2.	Tsuz	20	M	26	10	39	steady increase	+	after egg yolk	
3.	Mats	21	M	51	12	58	steady increase	+	after egg yolk	
4.	Tama	22	M	58	10	35	steady increase	+	90	
5.	Ogaw*	23	M	61	11	39	steady increase	+	10	
6.	Suzu	23	M	58	12	38	{ delayed steady increase	+	10	
7.	Tana	21	M	65	13	62		+	20	
8.	Kuwa	20	M	49	10	38	40	+	20	
9.	Kobu	22	M	68	12	30	35	+	40	
10.	Saka	21	M	65	11	35	28	+	30	
				Mean±SD	59±15	11±1	40±11			
				range	26~68	8~13	27~62			

* Three hours after lunch

Table 2 Chronic hepatitis

Case No.	Name	Age	Sex	Heart		Liver		Gallbladder		Intestine Image min.	Remarks
				T _{1/2}	Maximal incorporation min.	T _{1/2}	Maximal incorporation min.	Image			
1.	Kawa	20	M	61	13	43	43	+	30	Drug induced biliary	
2.	Miur	40	M	72	8	73	20	+	10	Drinker	
3.	Fuku	54	M	106	12	43	steady increase	+	60	Drinker	
4.	Ishi	51	M	50	12	45	steady increase	+	10	{ Fibrosis, active + DM	
5.	Kura	70	M	84	20	41	30	+	20	{ HBsAg + jaundice 3mo. ago	
6.	Shim*	68	F	62	13	51	—	—	20	{ HBsAg + stone? jaundice 1mo. ago	
7.	Inag	57	F	93	12	158	—	±	90	Biliary	
				Mean±SD	75±18	13±3	49±11				
				range	50~106	8~20	except No. 7	except No. 7			
											41~73 (158)

* Common duct stone suspected

差があった例のみ別に記載した。これらのPIの消失率は^{99m}Tcの物理的減衰($T_{1/2}=6$ 時間)を補正し、生物学的減衰率として表示した。肝PI摂取域、肝内胆管像、総胆管像、胆嚢像、腸内排泄の様相について観察した。PI静注後、胆嚢集積が良好であり、75分後も胆嚢から腸内へPIの排泄がみられない場合は卵黄1箇を経口投与した。

観察時間は通例90分、長時間例で3時間までである。ここに示した正常人および疾患例ではPIの静注にさいし皮下に漏らした例はない。

成 績

正常人：血中PI消失 $T_{1/2}$ は平均直土標準偏差(SD)分で示すと 59 ± 15 分であった(Table 1)。肝

Table 3 Cases of obstruction of biliary tract

Case No.	Name	Age	Sex	Heart		Liver		Gallbladder		Intestine Image min.	Remarks
				T _{1/2} min.	Maximal incorporation min.	T _{1/2} min.	Maximal incorporation min.	Image			
8. Yama	I	F		153	35	flat	—	—	—	—	{Vit. D. deficiency Jaundice Imo. ago
9. Kura	70	M		162	flat	171	—	—	—	—	Jaundice Imo. ago
10. Isom	2/12	M		flat	flat	flat	—	±	—	—	{Congenital common duct obstruction

Table 4 Cases of Gallbladder stone

Case No.	Name	Age	Sex	Heart		Liver		Gallbladder		Intestine Image min.	Remarks
				T _{1/2} min.	Maximal incorporation min.	T _{1/2} min.	Maximal incorporation min.	Image			
11. Yosh	73	F		—	—	—	—	—	50	+ Cancer of larynx	
12. Inou	73	M		72	8	73	—	—	10	Drinker + DM	
13. Goto	68	M		46	r=19 1=34	r=32	—	—	20	{Myocardial infarction Hypertension	

DM = Diabetes mellitus

Table 5 Miscellaneous cases

Case No.	Name	Age	Sex	Heart		Liver		Gallbladder		Intestine Image min.	Remarks
				T _{1/2} min.	Maximal incorporation min.	T _{1/2} min.	Maximal incorporation min.	Image			
14. Sato	49	M		59	22	55	steady increase	+	100	Drinker	
15. Okad	74	M		60	12	54	steady increase	+ Dislocated	10	Hemochromatosis	
16. Fuku*	54	M		66	16	50	—	—	10	Drinker	
17. Shir	1	F		—	—	—	—	—	—	Choledochal cyst	

* one hour after breakfast

ピークは平均 11 ± 1 分で、肝からの粗消失率 T_{1/2} は平均 40 ± 11 分であった。肝 PI 像、肝内胆管像、総胆管像、胆嚢像などには異常はみられず、胆嚢への PI 集積が時間とともに増加した場合が 6 例、28分から40分の間にピークに達し、のち減少したもの 4 例であった。PI の腸内出現は 10 例中 3 例で 10 分以内、4 例で 10 分から 40 分まで、1 例で 90 分後にみられた。残る 2 例は 90 分後も PI は腸内に出現せず、卵黄経口投与後 30 分以内に 2 例とも腸内に PI の排出をみた。

以上の結果を Table 1, Fig. 1~5 に示す。

疾患例：慢性肝炎では Table 2 の如く、症例 1 で肝内胆管の拡張を認めた。これを Fig. 6 に示す。症例 2 では肝左葉下部の腫大を発見した。胆嚢はわずかに描出された。症例 3 では血中 PI 消失が 106 分と遅れていた。PI シンチでもコロイドシンチでも肝内攝取ムラを認めた。胆嚢では中央にくびれがあり、胆嚢の呼吸性移動は極めて大きかった。これらを Table 2, Fig. 7, 8 に示す。症例 4 では肝の PI およびコロイドシンチ上攝取ムラがみ

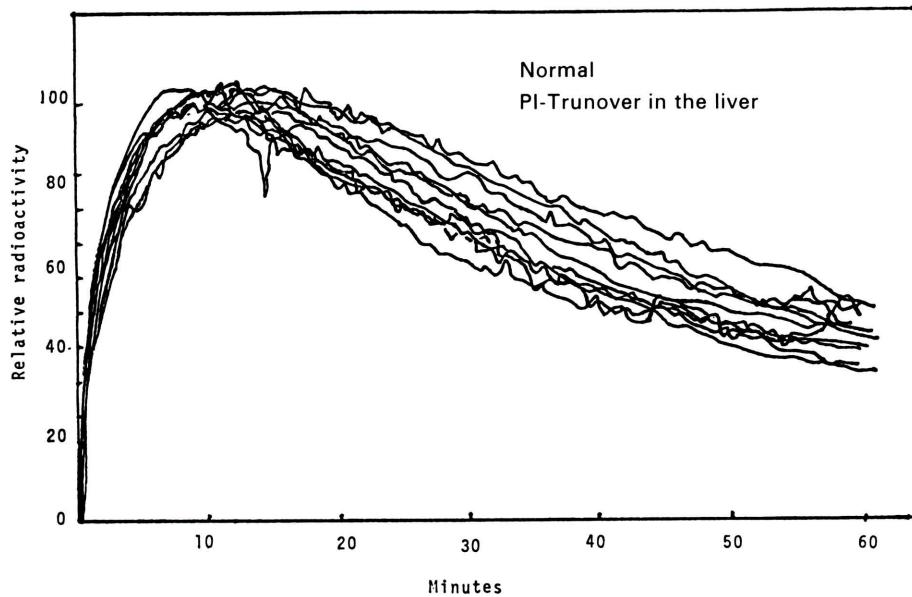


Fig. 1 Hepatic uptake and release of PI in 10 normal subjects.

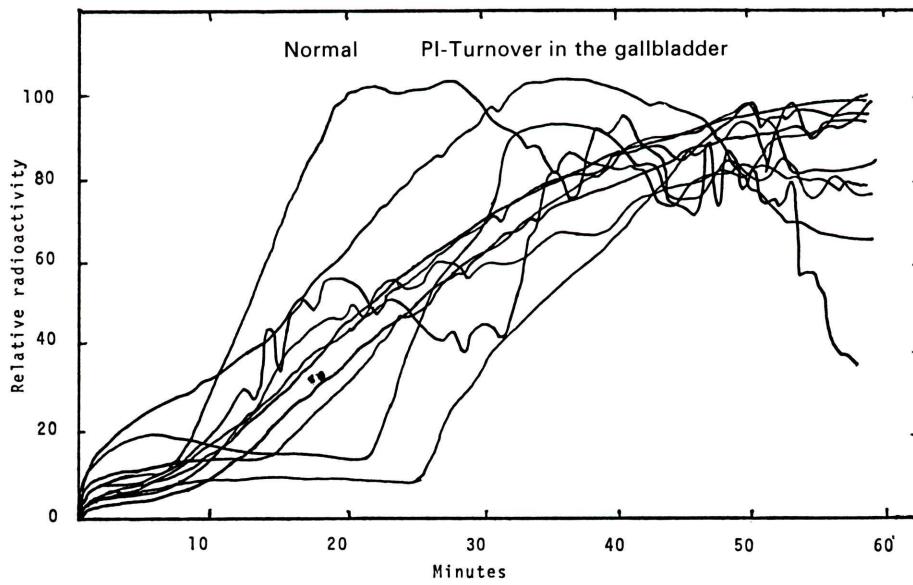


Fig. 2 Cumulation and release of PI in the gallbladder in 10 normal subjects.

つかった。症例5では、肝のPI摂取ムラや、変形がみつかった。肝のPI摂取ピークは20分と大幅に遅れていた。症例6では胆囊の描出がなく、肝左葉下部の腫大とPIの摂取低下を認めた。これらをFig.9に示す。症例7では胆囊はほとんど描

出されず、腸内へのPIの排泄は本例を除く6例の平均値の3倍に延長していた(Table 2)。症例8,9,および10では胆道閉塞のためPIの動きは著しく障害されていた。症例9では胆囊は描出されず、症例10では腎像とまぎらわしく、わずかに描

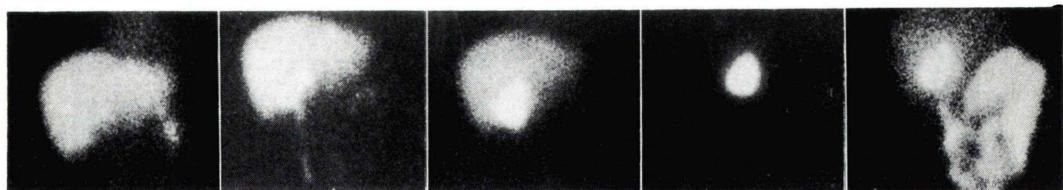


Fig. 3 Series of images of normally functioning hepatobiliary tract. From left to right: 5, 10, 30, 75 and 105 (15 minutes after egg yolk) minutes after the intravenous injection of PI. Case 4.
Urinary tract, gallbladder, and intestine are demonstrated.

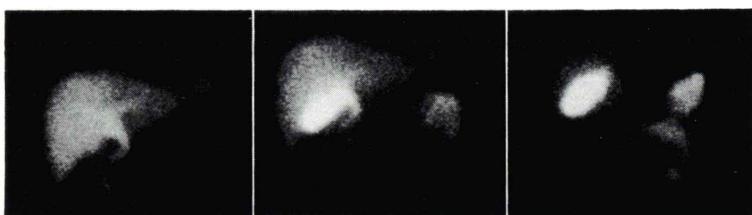


Fig. 4 Normal case 5. From left to right: 10, 30 and 75 minutes after PI. Faster excretion into the intestinal tract than the case 4 in Figure 3 is demonstrated.

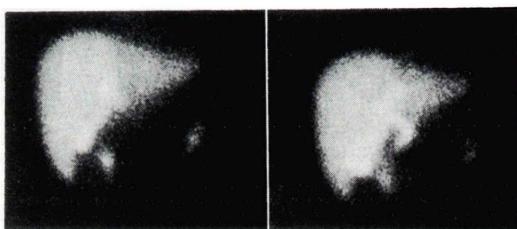


Fig. 5 Normal case 7. Early visualization of gallbladder. From left to right: 10 and 30 minutes.

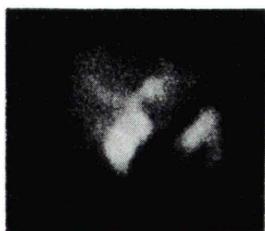


Fig. 6



Eig. 7



Fig. 8

Fig. 6 Dilatation of left intrahepatic biliary tract in patient with chronic hepatitis. Case 1. The image of dilatation was seen from 40 minutes thereafter.

Fig. 7 Stenosis in the middle portion of gallbladder in patient with chronic hepatitis. Case 3. After 60 minutes. (17 minutes after egg yolk) The gallbladder contracted well in response to egg yolk thereafter.

Fig. 8 False elongation of gallbladder image by respiratory movement in the same patient. Case 3. After 50 minutes.

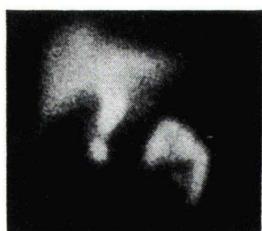


Fig. 9

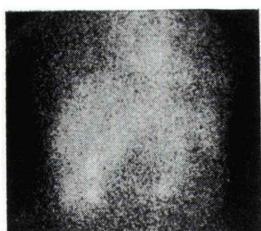


Fig. 10

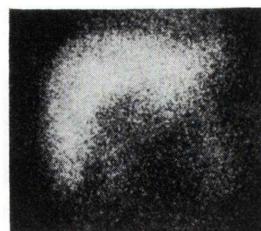


Fig. 11

Fig. 9 Dilatation and stenosis of common duct in patient with chronic hepatitis with suspected common duct stone. Case 6. After 40 minutes.

Fig. 10 Poor uptake of PI by the liver in patient with chronic hepatitis. Case 7. After 90 minutes.

Fig. 11 Deformed liver image and no visualization of gallbladder in patient with bile duct obstruction. Case 8. After 90 minutes.

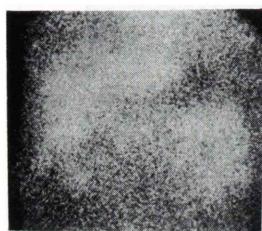


Fig. 12

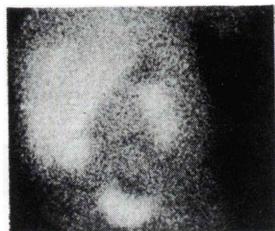


Fig. 13

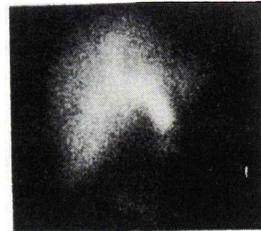


Fig. 14

Fig. 12 High body background after 60 minutes in patient with bile duct obstruction subsequent to hepatitis. Case 9.

Fig. 13 Kidney image, as if it is showing the excretion of PI into the intestine in 2 month old patient with congenital bile duct obstruction. Case 10. After 30 minutes.

Fig. 14 Dilatation of intrahepatic and common duct in patient with common duct stenosis and gallbladder stone. Case 11. After 40 minutes.

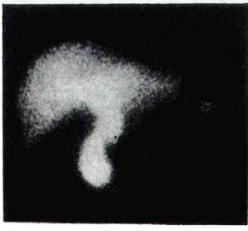


Fig. 15

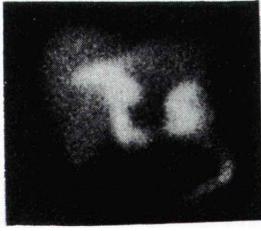


Fig. 16



Fig. 16

Fig. 15 Dilated duodenum in patient with gallbladder stone. Case 12. After 40 minutes.

Fig. 16 Dislocation of gallbladder onto the right lobe in patient with liver cirrhosis and hemochromatosis. Case 15. After 60 minutes.

Fig. 17 A large choledochal cyst is visualized after 120 minutes in one year old baby. Case 17.

出されているようであった。これらを Table 3, Fig. 11, 12 および 13 に示す。症例 11, 12 および 13 では胆囊結石が証明されているが、PI 像上では描出されなかった。しかし、肝内胆管および総胆管の拡張が認められた。このうち症例 11 および 12 を Fig. 14 および 15 に示す。Fig. 15 では胆囊まがいの腸像が描出されたものを見せる。症例 13 では肝の左葉下部に腫大がみつかった。本例では肝の左右葉で PI 交代の速度に大差がみられた。これを Table 4 に示す。症例 14 では肝ピーク時間が延長しており、肝のコロイドおよび PI 像上、右葉下部に欠損を認めた。症例 15 では PI の交代は正常ながら胆囊は右上方に移動していた。これを Fig. 16 に示す。症例 16 では、絶食時の検査（症例 3）では胆囊が良く描出されたが、摂食後は胆囊の描出がみられなかっただろう。症例 17 では、巨大な総胆管囊腫がみつかった。これを Fig. 17 に示す。上記 4 例の成績を Table 5 に示す。上記成績を疾患別に観察すると、慢性肝炎では、PI の血中消失率が正常範囲（平均値 ± 2SD）を 7 例中 2 例で上回り、平均 16 分の延長が認められた。肝最大転入時間は平均 2 分の遅れ、肝からの消失時間では 9 分の遅れが認められた。肝シンチグラム診断で、10 年以上の経験を有する医師の判定により、PI 形態上、上記慢性肝炎の全例において、肝胆道系に何等かの形態上の異常を認めた。胆道閉塞例では PI の血中消失率がもっとも短かいものでも 153 分と著明に延長していた。肝ピーク時間も著しく遅れ、3 例中 2 例では平坦な曲線となっていた。PI の腸内への排出は全例で認められなかっただろう。胆囊結石では血中、肝の PI の交代は 3 例中 2 例で遅れが認められた。胆囊は全例描出されなかっただろう。しかし、PI の腸内排泄は全例で認められた。

全症例を通じて胆囊の描出が認められなかっただろうのは、慢性肝炎の 2 例（うち 1 例は胆囊結石の疑）と、食後 1 時間で検査をした 1 例と、胆道閉塞の 1 例と、胆囊結石の 3 例全例と、総胆管囊腫の 1 例である。

全疾患例を通じて形態上は全例 17/17 でなんら

かの異常を認めた。その異常は主に肝臓で認められ、ついで胆囊で認められた。動態上、正常範囲（正常平均値 ± 2SD）を上回ったのは、血中消失率で 5/15、肝最大転入時間で 5/15、肝よりの消失時間で 4/15 であった。

考 案

PI では肝集積、排泄、胆囊集積、腸内排泄などの動きを追うことができる。胆道閉塞の有無や程度は PI の腸内への排泄から知ることができる。PI は ¹³¹I 標識 RB や BSP に比し、交代が早い。さらに肝の形態、肝内胆管の拡張胆囊の変形、位置異常などの発見に役立ち、しかも ¹³¹I 標識 RB や BSP に比し像がシャープである。PI の肝胆道系検査への応用ははじまったばかりであり、PI の動態解析は全く報告がない。それ故、まず PI の交代の正常値を提示した。また、変化が比較的つかまえにくい慢性肝炎についても検討した。形態診断には動態診断に比し客觀性に欠ける面があるので、動態解析が加われば、形態診断の弱点は補われると考えられる。PI のみの欠点ではないが、尿路への排泄が問題である。胆道閉塞の診断をさらに定量化するために改良が望ましい。形態観察上も腎像が出現するのは欠点である。^{99m}Tc 標識放射性医薬品は、長時日の経過を追うのには不適当であると考える人もいるようであるが、もし PI が ¹³¹I 標識 RB や BSP で要した長時間の観察を省いても差支えないように情報を充分に短時間内に示してくれるのであれば、むしろ PI の方がすぐれていることになる。われわれの検査した範囲では PI の情報は豊富で、短時間内に検査を終了できたが、なお症例を追加して検討すべきであろう。今後は ^{99m}Tc 標識放射性医薬品相互の比較選択が必要となるであろう。

結 語

正常人 10 名につき、PI の動態とその機能形態とを検討した。慢性肝炎における PI 交代のおくれや、肝胆道系の形態変化も発見できた。胆道閉塞の場合は PI の交代のおくれが著しく腸内への

PI の排泄は認められなかった。胆囊結石では、PI の交代は少なかったが胆囊は描出されなかった。しかし PI の腸内排泄は認められた。PI の動態も形態とともに重要な情報を提供する。PI の交代は早く、短時間内に肝胆道系の疾患の検査を終了することができる。PI の尿路への出現は欠点である。PI を使用した全例において、副作用はなかった。PI は肝胆道系疾患診断上有用である。

本研究に御協力いただいた Nihon Medi-physics 社、名古屋大学医学部内科大屋敏彦先生、および名大病院放射線技師梶田元一氏に深謝します。

文 献

- 1) Tubis M, Krishnamurthy GI, Endow JS, et al: 99m Tc-penicillamine—a new radiopharmaceutical for cholescintigraphy. *J Nucl Med* **13**: 652–654, 1972
- 2) Fliegel CP, Dwanjee MK, Hofman LB, et al: 99m Tc-tetracycline as a kidney and gallbladder imaging agent. *Radiology* **110**: 407–412, 1974
- 3) Lin TH, Khentigan A, Winchell HS: A 99m Tc-labeled replacement for 131 I-rose Bengal in liver and biliary tract studies. *J Nucl Med* **15**: 613–615, 1974
- 4) Ronai PM, Baker RJ, Bellen JC, et al: Technetium- $99m$ -pyridoxylideneglutamate: a new hepatobiliary radiopharmaceutical. II clinical aspects. *J Nucl Med* **16**: 728–737, 1975
- 5) Kubota H, Eckelman WC, Poulose KP, et al: Technetium- $99m$ -pyridoxylideneglutamate, a new agent for gallbladder imaging: comparison with 131 I-rose Bengal. *J Nucl Med* **17**: 36–39, 1976
- 6) Stadnik RC, Matolo NM, Jansholt AL, et al: Technetium- $99m$ -pyridoxylideneglutamate (P.G.) cholecystography. *Radiology* **121**: 657–661, 1976
- 7) Kato M, and Hazue M: 99m Tc-(Sn)-pyridoxylidenevaline and 99m Tc-(Sn)-pyridoxylideneisoleucine. Potential radiopharmaceuticals for hepatobiliary tract imaging. *核医学* **14**: 927–931, 1977
- 8) 佐治英郎, 横山陽, 荒野泰他: 新しい肝胆道系スキャニング剤 99m Tc-HIDA の検討 *Radioisotopes* **26**: 32–37, 1977
- 9) Baker RU, and Marion MA: Biliary scanning with Tc- $99m$ -pyridoxylideneglutamate—The effect of food in normal subjects. *J Nucl Med* **18**: 793–795, 1977