

《原 著》

簡易標識法による肝,胆道系スキャニング剤 ^{99m}Tc -pyridoxylidene glutamate の臨床的評価に関する研究

小鳥 輝男* 森田 陸司* 佐治 英郎* 堀内 和子**
 横山 陽** 藤田 透* 鳥塚 菁爾*

要旨 肝, 胆道系スキャニング剤 ^{99m}Tc -pyridoxylidene glutamate ($^{99m}\text{Tc-PG}$)を, 新しく開発した簡易標識法にて標識し, 各種肝, 胆道系疾患患者における $^{99m}\text{Tc-PG}$ の肝摂取および排泄の状態をシンチカメラにより視覚的に得るとともに, 経時的採血, 採尿により血中濃度曲線, 尿中排泄率を求めた. 一方, シンチカメラよりの情報を, データ処理装置を用いることにより心, 肝, 胆のう, 腸管部の関心領域における $^{99m}\text{Tc-PG}$ の経時的変動を追求した.

$^{99m}\text{Tc-PG}$ による肝, 胆道部の連続シンチグラムは ^{131}I 標識色素より鮮明であり, 胆道病変の検索に有用であった. また肝の $^{99m}\text{Tc-PG}$ 排泄曲線より求めた排泄係数はよく肝機能を反映した. しかしながら, 高度の閉塞性黄疸および細胆管性肝炎では肝摂取が低下し, かつ代償的に尿中への排泄量が増加し, シンチグラムの上からも, 体内動態の差からも両者を鑑別することは困難であった.

I. 緒 言

放射性同位元素 (RI) による肝, 胆道系の描出および機能検査には古くから ^{131}I -rose bengal^{1,2)}, $^{131}\text{I-BSP}$ ^{3,4)} が使用されて来たが, 近年, 短半減期核種の臨床利用が盛んになり, これらの標識化合物による肝, 胆道系放射性医薬品の開発が試みられている. これまでに ^{99m}Tc -penicillamine^{5,6)}, ^{99m}Tc -dihydrothiocetic acid⁷⁾, ^{99m}Tc -tetracycline^{8,9)}, ^{99m}Tc -mercaptoisobutylic acid^{10,11)}, ^{99m}Tc -ketoxy-albis (thiosemicarbazone) ($^{99m}\text{Tc-KTS}$), ^{99m}Tc -(N-2, 6-dimethyl phenylcarbamoylmethyl) iminodiacetic acid ($^{99m}\text{Tc-HIDA}$)^{12,14)}, ^{99m}Tc -pyridoxylidene glutamate ($^{99m}\text{Tc-PG}$)^{15,16)} 等が報告されているが, これらの多くは, 動物実験の検討にとどまり, 臨床に用いられていない. Baker ら¹⁵⁾の開

発した $^{99m}\text{Tc-PG}$ は, 肝より胆汁への排出が速やかであり, 胆道の描出は鮮明で, 臨床的に優れた胆道系描出剤といえるが¹⁵⁻¹⁸⁾, その標識法が煩雑であるために広く使用されるに至っていない. 1976年, 著者らの一人, 堀内ら¹⁹⁾は $^{99m}\text{Tc-PG}$ の簡便な標識法を開発した. 今回, この新標識法による $^{99m}\text{Tc-PG}$ を用いて各種疾患患者における肝, 胆道系の描出, および $^{99m}\text{Tc-PG}$ の肝通過, 尿中排泄などの体内動態を検索し, 臨床上の有用性について検討したので, その成績について報告する.

II. 検査対象および方法

各種生化学検査, X線および内視鏡検査, 生検, あるいは手術等により診断の確定し得た慢性肝炎8例, 肝硬変症9例, 胆石症14例, 肝外閉塞症9例(不完全閉塞症7例, 完全閉塞症2例), 慢性腎炎4例および健常者5例の計49例を対象とした. そのうち血中総ビリルビン値 (T. Bili) 1.2 mg/dl以上の黄疸を有したもののは11例であり, うち, うち滯性肝炎によるものは1例であった.

* 京都大学医学部附属病院放射線核医学科

** 京都大学薬学部放射薬品化学教室

受付: 54年1月24日

最終稿受付: 54年3月12日

別刷請求先: 京都市左京区聖護院河原町(番606)

京都大学医学部附属病院放射線核医学科

小鳥 輝男

1) $^{99m}\text{Tc-PG}$ の標識法

PG の ^{99m}Tc 標識は堀内ら^{19~21)}の報告したイオン交換樹脂に吸着した Sn^{2+} (resin-Sn) を用いるキット法により行なった。すなわちあらかじめ作製した PG 試薬 (1 ml) および resin-Sn (4~6 mg) を注射筒にとり、よく混和後、別の真空バイアルに入れ、この中へ $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 3 ml (4~5 mCi/ml) を注入する。これらの混合液を 2 分間、十分に振盪、混合し、さらに 3 分間、沸湯水浴上で加熱し、冷却後、0.22 μ ミリポアフィルタで濾過し、濾液を $^{99m}\text{Tc-PG}$ として使用した。

なお PG 試薬および resin-Sn は次のようにして作製した。

PG 試薬：等モルのピリドキサール、グルタミン酸の pH 8.4 の混合液を 0.22 μ ミリポアフィルタを通して濾過後 30 分間、加圧下 100°C に加熱し、放冷後、1 ml ずつを遮光アンプルに分注、冷所に保存する。

resin-Sn : SnCl_2 溶液とカチオン交換樹脂とを混和する。resin-Sn を濾取、乾燥後、4~6 mg (Sn 量: 40~60 μg) ずつを遮光アンプルにとり、PG

試薬と同じように加圧・加熱滅菌後、冷蔵庫に保存する。

2) 検査方法

食餌摂取 3~4 時間後に、背臥位にて被検者の肝臓部がシンチカメラ視野の中央上部に入るよう設定し、肘静脈より $^{99m}\text{Tc-PG}$ 5 mCi をボーラスとして静注投与し、1 分間の露出像を静注後 5 分間隔で 60 分間にわたり撮像した。肝への集積が悪く、腸管への有意の排泄像が見られない場合は、さらに 3, 6, 12 時間後にもシンチフォトを作製した。

また 8 例において、反対肘静脈より $^{99m}\text{Tc-PG}$ 静注 30 分後までは 5 分毎に、その後 60 分後までは 10 分毎に採血し、また導尿により静注後 10 分毎の分割採尿を行い、これらの試料中の放射能をウェル型シンチレーション・カウンタにて計測し、 $^{99m}\text{Tc-PG}$ の血中濃度曲線および尿中への経時的排泄率を算出した。

また、シンチカメラより得られるデータは 30 秒間隔で 60 分間、データ処理装置 (シンチパック 200、島津製作所) に記録させ、心、肝、胆のう、腸管

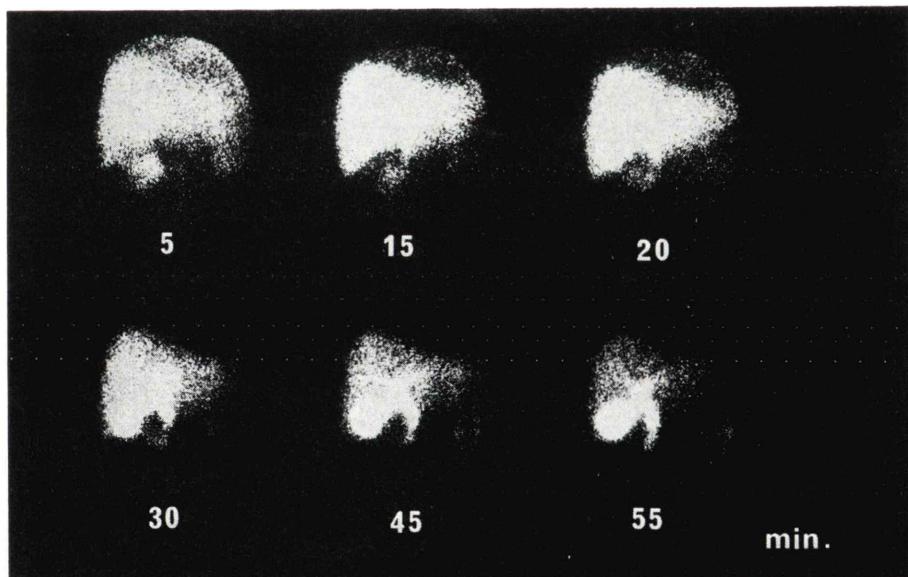


Fig. 1 Normal $^{99m}\text{Tc-PG}$ cholescintigram. Gallbladder and common bile duct seen within first 15~20 min. Intrahepatic ducts clearly visualized at 55 min. Excretion into duodenum is rapid and smooth. Renal images persist until 15 min.

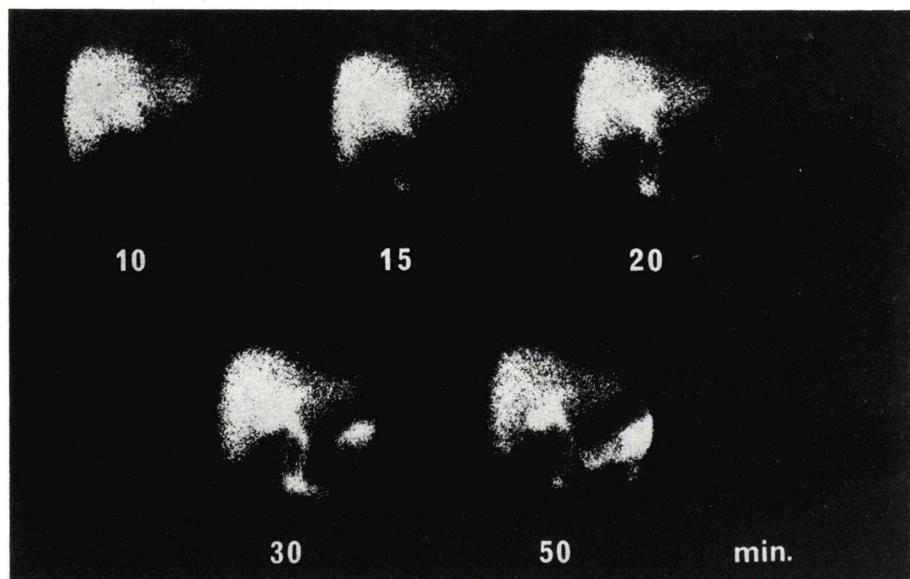


Fig. 2 99m Tc-PG cholescintigram in case of cholelithiasis not complicated with cholecystitis. Common bile duct well visualized and free passage of tracer into duodenum noted. Filling of gallbladder delays and begins at 30 min. Gallbladder is not visualized in cases of cholecystitis associated with gall stones.

部の閑心領域における放射能量の経時的変動の検索に用いた。

III. 結 果

1) 健常人および各種肝、胆道系疾患患者の 99m Tc-PG によるシンチグラフィについて

Fig. 1 は健常人の成績を示す。静注10~15分後に胆のうが描出され始め、その後、肝の放射能の低下とともに、胆のう、総胆管および腸管への排泄が鮮明に描写されている。なお、10~15分後までの早期に両腎が描出されている。

Fig. 2 は胆石症例の成績を示す。腸管への 99m Tc-PG の排泄は静注投与15分後にすでに認められ、総胆管も早期より鮮明に描出されているが、胆のうは20分以後に描出され始めて、健常人に比し遅延しており、また集積放射能量も少量である。

Fig. 3 は総胆管結石による不完全肝外閉塞症例の1例を示す。Fig. 3-A に示すごとく60分後のシンチグラムで総胆管の拡張および欠損像が示唆され、Fig. 3-B に示すピンホール・コリメータによ

る撮像では総胆管の欠損像が一層鮮明となり、体位の回転、変換により、位置変化するのが描出されている。この症例の点滴静注胆のう造影法(DI C)(Fig. 3-C)では淡い胆のう像を認めるのみであるが、内視鏡による逆行性胆管造影(ERCP)(Fig. 3-B)では拡張した総胆管内に数個の結石と、胆のう内に無数の結石が認められる。

Fig. 4 は十二指腸下行脚における径約 3 cm の腺腫による不完全肝外閉塞症例の成績を示す。本症例の生化学検査成績は T. Bili 4.8 mg/dl, sGO T 94 mU/ml(正常 20~60), sGPT 14 IU/L(5~25), アルカリリフォスマターゼ 372 mU/ml(30~85), LDH 123 mU/ml(90~200) であった。シンチグラムでは、肝の 99m Tc-PG 摂取が低く、心ペール、腎のイメージが長期に残存し、腸管への排泄は60分後でも全く認められない。3.5時間後にはようやく肝門部の放射能集積が明らかとなり、また拡張した胆のうは矢印の部に欠損像として描出され、いわゆる “Scintigraphic Courvoisier's sign”¹⁴⁾ が認められる。手術により、6×13 cm の

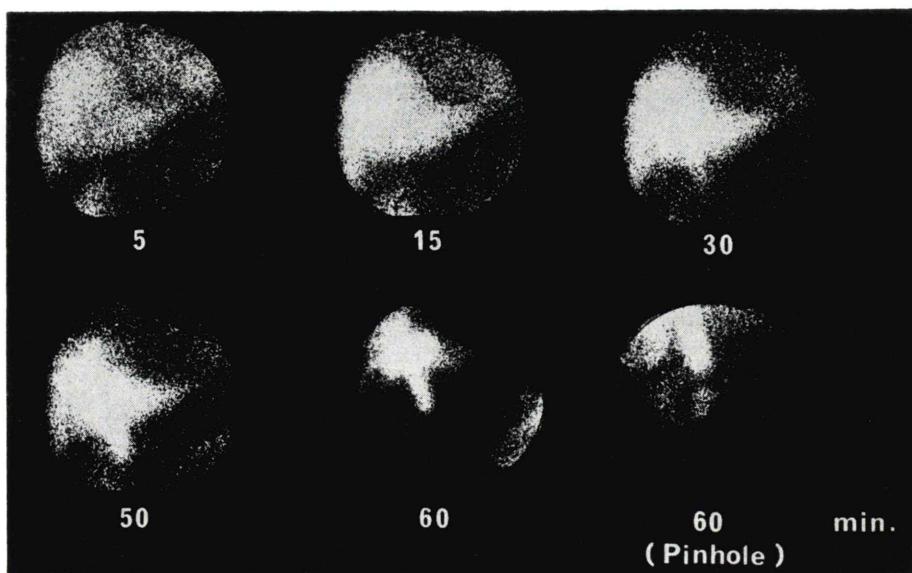


Fig. 3-A ^{99m}Tc -PG cholescintigram in patient with incomplete extrahepatic obstruction due to choledocholithiasis. Irregular accumulation found in area of porta hepatis. Passage into duodenum disturbed and small amount of ^{99m}Tc -PG noted in small intestine.

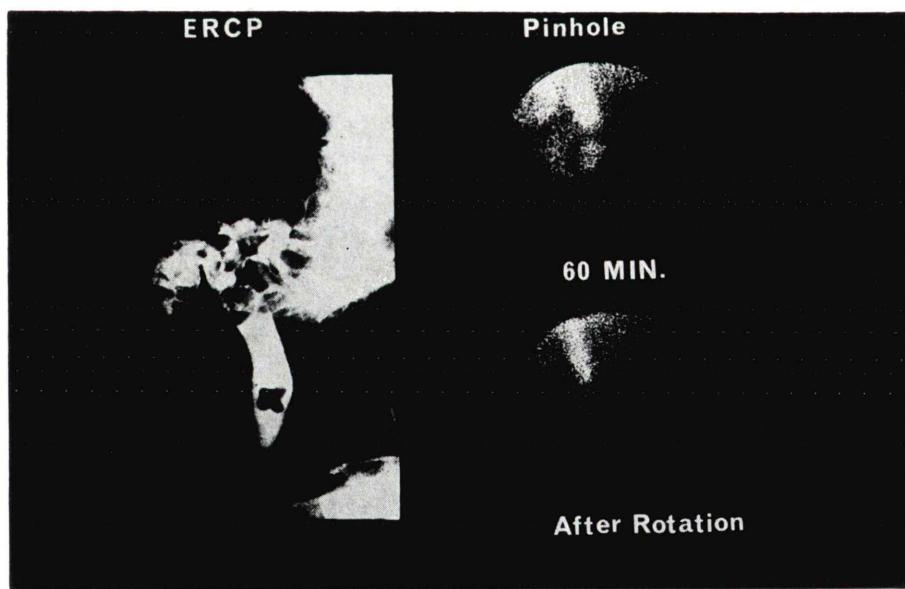
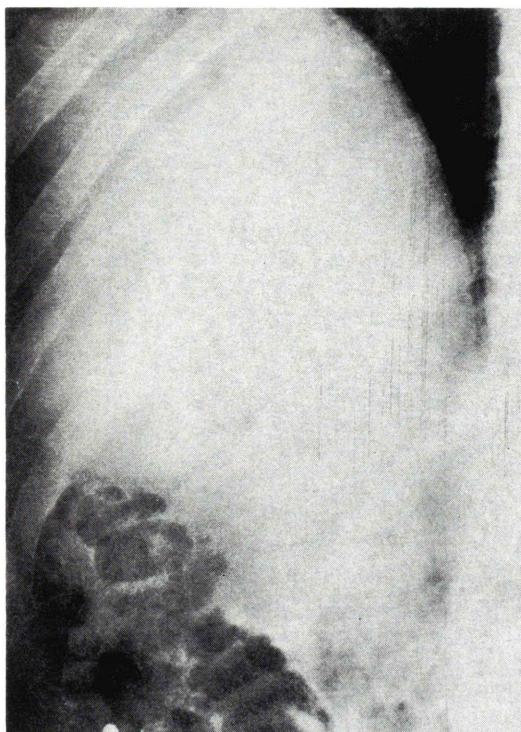


Fig. 3-B ERCP (left) and ^{99m}Tc -PG cholescintigram taken with pinhole collimator (right) in same patient as in Fig. 3.



拡張、膨大した胆のうが確認され、切除された。

Fig. 5 は肝硬変症例の成績を示す。肝の摂取が ^{99m}Tc -PG は比較的低く、かつ不規則であり、また腎の描出が30分後まで明らかに認められる。胆のうの描出は健常人と同様に速やかで、かつ鮮明であるが、腸管への排出は不良である。肝硬変9例中3例においては腸管排出の遅れが認められ、また1例においては、静注投与12時間後も全く腸係蹄が認められなかった。

Fig. 6 はうっ滞性肝炎症例の成績を示す。T. Bili は 8.1 mg/dl であった。肝摂取が極めて低く、そのため腎臓および心臓のイメージが長時間にわたり描出されている。本症例では12時間後も腸管への排出像が認められなかった。

Fig. 7 は健常人および各種肝、胆道系疾患患者

Fig. 3-C Conventional cholecystogram by drip infusion of Biligrafin in same patient. Gallbladder poorly visualized, neither cholelithiasis nor choledocholithiasis identified.

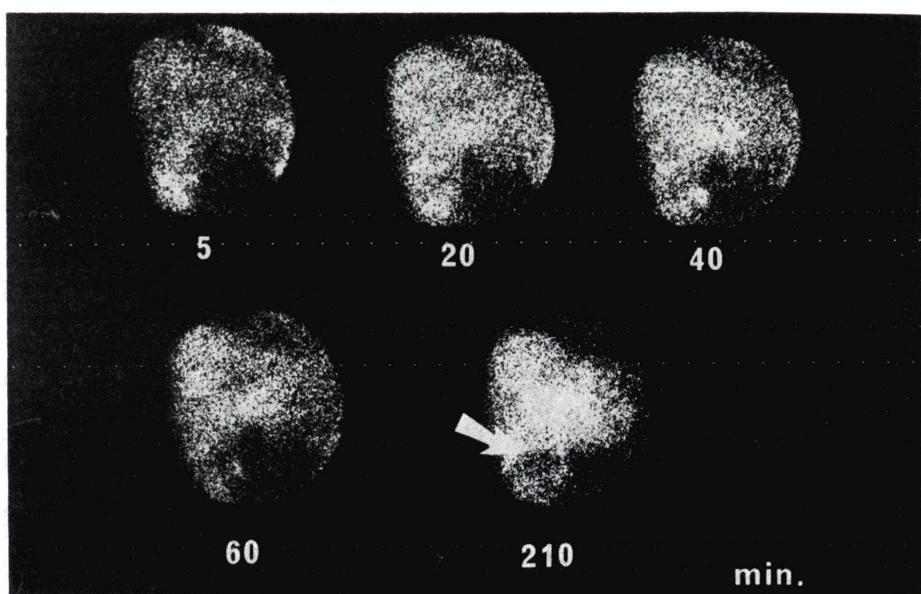


Fig. 4 ^{99m}Tc -PG cholescintigram in patient with incomplete extrahepatic obstruction due to periamppullary adenoma.

Decreased uptake of tracer in lower part of right hepatic lobe (arrow) clearly shown at 210 min. due to distended gallbladder. ("Scintigraphic Courvoisier's sign")

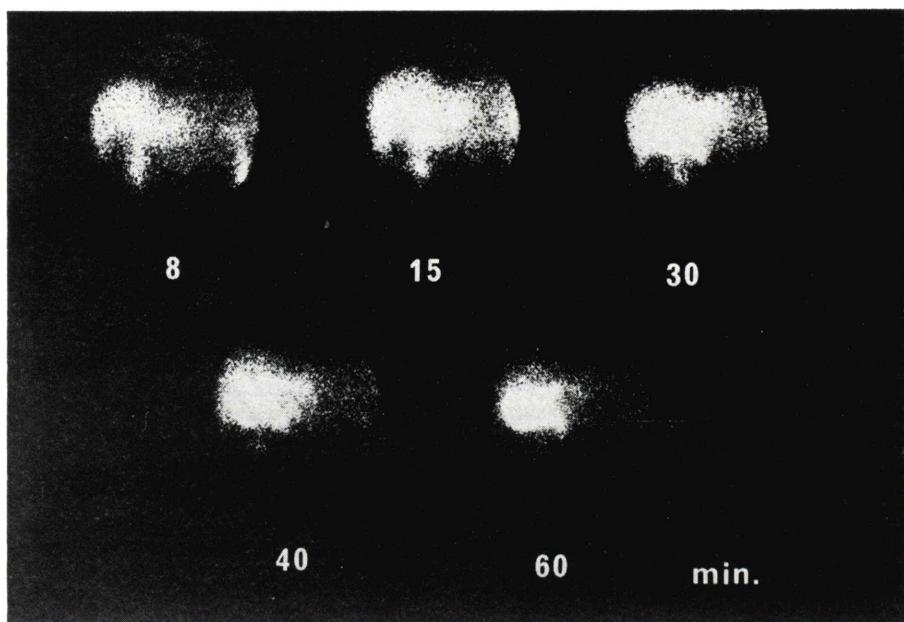


Fig. 5 ^{99m}Tc -PG cholescintigram in patient with liver cirrhosis. Delay in excretion into duodenum, marked accumulation by gallbladder with moderately decreased liver uptake.

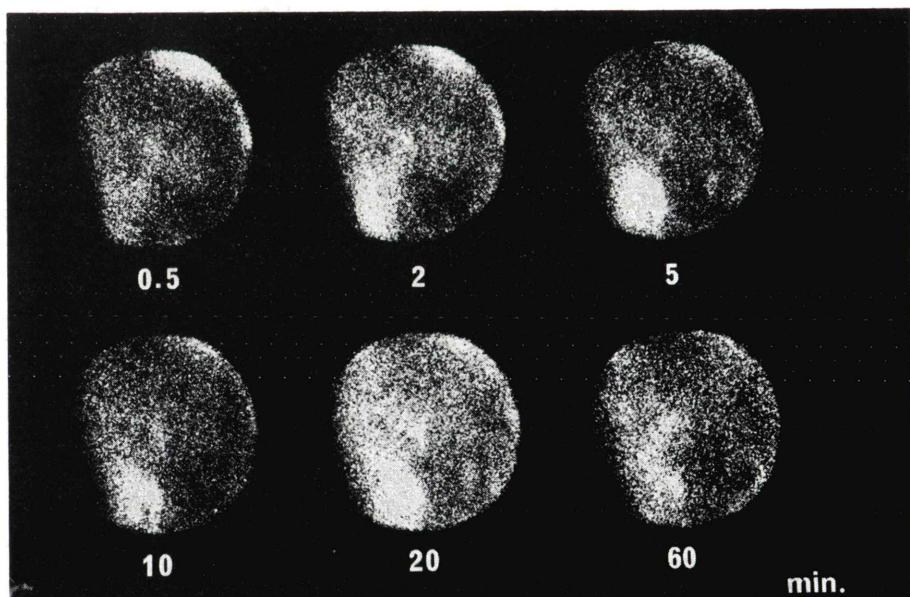


Fig. 6 ^{99m}Tc -PG cholescintigram in patient with cholestatic hepatitis. Strikingly low uptake throughout liver in contrast to intense activity in heart pool and gradually increasing brightness of kidneys.

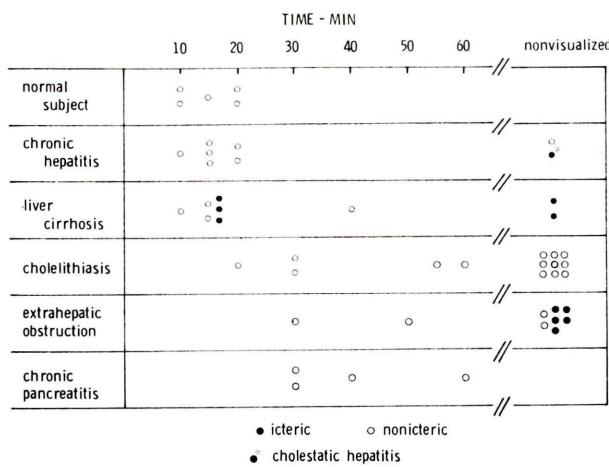


Fig. 7 Appearance time of radioactivity in gallbladder in various liver, gallbladder and biliary tract diseases.

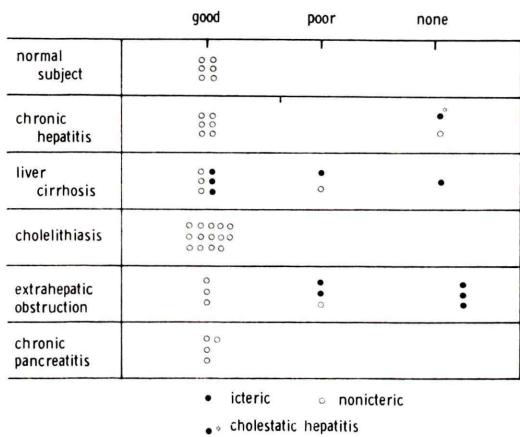


Fig. 8 Degree of excretion of 99m Tc-PG into intestine in various liver, gallbladder and biliary tract diseases, judged at 1 hr after dose.

の 99m Tc-PG 投与後の胆のうの描出開始時間の分布を示す。慢性肝炎、肝硬変の多くは正常と同様に早期に胆のうの描出が見られ、一方、肝外閉塞症の大多数、ことに黄疸をともなう症例には胆のう描出は全く見られなかった。胆石症は一般に胆のう描出の遅延があり、胆のう炎を伴う全症例において、その描出が認められなかった。

Fig. 8 は健常人および各種肝、胆道系疾患患者の 99m Tc-PG の肝よりの腸管への排泄の状態をシンチグラム上、良好 (good)、不良 (poor)、およ

び静注投与60分後も排泄の認められないものを欠損 (none) の 3 段階にわけた成績を示す。胆石症では全例良好であったが、黄疸をともなう症例においては、肝硬変症 3 例を除いて全例不良あるいは欠損の成績であった。

2) 99m Tc-PG シンチ グラフィにおける動的解析について

Fig. 9-A は健常人においてデータ処理機のディスプレイ上に設定した、心臓 (H), 肝臓 (L), 胆のう (G), 腸管 (I) の関心領域と各領域における放射能量の経時的変動を示し、Fig. 9-B は同一健常人の採血による血中放射能量の経時的変動、および導尿による分割採尿による尿中排泄率の変動を示したものである。

99m Tc-PG の血中よりの消失曲線は半減期 6 分の速い相 (第 1 相) と半減期 53 分の遅い相 (第 2 相) の 2 つの指数関数に分けられ、第 2 相の勾配は 20 分以後の尿中排泄率と一致した。なお、1 時間後の尿中排泄率は投与量の 21% であった。

Fig. 9-C は健常人における肝臓部関心領域の放射能量の経時的変動を示す。放射能量は 10~20 分まで上昇して最高値に達し、以後直線的な減少を示し、肝よりの 99m Tc-PG の排泄係数 K は 1.58 %/min であった。この排泄曲線を外挿したものから肝の摂取曲線を差し引くと、Fig. 9-B に示した

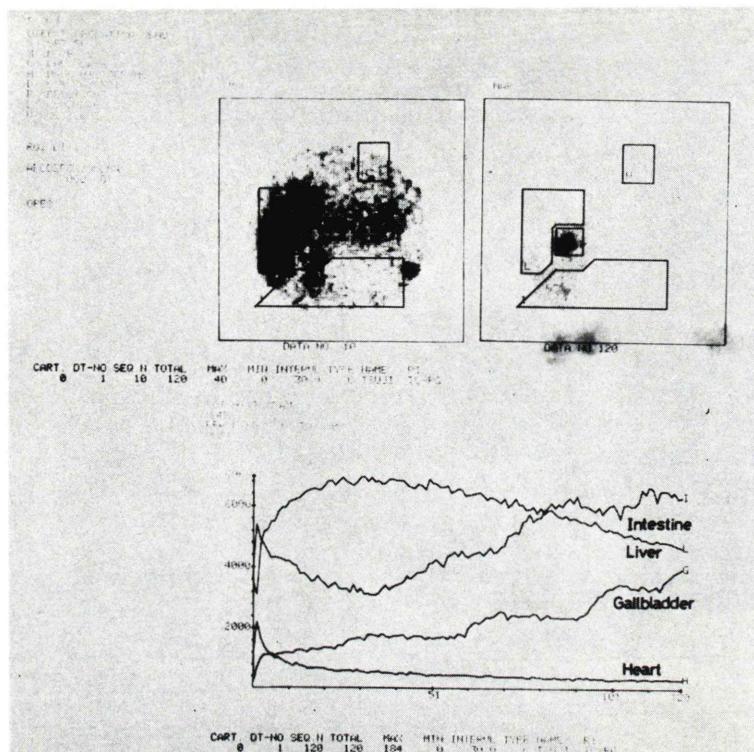


Fig. 9-A Regions of interest flagged over heart pool (H), liver (L), gallbladder (G) and intestine (I) on CRT display of data processor (upper) and time-activity curves (below) in normal subject.

$^{99m}\text{Tc-PG}$ の血中濃度曲線第1相とほぼ等しい勾配(半減期5.3分)を有する直線が得られた。またFig. 9-Bにおいて、第1相、第2相の0時間時の外挿値 A_1 、 A_2 の比 A_1/A_2 は $^{99m}\text{Tc-PG}$ の肝摂取と尿中排泄の各コンパートメントの大きさの比率を示すものと考えられ、本例では1.38の値が得られた。

Fig. 10, Fig. 11 はそれぞれ肝硬変症例および肝外閉塞症例の血中濃度曲線および肝摂取曲線を示す。 A_1/A_2 がそれぞれ0.85, 0.82であり、健常人の1.38に比し低値を示し、また肝硬変症では1時間後の尿中排泄率は35%であり、健常人の21%に比し高値を示した。

Fig. 12 は各種疾患における A_1/A_2 値の分布を示す。健常人の2例ではそれぞれ1.38, 1.12であり、肝のび漫性実質性障害を来す症例では低値を

示すものが多く、また胆石症および肝外閉塞症例においても低値を示すものが多くに見られた。

Fig. 13 は健常人および各種疾患患者の肝の $^{99m}\text{Tc-PG}$ 摂取排泄より得られた $^{99m}\text{Tc-PG}$ 排泄係数 K 値の分布を示す。健常人および胆石症は1.5~2%/min の値を示し、強度の肝実質性病変および黄疸をともなう症例では、1.2%/min 以下に分布した。

IV. 考 案

1) $^{99m}\text{Tc-PG}$ によるシンチグラフィについて

$^{99m}\text{Tc-PG}$ は、1975年 Baker ら⁵⁾により報告されて以来、臨床利用も試みられているが、広く使用されるに至っていない。その理由の1つに標識法の煩雑さがあげられる。著者らの共同研究者、

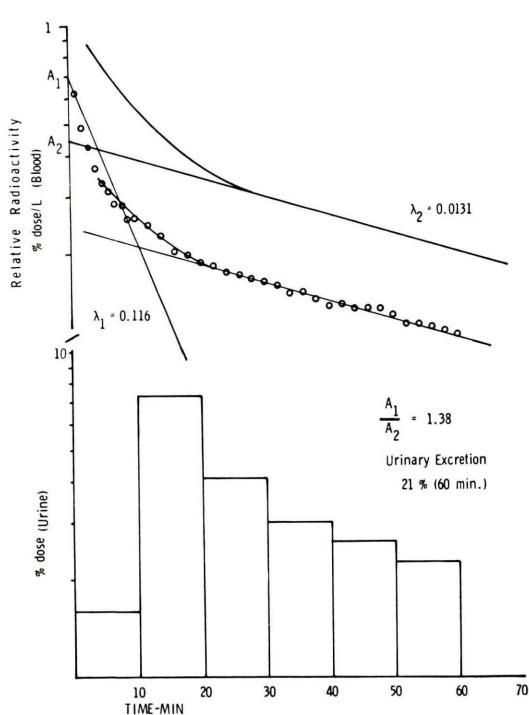


Fig. 9-B 99m Tc-PG blood clearance curve obtained by blood sampling (solid line) and by selected frames from sequential study with data processor ($\circ-\circ$). Urinary excretion of 99m Tc-PG obtained through sustained catheter in normal subject.

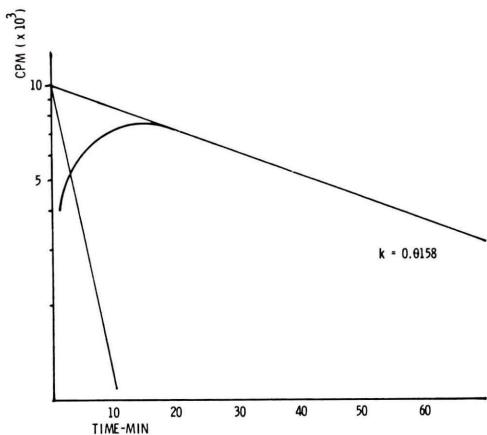


Fig. 9-C 99m Tc-PG liver accumulation curve obtained by selected frames from sequential study in normal subject.

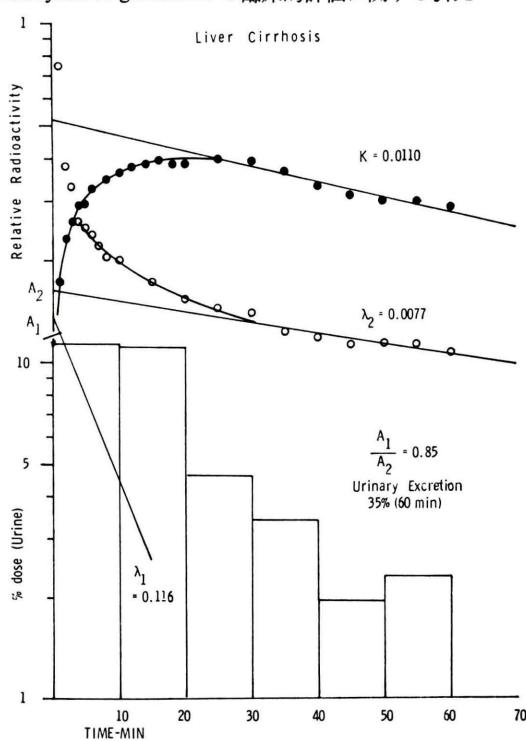


Fig. 10 Blood clearance curve ($\circ-\circ$), liver uptake curve ($\bullet-\bullet$) and urinary excretion (below) of 99m Tc-PG in patient with liver cirrhosis.

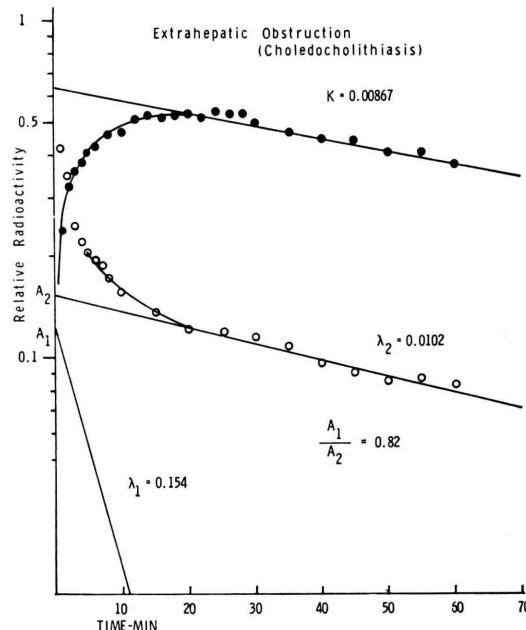
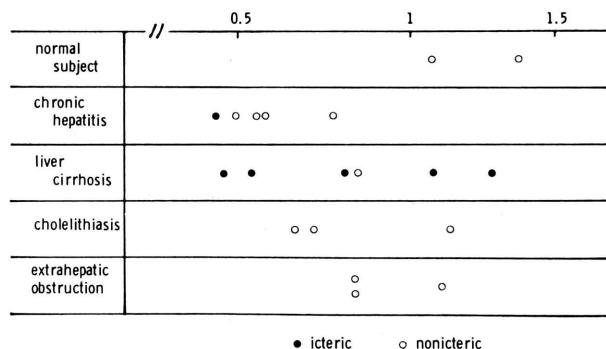
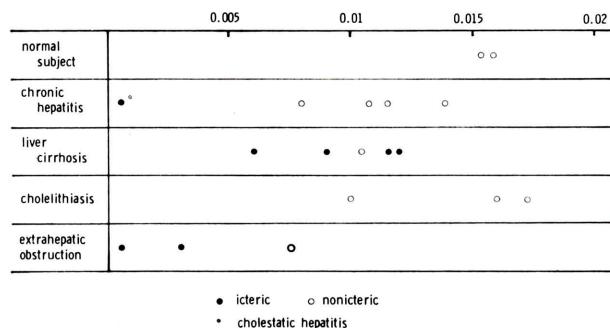


Fig. 11 Blood clearance curve ($\circ-\circ$) and liver uptake curve ($\bullet-\bullet$) of 99m Tc-PG in patient with extrahepatic obstruction.

Fig. 12 A_1/A_2 ratio in various liver and gallbladder diseases.Fig. 13 $^{99m}\text{Tc-PG}$ liver excretion rate (K) in various liver and gallbladder diseases.

堀内ら¹⁹⁾は resin-Sn を利用し、操作が簡単かつ再現性のあるキット法²⁰⁾を開発し、本剤による肝、胆道系検査の日常的施行を容易ならしめた。

$^{99m}\text{Tc-PG}$ は従来、肝、胆道系の描出、機能検査に使用されている ^{131}I -rose bengal, ^{131}I -BSP に比して、肝の通過時間が短かく、しかもその画像は鮮明であり、特に胆管および腸管が明瞭に描出されるため、各種疾患において、種々の特徴的な像が得られる。すなわち、胆石症では総胆管は明瞭に描出され、腸管への放射能の移行も速やかであるが、胆のうの描出は多くは遅延し、かつ不鮮明であり、また胆のう炎を合併する症例では全く描出されるのが特徴である。

肝硬変症では、肝機能の低下にともなって肝の摂取が低下するが、胆のうは大部分の症例において、明らかに充えい、描写され、腸管への排泄は速やかである。

不完全肝外塞症例では肝門部に拡張した胆管による不規則な $^{99m}\text{Tc-PG}$ の集積が特徴的であり、胆のう像は認められない場合が多い。腸管への排泄は閉塞の程度に応じて様々であり、腎臓および心プールのイメージが長く認められる。

以上のような特徴により各種疾患をシンチグラムの上から視覚的に鑑別することが可能であるが、Fig. 8 に示すとく、各 1 例の肝硬変症、不完全閉塞症においては 12 時間後でも $^{99m}\text{Tc-PG}$ の腸管排泄が全く認められず、同様の所見を呈する完全肝外閉塞症あるいは Fig. 6 に示す胆汁うっ滞性肝炎との鑑別が困難である。Ronai ら¹⁵⁾も完全閉塞症例では 11 例中全例において正確に診断できたが、不完全閉塞症では 14 例中 7 例に確診され、残りの 7 例は肝実質障害との鑑別が困難であったと述べている。

したがって本法は患者に対する負担も軽く、肝

胆道系疾患において、従来のX線検査あるいは他の侵襲的な検査に先立つスクリーニングとして極めて有用な検査法と考えられるが、高度の黄疸例では、肝の摂取が著しく低下し、代償的に腎からの排泄が増加するため、肝および胆道の形態が不鮮明となり、重症黄疸の鑑別診断には使用し得ない欠点を有すると考えられる。

2) ^{99m}Tc -PG シンチグラフィにおける動的解析について

^{99m}Tc -PG の体内動態については、健常人の2例においては肝摂取値 A_1 、尿中排泄値 A_2 の比 A_1/A_2 は 1.38, 1.12 であり、したがって、静注投与された ^{99m}Tc -PG の35%は尿中に排泄され、65%は肝を経て腸管に排泄されることになる。び漫性肝疾患において、この比は低値を示す傾向があるが、腎機能、利尿条件の影響が大きく、この値は肝機能を表す指標とはなり得ない。一方、肝より胆管を通して腸管への通過の速さを示すK値は、び漫性肝実質障害、ことに肝硬変、うっ滯性肝炎では低値を示し、肝実質障害の程度あるいは胆道閉塞の程度を示す指標になり得ると考えられる。

^{99m}Tc 標識肝、胆道系スキャニング剤は ^{131}I 標識色素に比して尿中排泄が高く^{4,13)}超選択的に肝のみに摂取される薬剤はまだ見い出されていない。 ^{99m}Tc 標識化合物で、肝、胆道系を明瞭に描出させ、かつ尿中に排泄されない放射性医薬品の開発が、画像処理の上から、また血中動態の分析の上からも望まれるものであり、著者らは、BSP類似物質の bifunctional キレート剤²¹⁾にその可能性を求めて、現在検討中である。

なお ^{99m}Tc -PG 投与による被曝線量は、血中消失曲線および肝摂取曲線の値より MIRD 法による計算にて、肝 0.03 rad/mCi、全身 0.01 rad/mCi である。

V. 総括ならびに結論

健常人および各種肝、胆道系疾患に新らしく開発された簡易標識法による ^{99m}Tc -pyridoxylidene glutamate (^{99m}Tc -PG) を使用し、次の諸結果を得た。

1) ^{99m}Tc -PG 投与後の肝、胆道部の連続シンチグラフィにより、肝摂取、排泄状態および肝の形状を従来の ^{131}I 標識化合物による場合に比し、より鮮明に描写することができた。

2) 肝の輪郭、摂取および腸管排泄の程度、胆のう出現時間およびその充えい度、胆道の形態あるいは心臓、腎臓描出程度等の特徴を知ることにより、各種肝、胆道系疾患を鑑別することが可能であった。しかしながら、血中総ビリルビン 8 mg/dl 以上の黄疸において、不完全閉塞、完全閉塞あるいはうっ滯性肝炎を鑑別することは困難であった。

3) 血中濃度曲線は、肝摂取の速やかな相と尿中排泄の遅い相より成り、肝実質障害とともに尿中排泄が増加する傾向があり、また肝内通過の遅延が認められた。

4) 肝、胆道系シンチグラフィにおける動態解析により、各種肝、胆道疾患の鑑別診断を可能にするためには、今後、肝よりさらに選択的に摂取され、尿からの排泄のさらに少ない ^{99m}Tc 標識化合物の開発が必要であると考えられる。

文 献

- 1) Taplin GV, Heredit OM. Jr., Kade H: The radioactive (^{131}I -tagged) Rose Bengal uptake excretion test for liver function using external gamma-ray scintillation counting techniques. J Lab Clin Med 4S; 665-667, 1955
- 2) Torizuka K, Hamamoto K, Fujii M, et al: Usefulness of scintillation camera and I^{131} -Rose Bengal in evaluating liver and gallbladder functions. Jap J Nucl Med 8: 90-102, 1971
- 3) Tubis M, Nordyke R, Posnick E, et al: Preparation and use of I^{131} -labeled sulfobromophthalein in liver function testing. J Nucl Med 2: 282-288, 1961
- 4) Torizuka K, Hamamoto K, Morita R, et al: Studies on liver function test with I^{131} -BSP monoiodide and scinticamera. Am J Roentgenol Rad Ther & Nucl Med 113: 41-49, 1971
- 5) Tubis M, Krishnamurthy GT, Endow JS, et al: ^{99m}Tc -penicillamine, a new cholescintigraphic agent. J Nucl Med 13: 652-654, 1972
- 6) Yokoyama A, Saji H, Tanaka H, et al: Preparation of a chemically characterized ^{99m}Tc -penicillamine complex. J Nucl Med 17: 810-815, 1976
- 7) Tonkin AK, Deland FH: Dihydrotioglic acid: A

- new polygonal cell imaging agent. *J Nucl Med* **15**: 539, 1974
- 8) Fliegel C, Dewanjee MK, Holman BL, et al: ^{99m}Tc -tetracycline as a kidney and gallbladder imaging agent. *Radiology* **110**: 407-412, 1974
 - 9) Dewanjee MK, Fliegel C, Treeves S, et al: ^{99m}Tc -tetracyclines: Preparation and biological evaluation. *J Nucl Med* **15**: 176-182, 1974
 - 10) 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
 - 11) 川口新一郎, 飯尾正宏, 戸張千代他: ^{99m}Tc 標識の肝胆道系試薬— ^{99m}Tc -MIBA (Mercaptoisobutyric acid) の検討—, 核医学 **13**: 17-21, 1976
 - 12) Yokoyama A, Terauchi Y, Horiuchi K: Technetium-99m-kethoxal-bis (thiosemicarbazone), an uncharged complex with a tetravalent ^{99m}Tc state and its excretion into the bile. *J Nucl Med* **17**: 816-819, 1976
 - 13) Loberg MD, Cooper M, Harvey E, et al: Development of New Radiopharmaceuticals Based on N-Substitution of Iminodiacetic Acid. *J Nucl Med* **17**: 633-638, 1976
 - 14) 佐治英郎, 横山陽, 荒野泰他: 新しい肝胆道系スキヤニング剤 ^{99m}Tc -HIDA の検討. *Radioisotopes* **26**: 702-707, 1977
 - 15) Baker RJ, Bellen JC, Ronai PM: Technetium-Pyridoxylidenglutamate: A New Hepatobiliary Radio-pharmaceutical. I. Experimental Aspects. *J Nucl Med* **16**: 720-727, 1975
 - 16) Ronai PM, Baker RJ, Bellen JC: Technetium-Pyridoxylidenglutamate: A New Hepatobiliary Radio-pharmaceutical. II. Clinical Aspects. *J Nucl Med* **16**: 728-737, 1975
 - 17) Kubota H, Eckelman WC, Poulose KP: Technetium-99m-Pyridoxylidenglutamate. A New Agent for Gallbladder Imaging: Comparison with ^{131}I -Rose Bengal. *J Nucl Med* **17**: 36-39, 1976
 - 18) Stadalnik RC, Matols NM, Jansholt AL: Technetium-99m-Pyridoxylideneglutamate (P.G.) Cholecystography. *Radiology* **121**: 657-661, 1976
 - 19) Horiuchi K, Yokoyama A, Odori T, et al: A kit preparation of stable ^{99m}Tc -pyridoxylideneуглутамат (^{99m}Tc -PG) complex. *Int J Appl Radiat Isotopes* submitted
 - 20) Morita R, Yokoyama A, Odori T: ^{99m}Tc -labeled cholescintigraphic agent: Fundamental studies and clinical evaluation. *Jap J Nucl Med* **14**: 371-372, 1977
 - 21) Yokoyama A, Saji H, Arano Y, et al: ^{99m}Tc -3, 3'-BIS (N, N-DI (Carboxymethyl)-Aminomethyl)-O-Cresolphthalein: ^{99m}Tc -Labeled Compound Structurally Similar to BSP with an Effective ^{99m}Tc Chemical Stateon a Hepatobiliary Excretion. *J Nucl Med* submitted

Summary

Clinical Evaluation of 99m Tc-Pyridoxylidene Glutamate as a Cholescintigraphic Agent Labeled by a Simplified Method

Teruo ODORI*, Rikushi MORITA*, Hideo SAJI*, Kazuko HORIUCHI**,
Akira YOKOYAMA**, Toru FUJITA* and Kanji TORIZUKA*

*Department of Radiology and Nuclear Medicine, Kyoto University Hospital, Kyoto, Japan

**Faculty of Pharmaceutical Science, Kyoto University, Kyoto, Japan

The clinical usefulness of 99m Tc-pyridoxylidene glutamate (99m Tc-PG) was investigated in 44 cases with various liver and biliary tract diseases and 5 normal subjects. 99m Tc-PG was labeled with 99m Tc by a simplified resin-Sn⁺⁺ method. Sequential scintigrams were obtained by a gamma camera equipped with a data processor. Sequential blood and urine collection were also made. The gallbladder and the bile duct were normally seen within the first 15–20 min. after dose and early passage into the intestine was also visualized clearly. In cholelithiasis, the visualization of gallbladder was poor or absent. However, the appearance of 99m Tc-PG into the common bile duct and the intestine was rapid and abundant even if cholecystitis was associated with. In complete extrahepatic obstruction, no accumulation of 99m Tc-PG was noted in the biliary trees or in the intestine. In incomplete obstruction, on the other hand, increased radioactivity was seen in the region

of the porta hepatis, but only a small amount of 99m Tc-PG was excreted into the intestine.

99m Tc-PG exhibit a rapid blood clearance in normal subjects, showing two exponential components; a fast one ($T^{1/2}$ 6 min) and a slow one ($T^{1/2}$ 53 min). These were corresponded to the liver uptake rate and urinary excretion rate, respectively. 99m Tc-PG was thought to be not suitable for kinetic studies of the liver function, since the urinary excretion of 99m Tc-PG increases under severe parenchymal liver diseases and marked extrahepatic obstructions.

99m Tc-PG was, however, thought to be useful for the investigation of biliary tract disorders and offer a useful method in differentiating moderately jaundiced patients.

Key words: 99m Tc-pyridoxylidene glutamate, Cholescintigraphic radiopharmaceuticals, kit preparation and labeling analysis, Dynamic study