

《ノート》

^{99m}Tc-(P-Butyl) IDA による肝胆道シンチグラフィー および機能診断

Hepatobiliary Scintigraphy and Function Test with ^{99m}Tc-(P-Butyl) IDA

檜林 勇* 加地 辰美* 寺島 秀彰* 柳元 真一*
伊藤 安彦*

Isamu NARABAYASHI*, Tatsumi KAJI*, Hideaki TERASHIMA*,
Shinichi YANAGIMOTO* and Yasuhiko ITO*

**Division of Nuclear Medicine, Kawasaki Medical School, Kurashiki*

I. 緒 言

肝胆道シンチグラフィー用製剤として、最近多くの^{99m}Tc 標識化合物が開発されており、われわれはすでに^{99m}Tc-PI, ^{99m}Tc-HIDA, ^{99m}Tc-E-HIDA を¹³¹I-RB, ¹²³I-RB と比較して、動物実験あるいは臨床応用によりそれらの有用性と問題点を検討し報告してきた¹⁻⁴。

今回、Tc-99m-(P-Butyl) IDA キットを臨床的に試用する機会を得たので、肝胆道系放射性薬剤としての価値を検討した。

II. 方法および対象

^{99m}Tc-(P-Butyl) IDA は CIS-Sorin 製キットである N-(P-butylphenylcarbamoylmethyl) iminodiacetic acid に^{99m}Tc を標識して調整した。このキットは、1 バイアル中に無菌 P-butyl IDA 40 mg 凍結乾燥品入り、N₂ ガス充填されている。調整法は案内書に従って、^{99m}Tc 注射液 1～4 ml をバイアルに入れ、粉末が完全に溶けるまで数回転倒

混和させ、10～60分間放置した後使用した。

対象は、川崎医大附属病院で昭和54年7月から同年11月までに肝胆道疾患を疑われて核医学検査の依頼のあった22例である。年齢は2か月から89歳であり、疾患の内訳は胆石症3例、胆道癌2例、脾癌1例、先天性胆道閉鎖1例、胆石を伴う原発性肝癌1例、肝炎および肝硬変症7例、原発性肝癌2例、肝内胆汁うっ滞症2例、肝膿瘍1例および肝胆道疾患のなかったもの2例である。

^{99m}Tc-(P-Butyl) IDA を 7～8 mCi (成人) を患者に静注し、Nuclear Chicago 社製シンチカメラ Pho/Gamma HP により静注直後から 400K counts にて、以後 preset time で60分間経時的に肝胆道イメージを撮像した。肝胆道機能障害例では必要に応じて静注 2, 3, 4, 5, 6 あるいは24時間後にも撮像した。

血中停滞率の測定は^{99m}Tc-(P-Butyl) IDA 静注5分および20分後に1 ml ずつ採血し、そのうち0.5 ml を正確にサンプリングして、well type scintillation counter で測定し、5分値に対する20分値の百分率を血中停滞値とした。

ヘパトグラムはシンチカメラよりの情報をVTRで収録し、肝右葉部に ROI を設定して肝撮取、

Key words: hepatobiliary scan, function test, ^{99m}Tc-(P-Butyl) IDA

* 川崎医科大学核医学教室

受付：55年1月11日

最終稿受付：55年3月17日

別刷請求先：倉敷市松島577 (☎ 701-01)

川崎医科大学核医学科

檜林 勇

排泄曲線を得た。ヘパトグラム曲線を片対数表にプロットし、肝ピークおよび肝排泄率K値を算出した。

III. 結 果

1. 経時的肝胆道シンチグラフィー

$^{99m}\text{Tc-(P-Butyl)}$ IDA による全症例の経時的肝胆道シンチグラフィーの結果を Table 1 に示した。

従来の ^{99m}Tc 標識剤に比し特徴的であるのは、第一にかなりの程度の肝機能障害があっても腎像がみられない場合が多く、尿中排泄の少ないことを示唆した。

第二に、肝像が長く残留し、正常例においては Fig. 1 に示すように肝内胆管が鮮明には描出されなかつた。肝機能障害があれば、肝内胆管ばかりでなく総胆管でさえ描画されない例もあり、総胆管狭窄などの胆管異常の検出能はほとんど認められなかつた。

第三に、高ビリルビン血症においても胆囊の描出能はすぐれており、血清総ビリルビン値 18.9

mg/dl の肝内胆汁うっ滞症においても、Fig. 2 に示すように胆囊が描画された。

先天性胆道閉鎖と乳児肝炎の鑑別を必要とした血清総ビリルビン値 15.2 mg/dl の新生児のシンチグラムを Fig. 3 に示した。静注時にヘパトグラム上肝採取曲線が得られたにもかかわらず 6 時間後、24 時間後のイメージでは腸管への排泄はみられなかつた。 $^{99m}\text{Tc-(P-Butyl)}$ IDA の 24 時間糞便中排泄率は 0.6% しかなく、尿中排泄率は 22.0% であり、糞便中排泄はないものと判定した。本例は手術により先天性胆道閉鎖と確診された。

2. 肝胆道機能検査

$^{99m}\text{Tc-(P-Butyl)}$ IDA の血中消失およびヘパトグラムから求めた肝胆道機能に関する成績を Table 2 に示した。

血中停滞率の 5 分値と 20 分値の比を血中停滞値として血清総ビリルビン値との相関をみると、Fig. 4 に示すように相関係数 0.627、危険率 1% 以下であり、余り高い相関関係は得られなかつた。しかしながら、血清総ビリルビン値 1 mg/dl 以上

Table 1 The cases and scintigraphic findings with $^{99m}\text{Tc-(P-Butyl)}$ IDA

Case	Age	Sex	Diagnosis	S-Bilirubin (mg/dl)	Appearance time (min)				Renal visualization
					Gallbladder	Intrahepatic bile duct	Common bile duct	Intestine	
1	65	M	Cholelithiasis	6.3	—	—	—	24 hr	—
2	75	M	Chr. hepatitis	0.5	30	50	20	30	—
3	43	M	Chr. hepatitis	0.9	—	—	—	6 hr	—
4	73	M	Normal	0.6	20	—	20	30	—
5	63	M	Intrahepatic cholestasis	2.1	4 hr	—	30	50	—
6	46	M	Biliary ca	0.3	—	—	60	—	—
7	76	M	Pancreas ca (PTC drainage)	10.1	—	—	—	—	+
8	48	F	Chr. hepatitis (after cholecystectomy)	0.3	—	—	30	30	—
9	73	F	Cholelithiasis	0.3	40	40	20	30	—
10	48	M	Chr. hepatitis	0.9	5 hr	—	20	30	—
11	68	F	Gallbladder ca Cholelithiasis	0.7	—	—	20	30	—
12	54	M	Cholelithiasis	0.6	30	—	10	20	—
13	60	M	Liver cirrhosis	4.1	—	—	20	40	—
14	55	M	Liver cirrhosis	2.5	—	—	—	30	—
15	80	F	Normal	0.8	40	50	40	30	—
16	0	F	Congenital biliary atresia	15.2	—	—	—	—	±
17	40	M	Hepatoma	7.2	4.5 hr	—	—	50	±
18	68	F	Liver abscess	3.8	—	5 hr	—	5 hr	—
19	61	M	Chr. hepatitis	1.9	20	30	20	40	—
20	89	M	Cholelithiasis	1.8	—	—	5 hr	50	—
21	46	F	Hepatoma Cholelithiasis	0.6	—	—	60	60	—
22	52	M	Intrahepatic cholestasis	18.9	50	—	—	6 hr	—

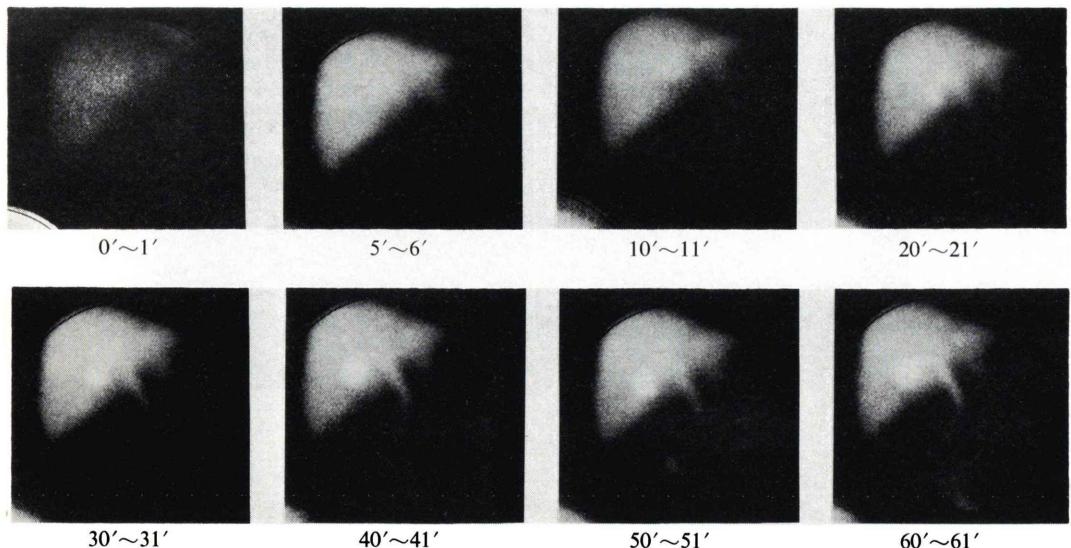


Fig. 1 Serial hepatobiliary scintigraphy with ^{99m}Tc-(P-Butyl) IDA in a case of normal subject.

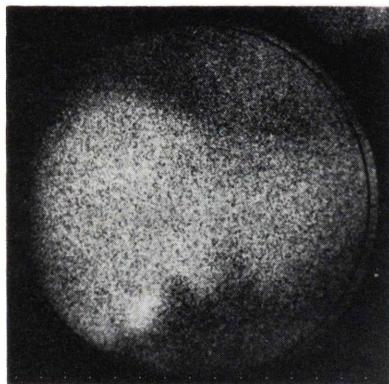


Fig. 2 Intrahepatic cholestasis with hyperbilirubinemia (T. B. 18.9 mg/dl) The gallbladder is well visualized by scintigraphy after 60 minutes.

の症例は同値が 1 mg/dl 以下のものに比し、一律に血中停滞値が高く、有意の差異を認めた。

次に、ヘパトグラム上、血清総ビリルビン値レベルでどの程度まで肝摂取曲線が描かれるかについて検討し、^{99m}Tc-E-HIDA のデータと比較した成績を Fig. 5 に示した。^{99m}Tc-(P-Butyl) IDA は T.B. 10 mg/dl 以上でも肝摂取曲線が得られ、最高 18.9 mg/dl までの全例で肝摂取を認めた。

肝ピークと血中停滞値との関係を Fig. 6 に示した。正常例では肝ピーク 18.2 分、血中停滞値 27.8% であり、肝ピークが 25 分以上で、血中停滞値が 45% より大きい例はいずれも高度肝胆道機能障害を呈していた。

肝排泄率 K 値を各種肝胆道疾患別に Fig. 7 に示した。正常例では 0.96%/min であり、肝実質障害、胆石症、胆道癌、肝癌ではそれぞれの病態を反映していた。ただ、VTR system によるヘパトグラムは 60 分間の測定であり、患者にとってもこれが時間的限度と思われる。ところが ^{99m}Tc-(P-Butyl) IDA の肝ピークは肝機能障害と共に延長し、静注 60 分後でも未だピークに達していない例もしばしばみられた。肝排泄率の算出は肝ピークが 40 分を越えると困難であり、实际上高度肝機能障害では肝排泄率を求め得なかった。

IV. 考 案

近年における CT の開発と発展、超音波診断法の進歩は核医学検査の普及と共に、放射線医学の領域で総合イメージ診断と呼ばれる新しい体系を診断学の重要な位置に認識させるようになってき

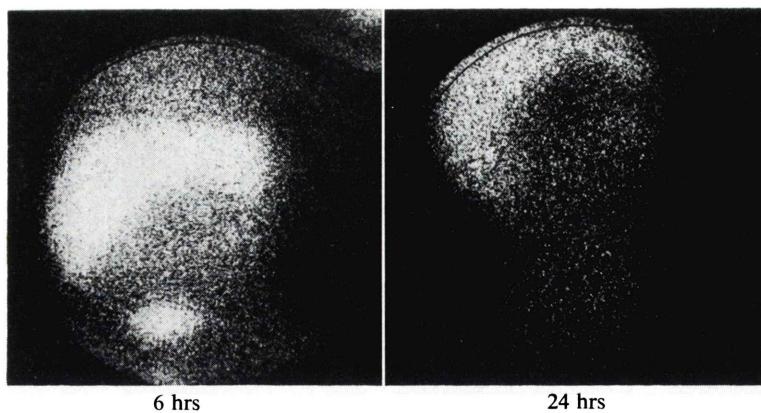


Fig. 3 Congenital biliary atresia.

Despite of the satisfactory liver uptake curve on hepatogram, no activity is excreted into the biliary duct and intestinal tract at 6 and 24 hours after the injection.

Table 2 The results from hepatobiliary function test with ^{99m}Tc -(P-Butyl) IDA

Case	Ratio of blood activity (20 min/5 min)	Hepatogram	
		Liver uptake Peak time (min)	Liver excretion K (%/min)
1	65.4	42.2	—
2	23.2	19.1	0.92
3	12.5	16.0	0.30
4	27.8	18.2	0.96
5	75.4	25.8	0.36
6	21.1	18.2	0.42
7	52.3	> 60	—
8	42.0	18.0	0.54
9	24.4	16.0	0.96
10	51.3	18.0	0.71
11	26.4	21.0	0.30
12	26.3	24.0	—
13	54.6	32.0	0.90
14	57.7	52.0	—
15	—	—	—
16	74.4	> 60	—
17	72.8	55.0	—
18	58.2	> 60	—
19	79.2	51.5	—
20	45.9	55.0	—
21	21.5	25.5	0.56
22	75.5	> 60	—

た。肝胆道シンチグラフィーがこの体系の中でどのような役割を果たすかについて考察すると、現在のCT、超音波では表わし得ない肝血流、肝細胞、肝内および肝外胆管の病態生理を反映する肝胆道機能の解析が可能であるというきわめて重要

な臨床的意義がある。肝胆道系放射性薬剤は ^{131}I 標識色素剤に代わって ^{99m}Tc 標識製剤が開発され^{5~8)}、被曝線量が少なく、かつ良質の画像が得られるようになった。ただ、 ^{99m}Tc 製剤は尿中排泄が大きく、過ビリルビン血症では肝へ摂取され

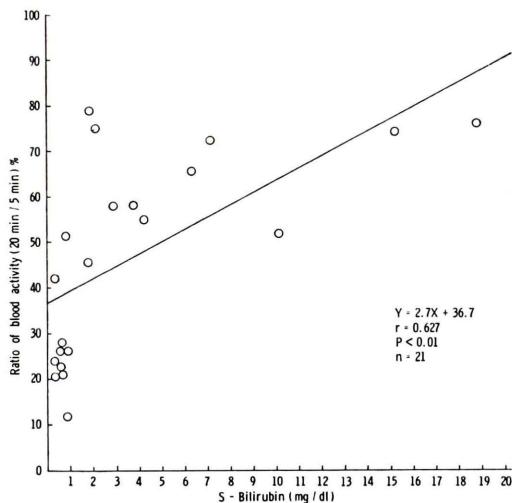


Fig. 4 99m Tc-(P-Butyl) IDA blood retention (20 min/5 min) and serum bilirubin level.

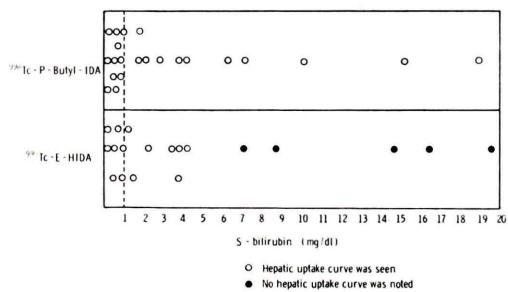


Fig. 5 Hepatic uptake of 99m Tc-(P-Butyl) IDA and 99m Tc-E-HIDA on hepatogram and serum bilirubin level.

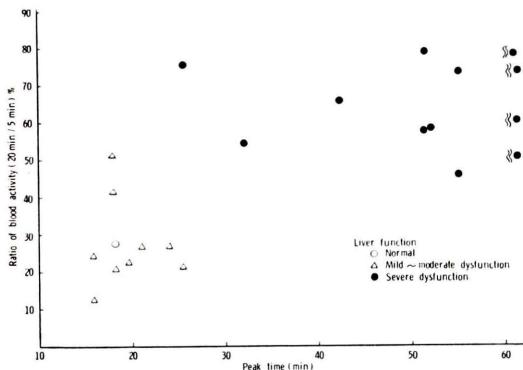


Fig. 6 Relationship between 99m Tc-(P-Butyl) IDA blood retention and peak time on hepatogram.

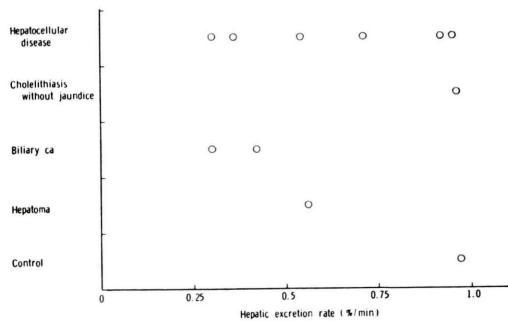


Fig. 7 Distribution of hepatic excretion rate of 99m Tc-(P-Butyl) IDA in various hepatobiliary disorders.

ない欠点があった。 99m Tc-E-HIDA^{4,9)}はこれらの短所をある程度補うより進歩した薬剤であるが、実際の臨床しばしば必要である外科的黄疸と内科的黄疸の鑑別、胆道閉塞が完全か不完全か、また乳児肝炎と先天性胆道閉鎖の鑑別等の高度な過ビリルビン血症には適応がなかった。 99m Tc-(P-Butyl) IDAはこの点に関しては満足すべき製剤で血清総ビリルビン値が10 mg/dl以上でも全例肝へ摂取され、しかも尿中排泄が比較的少なかつた。また、 99m Tc-(P-Butyl) IDAは動物実験で明らかにしたように、肝からの排泄が緩徐で単位時間当たりの胆汁中移行率が乏しいため⁴⁾、ヘパトグラムのROI設定に際して肝内胆管の胆汁の流れによる影響が少なく、肝排泄曲線は再現性が良好で肝細胞からの排泄をよく表わし得た。反面、シンチグラム上肝内胆管はほとんど描出されず、肝障害があれば総胆管でさえ鮮明な画像としては得られなかつた。従って、胆管病変の検出のためには 99m Tc-E-HIDAなどを用いた方がよいと思われる。 99m Tc-(P-Butyl) IDAの尿中排泄はすでに報告した動物実験において、 123 I-RBには及ばないもののかなり少なく、 99m Tc-E-HIDAとは大差がなかつた。しかしながら、今回の臨床例の検討で、腎の描出はほとんどみられず、臨床上 99m Tc-E-HIDAよりさらに尿中排泄が少ないことが示唆された。

これらの点から、 99m Tc-(P-Butyl) IDAは肝胆道機能の把握に優れていると考えられる。ただ、

高度肝障害例では肝ピークが著明に延長し、検査時間が長くなり過ぎるので、肝排泄率を算出することは困難である。

$^{99m}\text{Tc-(P-Butyl) IDA}$ の尿中排泄が少なく高率に肝へ摂取されることを考慮すると、血中停滞値の測定が機能検査として有望であると考えられる。

以上により、 $^{99m}\text{Tc-(P-Butyl) IDA}$ は高ビリルビン血症にも適応のある肝胆道系薬剤であり、 $^{99m}\text{Tc-E-HIDA}$ とは病態により使いわけることが必要であると考えられた。

V. 結 語

$^{99m}\text{Tc-(P-Butyl) IDA}$ は高度の過ビリルビン血症にも適応があり、しかも尿中排泄の比較的少ない肝胆道系薬剤であり、血中停滞値、肝ピークの測定が肝胆道機能をよく表わし得た。ただ、肝からの排泄が緩徐であるため、胆管のイメージングには適さなかった。

終わりにキットを提供された株式会社ミドリ十字に謝意を表します。

文 献

- 1) Narabayashi I, Shigemoto H, Ito Y, et al: An evaluation of hepatobiliary scintigraphy with $^{99m}\text{Tc-pyridoxylideneisoleucine}$. Radioisotopes 27: 153-156, 1978
- 2) 榎林 勇、重本弘定、伊藤安彦、他： $^{99m}\text{Tc-PI}$ による肝・胆道機能検査の基礎的・臨床的検討—— $^{99m}\text{Tc-HIDA}$, $^{131}\text{I-RB}$ との比較——. 核医学 16: 147-157, 1979
- 3) 榎林 勇、紺野勝信、伊藤安彦、他： $^{123}\text{I-rose bengal}$ による肝胆道シンチグラフィーに関する基礎的研究. 日本医学会誌 39: 520-527, 1979
- 4) 榎林 勇、大塚信昭、寺島秀彰、他： $^{99m}\text{Tc-E-HIDA}$ による肝胆道シンチグラフィーおよび機能診断に関する実験的・臨床的研究. 核医学 17: 167-175, 1980
- 5) Tubis M, Krishnamurthy CT, Endow JS, et al: $^{99m}\text{Tc-penicillamin}$ a new cholescintigraphy agent. J Nucl Med 13: 652-654, 1972
- 6) Lin TH, Khentigan A, Winchell HS, et al: A ^{99m}Tc -labeled replacement for $^{131}\text{I-rose bengal}$ in liver and biliary tract studies. J Nucl Med 15: 613-615, 1974
- 7) Baker RJ, Bellen JC, Ronai PM, et al: Technetium- 99m -pyridoxylidene glutamate: A new hepatobiliary radiopharmaceutical I Experimental aspects. J Nucl Med 16: 720-727, 1975
- 8) Harvey E, Loberg M, Cooper M: A new radiopharmaceutical for hepatobiliary imaging. J Nucl Med 16: 533, 1975
- 9) Wistow BW, Subramanian G, Van Heertum RL, et al: An evaluation of $^{99m}\text{Tc-labeled hepatobiliary agents}$. J Nucl Med 18: 455-461, 1977