

《ノート》

**99m Tc-microsphere albumin と 99m Tc-phytate による
肝シンチグラフィの比較検討**

Clinical Comparison of 99m Tc-microsphere albumin and 99m Tc-phytate
for Evaluation of the Liver

一矢 有一* 鴛海 良彦* 鴨井 逸馬* 井本 武*
平田 秀紀* 塩崎 宏* 松浦 啓一*

Yuichi ICHIYA*, Yoshihiko OSHIUMI*, Itsuna KAMOI*, Takeshi IMOTO*,
Hideki HIRATA*, Hiroshi SHIOSAKI* and Keiichi MATSUURA*

**Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyushu University*

1. はじめに

肝シンチ用の RI 医薬品として、 99m Tc-sulphur colloid^{1~3)}、 99m Tc-stannous colloid^{4~6)}、 99m Tc-phytate^{7,8)}が広く臨床利用されているが、粒子サイズや電荷の違いなどから、得られる像は薬剤間で多少異なる点がある⁹⁾。われわれの施設では日常ルーチンの検査には 99m Tc-phytate を使っていいるが、今回同一の症例に対して粒子サイズ 0.5 μm 以下の 99m Tc-microsphere albumin (以下 99m Tc-milliMISA と略) と 99m Tc-phytate の両方で検査を行ない、両者の比較により 99m Tc-milliMISA による肝シンチの特徴を検討した。

2. 対象および検査方法

対象は昭和54年10月より11月の間に、九州大学付属病院放射線科で 99m Tc-milliMISA と 99m Tc-phytate の両方で検査した35例で、その内訳は Table 1 の通りである。

検査方法であるが、 99m Tc-milliMISA (フラン

Table 1 Cases examined on both 99m Tc-milliMISA and 99m Tc-phytate liver scintigraphy.

| | | |
|------|------------------------|----|
| I. | Diffuse liver diseases | |
| | Chronic hepatitis | 9 |
| | Cirrhosis | 9 |
| | Banti's syndrome | 1 |
| | Obstructive jaundice | 1 |
| II. | Liver masses | |
| | Hepatoma | 7 |
| | Cholangiocarcinoma | 1 |
| | Metastatic tumor | 3 |
| III. | Normal liver | 4 |
| | Total | 35 |

ス原子力庁製；ミドリ十字提供) ならびに 99m Tc-phytate (第一ラジオアイソトープ研究所製) の両キットを用いて 99m Tc を標識し、それぞれ 3 mCi 使用した。検出器は東芝製 GCA 401 型または Searle 製 LFOV 型ガンマカメラを使用し、シンチグラム撮像は前面、後面、両側面の 4 方向より行なった。また大部分の症例では島津製データ処理装置 scintipac 1200 を用いて 64 × 64 matrix の image mode で前面像、後面像のデータを収録した。

3. 検討方法および結果

検査した全例に 99m Tc-milliMISA、 99m Tc-

Key words: liver scintigraphy, RES imaging, 99m Tc-microsphere albumin, 99m Tc-phytate

* 九州大学医学部放射線科学教室

受付：55年3月17日

最終稿受付：55年3月17日

別刷請求先：福岡市東区馬出3-1-1 (☎ 812)

九州大学医学部放射線科学教室

一矢 有一

phytate とともに良好なシンチグラムが得られ、副作用も認めなかった。両者の比較検討はシンチグラムとコンピュータによる収録データの両方について行なった。

A. シンチグラムによる検討

1) 肝、脾、骨髄、腎、back ground の描出程度の比較

それぞれの部位について、その描出程度を両者で比較した。結果は Table 2 に示す通りで、back ground (以下 B.G. と略) は両者同程度か ^{99m}Tc -phytate の方がやや高い傾向であった。腎の描出は ^{99m}Tc -phytate の方が強い症例が多かった。肝と比べた脾の描出は正常例の 1 例を除いては

^{99m}Tc -milliMISA の方が高かったが、骨髄の描出は両者ほぼ同程度であった。

2) 肝内腫瘍性病変の描出能の比較

肝腫瘍 11 例について検討した。11 例のうち腫瘍の検出された 6 例は、その描出のされ方に差はなかった。残りの 5 例はいずれも最大径 3 cm 以下の腫瘍で、両者ともに検出できなかった。

B. Computer Data による検討

正常肝 3 例、慢性肝炎 5 例、肝硬変 6 例の計 14 例を対象に肝、脾、骨髄への RI 集積程度について両者を定量的に比較した。その方法は以下の通りである。

まず得られたデータの smoothing をかけた後、

Table 2 Scintigraphic comparison of ^{99m}Tc -milliMISA and ^{99m}Tc -phytate uptake by organ

| | Spleen | Bone marrow | Kidney | B.G. |
|---|-----------|-------------|-----------|-----------|
| ^{99m}Tc -milliMISA = ^{99m}Tc -phytate | 1 (3 %) | 15 (94 %) | 13 (37 %) | 27 (77 %) |
| ^{99m}Tc -milliMISA < ^{99m}Tc -phytate | 0 | 1 (6 %) | 21 (60 %) | 6 (17 %) |
| ^{99m}Tc -milliMISA > ^{99m}Tc -phytate | 31 (97 %) | 0 | 1 (3 %) | 2 (6 %) |
| Total | 32* | 16** | 35 | 35 |

* excluding three splenectomised cases

** cases with bone marrow visualization

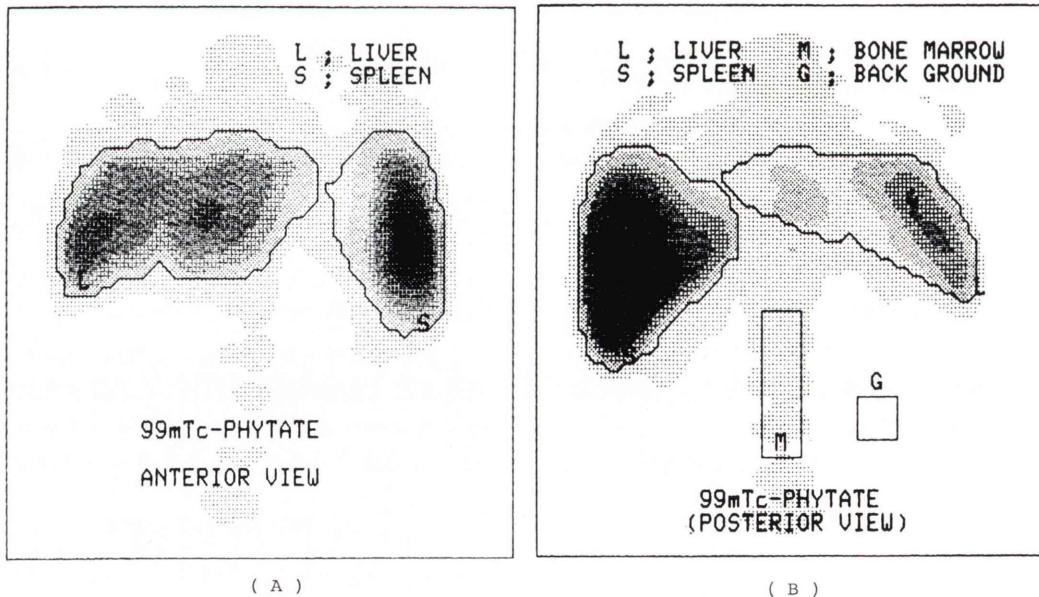


Fig. 1 An example of ROI setting in a case with liver cirrhosis. Anterior (A), and posterior (B) views.

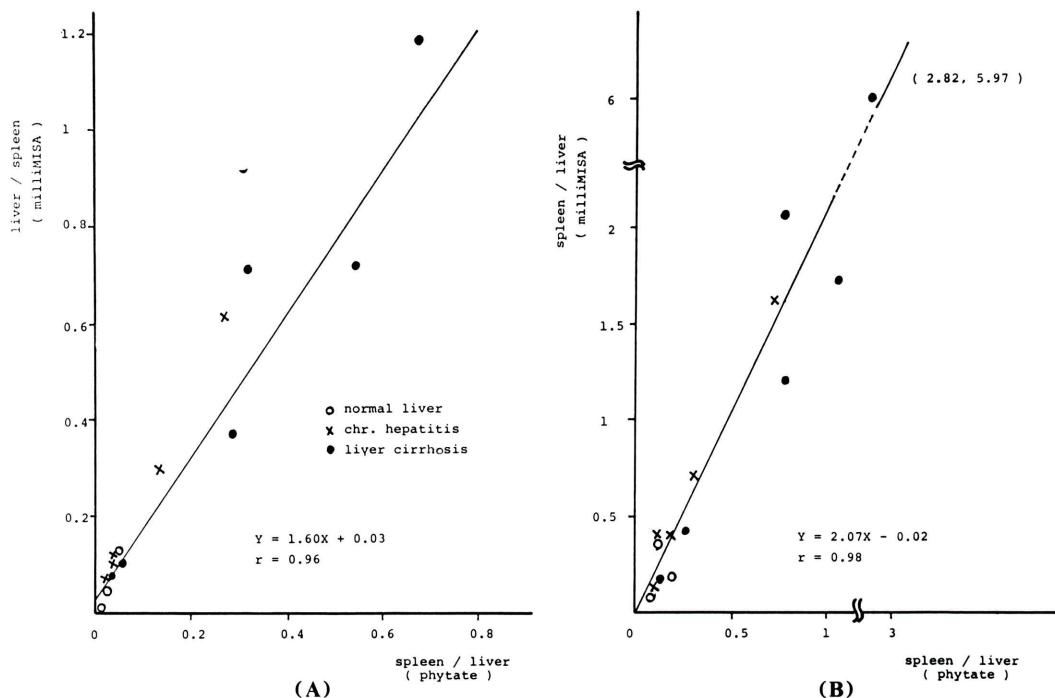


Fig. 2 Correlation of spleen/liver ratio between ^{99m}Tc-milliMISA and ^{99m}Tc-phytate by analysis of on-line computer data.
(A) anterior view, (B) posterior view

前面像、後面像のそれぞれで Fig. 1 のような閑域領域（以下 ROI と略）を設定した。ROI の決め方は肝と脾は最高カウント部の10~15%以上の部分を、骨髄は腰椎部で、B.G. はその横で腎を避けてとった。このようにして設定した ROI を ^{99m}Tc-milliMISA と ^{99m}Tc-phytate の両方のデータに用いて、全カウント比で脾／肝の集積比を、1 matrixあたりのカウント比で骨髄／B.G. 比を求めて比較した。

Fig. 2 は脾／肝の RI 集積比を前面像、後面像のそれぞれで比較したものである。前面像では相関係数 $r=0.96$ 、回帰直線 $Y=1.60X+0.33$ 、後面像では $r=0.98$ 、 $Y=2.07X-0.02$ であった。Fig. 3 は骨髄／B.G. 比の比較である。相関係数は 0.80 で 0.5%以下の危険率で有意の相関がみられた。

C. 症 例

1) 症例 1 (Fig. 4)

26歳の男性で正常例である。^{99m}Tc-milliMISA

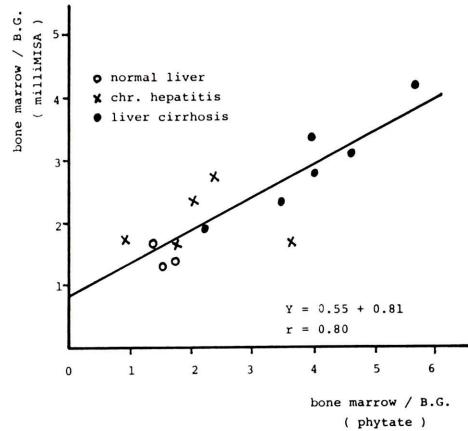


Fig. 3 Correlation of bone marrow/back ground ratio between ^{99m}Tc-milliMISA and ^{99m}Tc-phytate by analysis of on-line computer data. Posterior view.

で脾の描出が強く、腎の描出は ^{99m}Tc-phytate で強い。

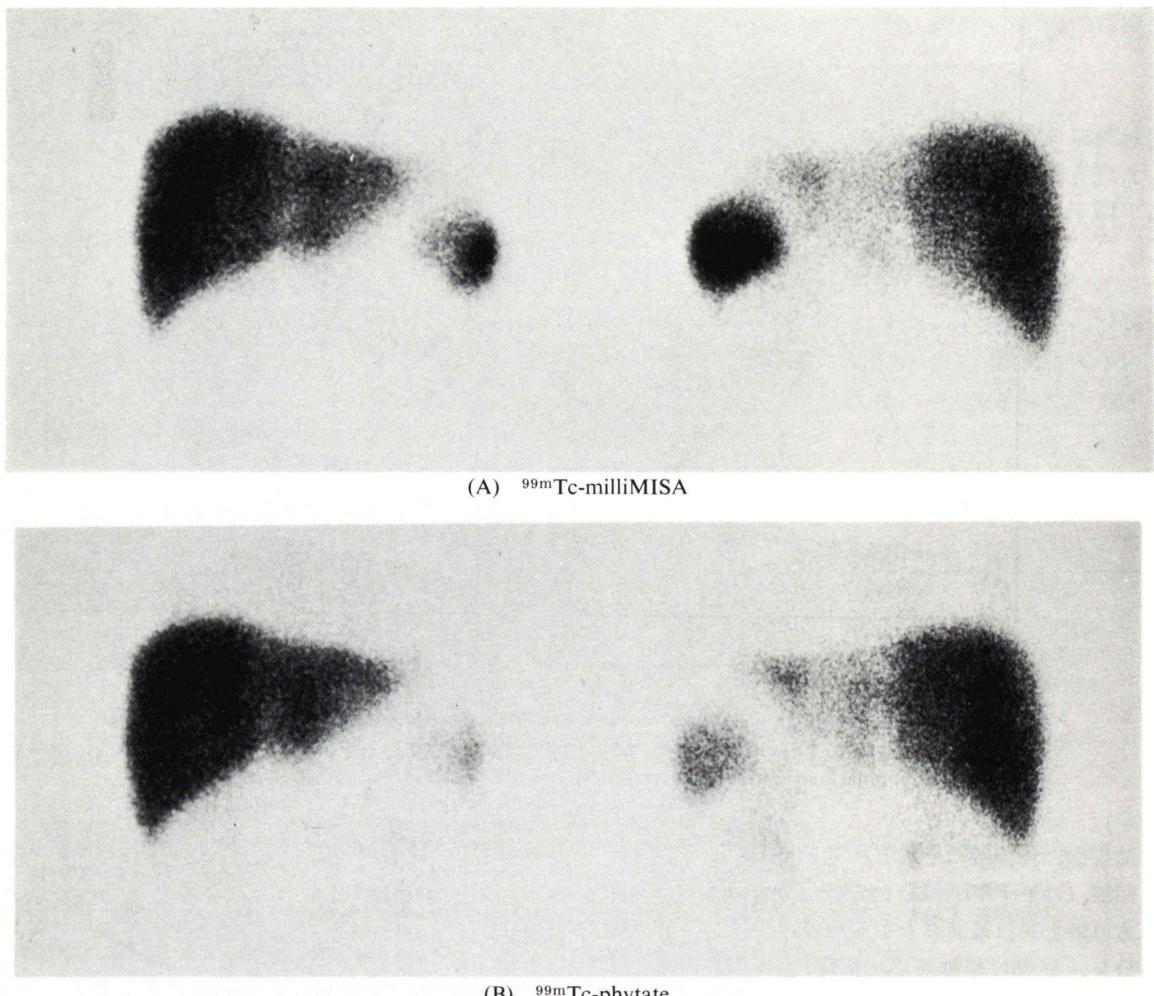


Fig. 4 Case 1. ^{99m}Tc -milliMISA (A) and ^{99m}Tc -phytate (B) images of the normal liver. Anterior and posterior views. ^{99m}Tc -milliMISA demonstrates higher splenic uptake.

2) 症例 2 (Fig. 5)

72歳の男性で左葉を中心とした胆管癌の症例である。腫瘍の描出に差は認めない。右葉の多発性の小転移巣は両者ともに描出できていない。

3) 症例 3 (Fig. 6)

66歳の男性で肝硬変の症例である。先の正常肝の場合と同様、脾の描出は ^{99m}Tc -milliMISA で強く、特に後面像では ^{99m}Tc -milliMISA の肝への集積は極めて低い。骨髄の描出は両者同程度である。

4) 症例 4 (Fig. 7)

45歳の男性で左尿管結石による左腎の水腎症である。腎の描出は ^{99m}Tc -phytate の方が強く、一部は脾と重なり描出されている。

4. 考 察

肝シンチ用 RI 医薬品としての Albumin 製剤の歴史は比較的古く、当初は ^{131}I に標識して用いられていた^{10~12)}。 ^{99m}Tc を標識したものについては Albumin microaggregates (粒子サイズ 1~3 μm)¹³⁾, Micro-aggregated albumin (1~3 μm)¹⁴⁾, Albumin

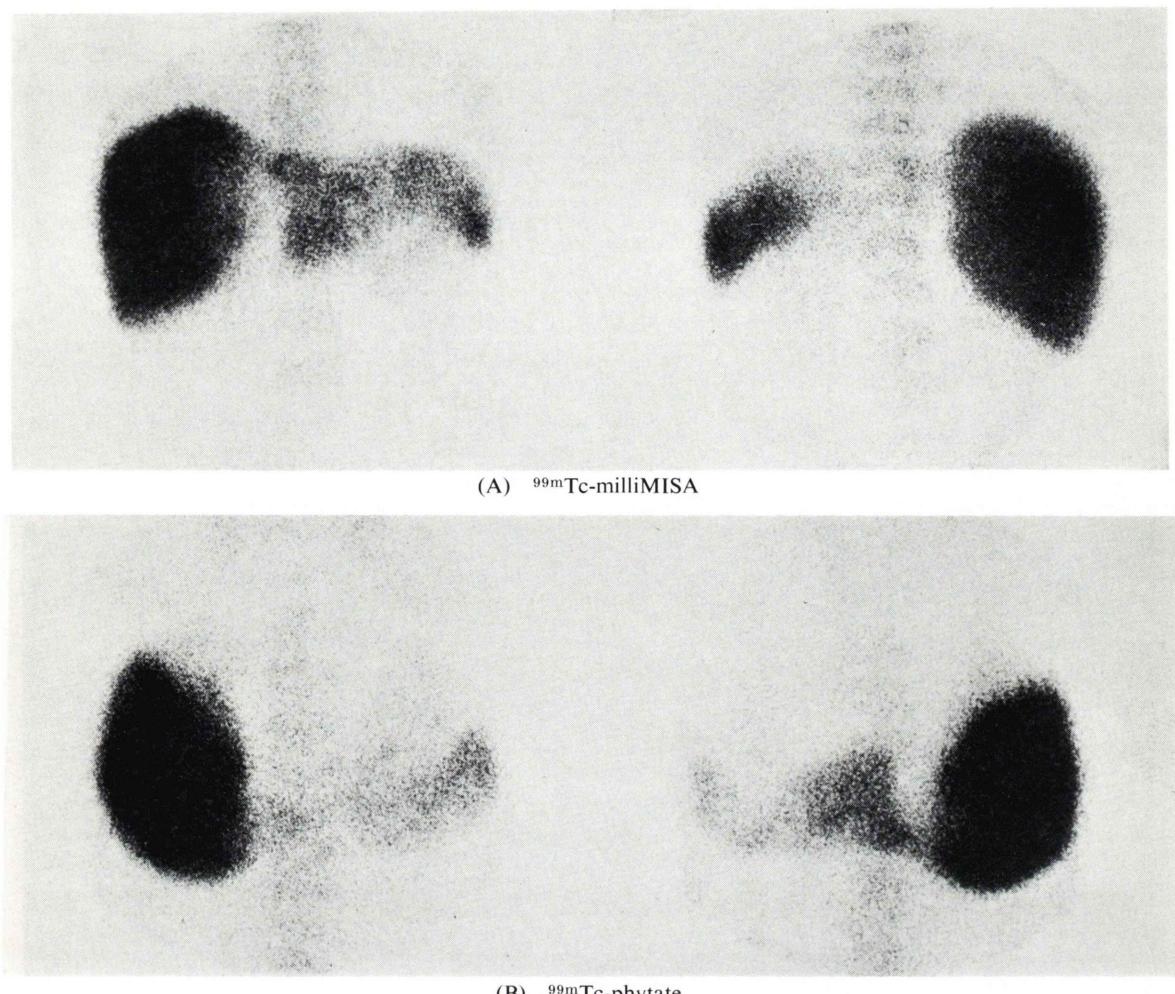


Fig. 5 Case 2. Cholangiocarcinoma located mainly in the left lobe. There is no difference in delineation of the lesion between both images, and both fail to demonstrate multiple small metastases in the right lobe.

microspheres (0.2–1.2 μm)¹⁵⁾, Albumin minimicrospheres (0.2–2.0 μm)¹⁶⁾など、さまざまな名称で粒子サイズも異なったものが報告されている。今回使用したキットについては、粒子サイズの検討は行なわなかったが、90%以上が 0.5 μm 以下で均一なサイズとされている。

肝シンチ用の薬剤としては、まず網内系への移行が十分であることが第一の条件である。今回のシンチグラムによる検討では、^{99m}Tc-milliMISA での B.G. および腎の描出程度は、少なくとも

^{99m}Tc-phytate と同程度かむしろそれより低く、この点では十分満足できるものであった。またわれわれが既に経験した ^{99m}Tc-stannous colloid に比べると B.G. ははるかに低い印象をもった。

肝シンチの目的は、腫瘍性病変の検出とびまん性肝疾患における肝障害度の評価の点に大別できる。肝内腫瘍性病変の検出能については、今回の検討では検出できたもの、できなかつたもの両者ともに差はなかった。しかしながら後にも述べるように、症例 3 (Fig. 6) のような高度な肝硬変症

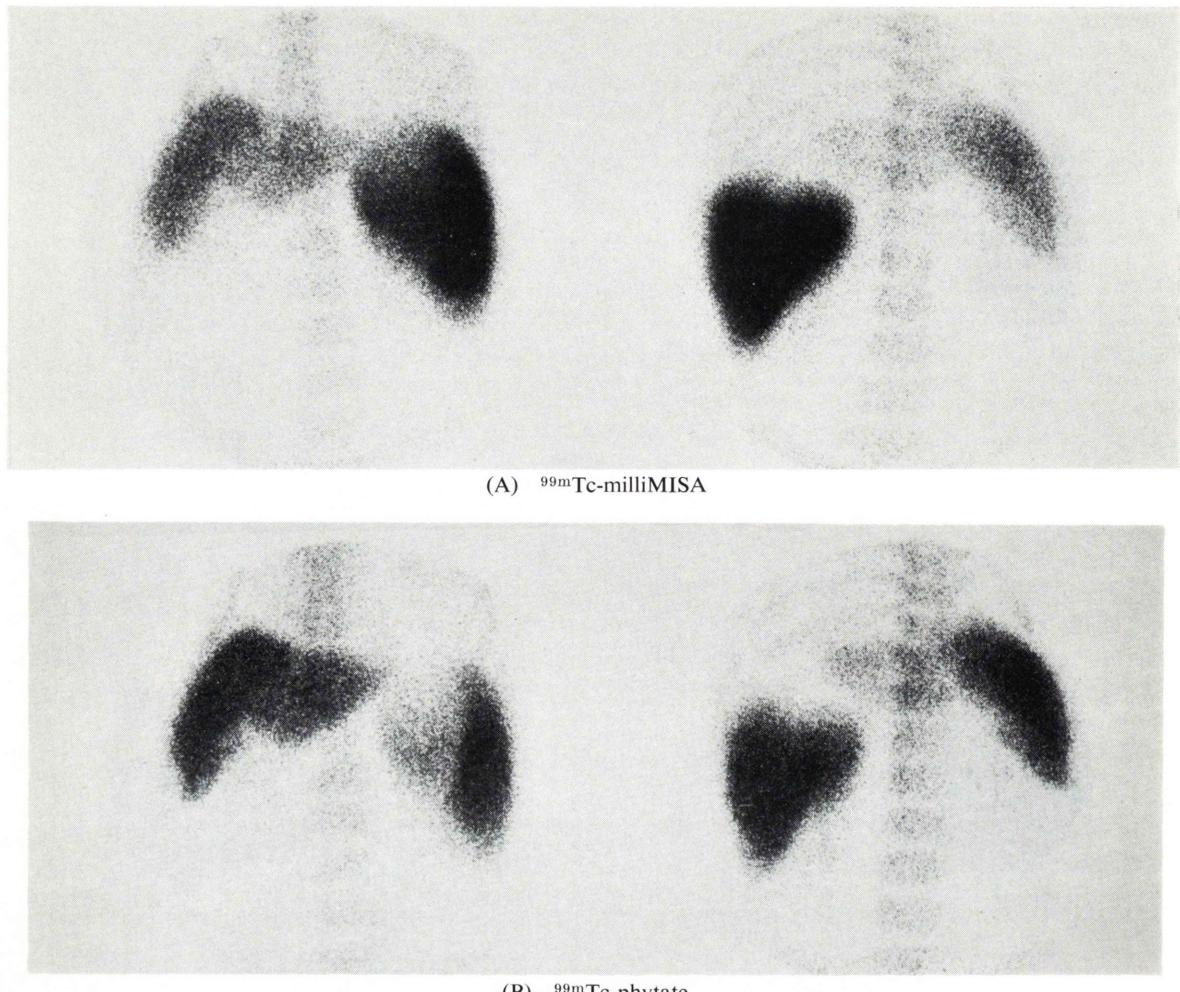


Fig. 6 Case 3. Images in a patient with liver cirrhosis. ^{99m}Tc -milliMISA demonstrates higher splenic uptake as in a case with the normal liver, and there is no difference in bone marrow uptake.

の場合には、 ^{99m}Tc -milliMISA は肝への集積が極めて低く、このような症例での肝内腫瘍の検出にはやや不適当であろう。同様の理由から逆に、脾の形態のチェックには ^{99m}Tc -milliMISA の方が有利である。われわれは脾シンチの簡便法には ^{99m}Tc -stannous colloid を用いているが、B.G. の低い点で ^{99m}Tc -milliMISA が優れている。

びまん性肝疾患においては、肺血流量の減少と肝内での動静脈短絡形成の結果、肝外の網内系への RI 集積が増加するので、肝障害の判定に有利

である。しかしながら、もともと脾への RI 集積の程度は粒子サイズとも関係し、粒子サイズが大きくなる程多くなる⁹⁾。 ^{99m}Tc -phytate は正常者では脾がわずかしか描出されず、 ^{198}Au -colloid に似た分布を示すので⁸⁾、肝障害の評価に好んで用いられる。粒子サイズが大きく正常でも脾の描出が強い ^{99m}Tc -sulphur colloid や ^{99m}Tc -stannous colloid の場合には、また異なった判定基準が必要である^{3,5,6,17,18)}。

今回われわれの検討した ^{99m}Tc -milliMISA は粒

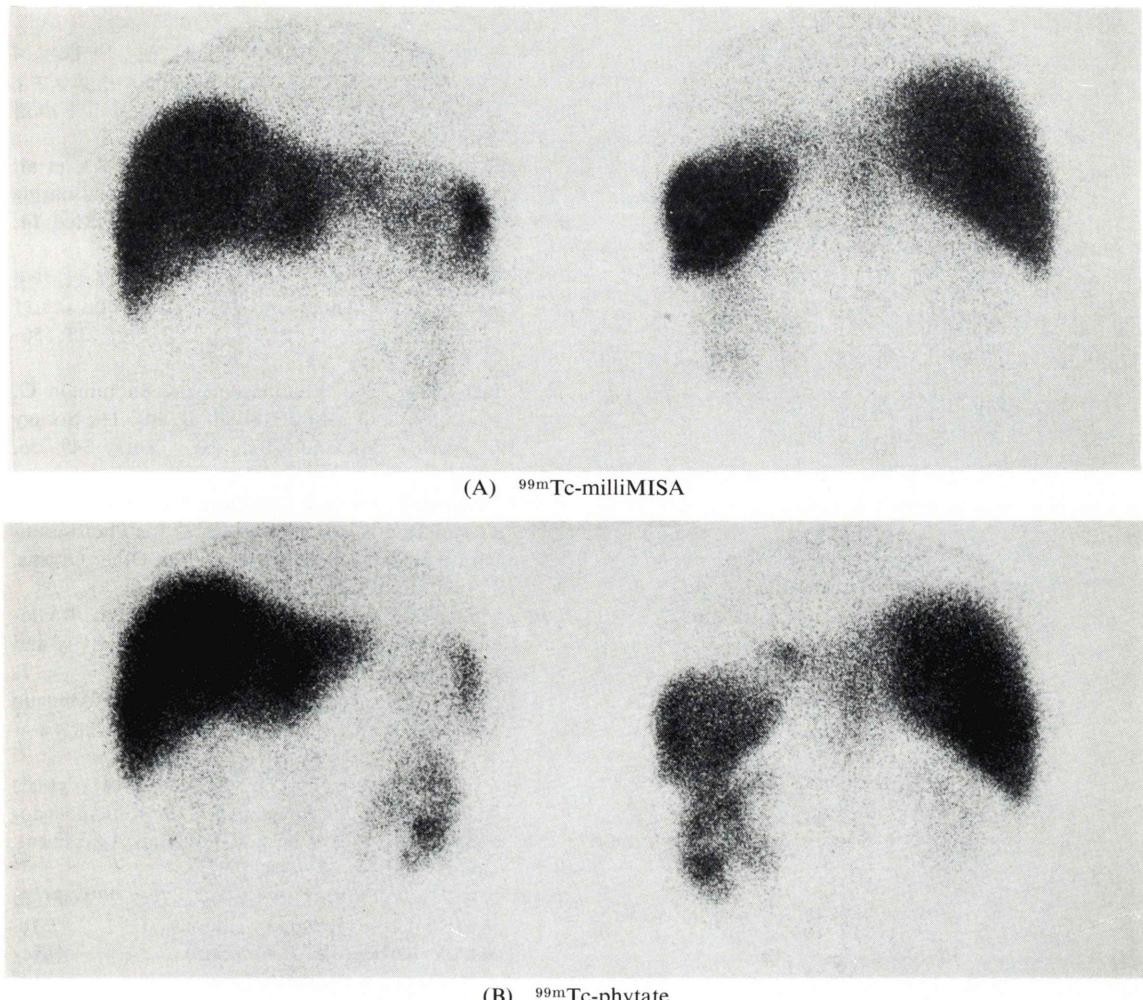


Fig. 7 Case 4. Left hydronephrosis due to ureterolithiasis. ^{99m}Tc-phytate demonstrates higher renal uptake on the left.

子サイズが $0.5 \mu\text{m}$ 以下と、^{99m}Tc-sulphur colloid の $0.3 \mu\text{m}$ 以下や ^{99m}Tc-stannous colloid の $0.5 \mu\text{m}$ に近く、これらに似た分布を示すことはあらかじめ予想していた。実際今回の検討でも脾への RI 集積はかなり高く、データ処理装置を用いての検討では、脾／肝の集積比は ^{99m}Tc-phytate に比べて前面像では 1.6 倍、後面像では 2.1 倍高かったが、相関係数はそれぞれ 0.96, 0.98 と両者は極めてよい相関を示した。ROI を肝と脾の全体に設定したことと、同じ ROI を ^{99m}Tc-milliMISA と ^{99m}Tc-phytate の両方に用いたことが、データ処

理上のばらつきを小さくしたと思われる。骨髄／B.G. の集積比は両者同程度であったが、相関係数は 0.80 とややばらつきがあった。この点については、B.G. の RI 分布が症例ごとに異なること、骨髄への RI 集積が低いことによる誤差も加味していると考えられる。

いずれにしても、このように ^{99m}Tc-milliMISA は脾へ高い集積を示すので、computer によるデータ処理を併用すれば、脾／肝比の変化をより大きく反映できる。従って肝障害を判定する以により敏感な指標となる可能性がある。ただシンチグ

ラム上、脾へのRI軽度の集積の増加がある場合、その判定がやや困難なように思えたが、詳細な検討は行なっていない。また先に述べたように本薬剤の粒子サイズが均一とされている点も、キット間のばらつきを小さくできる利点が期待でき好都合である。

5. まとめ

同一の症例35例に^{99m}Tc-milliMISAと^{99m}Tc-phytateの両方で肝シンチを行ない対比検討した結果、^{99m}Tc-milliMISAは以下のような特徴があった。

- 1) 脾/肝 RI 集積比は^{99m}Tc-phytateより約2倍高く、かつ両者によい相関がみられた。
- 2) 骨髄への RI 集積は両者同程度であった。
- 3) 腎の描出は^{99m}Tc-phytateより少なく、B.G.は両者同程度か、^{99m}Tc-milliMISAがやや低かった。
- 4) 肝内腫瘍性病変の描出能は両者変わらなかった。

稿を終るにあたり、データ処理に関して御協力いただきました九州大学放射線部樺秀樹氏に深謝致します。

本文の要旨は第15回日本核医学会九州地方会(昭和55年2月)にて発表した。

文 献

- 1) Harper PV, Lathrop KA, Richard P: ^{99m}Tc as a Radioisotope. J Nucl Med 5: 382, 1964
- 2) 渡辺克司、稻倉正孝、川平建次郎、他: 硫化テクネチウム(^{99m}Tc₂S₇)コロイドによる肝シンチグラフィ. Radioisotopes 20: 519-524, 1971
- 3) 油野民雄、鈴木 豊、久田欣一: ^{99m}Tc₂S₇コロイド肝シンチグラフィによるび漫性肝疾患診断の可能性. 核医学 10: 549-553, 1973
- 4) Lin MS, Winchell HS: A "kit" method for the preparation of a technetium-tin(II) colloid and a study of its properties. J Nucl Med 13: 58-65, 1972
- 5) 木村和文、西村恒彦、武田裕也: ^{99m}Tc-Sn-colloidによる肝シンチグラフィ(II) 診断的意義と臨床応用(¹⁹⁸Au-colloidとの比較). 核医学 12: 349-358, 1974
- 6) 油野民雄、上野恭一、渡辺日出海、他: ^{99m}Tc-スズコロイド、^{99m}Tc-フチン酸による肝シンチグラフィ(¹⁹⁸Au-コロイド、^{99m}Tc-サルファコロイドとの対比). 核医学 11: 617-623, 1974
- 7) Subramanian JG, McAfee A, Mehter RJ, et al: ^{99m}Tc-phytate: A new in Vivo Colloid for Imaging the Reticuloendothelial System. J Nucl Med 14: 459, 1973
- 8) 鴨井逸馬、渡辺克司、川平建次郎、他: 濃漫性肝疾患に於ける¹⁹⁸Au-colloidと^{99m}Tc-phytateにおける肝シンチグラフィの比較検討. 日医放誌 35: 556-562, 1975
- 9) Nelp WB: Radiopharmaceuticals. Subramain G, Rhodes BA, Cooper JF, Sodd VJ, eds. The Society of Nuclear Medicine, Inc., New York, 349-355, 1975
- 10) Taplin GV, Johnson DE, Dore KE, et al: Suspension of Radioalbumin Aggregates for Photoscanning the Liver, Spleen, Lung and The Other Organs. J Nucl Med 5: 259, 1964
- 11) Taplin GV, Griswold ML, Hurwit J, et al: Radioalbumin suspension of higher specific activity and more uniform size. J Nucl Med 8: 303, 1967
- 12) 山田英夫、飯尾正宏、千葉一夫、他: ¹³¹I-Albumin Microaggregates(¹³¹I-MIAA)による肝・脾スキャン. 核医学 8: 80-89, 1971
- 13) Yamada H, Johnson DE, Griswold ML, et al: Radioalbumin Microaggregates for Reticuloendothelial Organ Scanning and Function Assessment. J Nucl Med 10: 453-454, 1969
- 14) 今枝孟義、仙田宏平、中沢信彦、他: ¹³¹I-並びに^{99m}Tc-Micro-aggregated albumin(¹³¹I-, ^{99m}Tc-MIAA; particle size 1-3 micron)による肝・脾シンチグラフィーの基礎的及び臨床応用. 日医放誌 31: 833-846, 1971
- 15) Scheffel U, Rhodes BA, Natarajan TK, et al: Albumin microspheres for study of the reticuloendothelial system. J Nucl Med 13: 498-503, 1972
- 16) Perellet R, Ferlin G, Borsato N: Hepatic Scintigraphy with ^{99m}Tc-Albumin Minicospheres. J Nucl Biol Med 20: 109-110, 1976
- 17) Wilson GA, Keyes JW Jr: The significance of the liver-spleen uptake ratio in liver scanning. J Nucl Med 15: 593-597, 1974
- 18) Geslien GE, Pinsky SM, Poth RK, et al: The Sensitivity and Specificity of ^{99m}Tc-Sulphur Colloid Liver Imaging in Diffuse Hepatocellular Disease. Radiology 118: 115-119, 1976