

《ノート》

^{99m}Tc-N-ピリドキシル-5-メチルトリプトファンによる 肝胆道シンチグラフィの検討

Studies on the Clinical Usefulness of ^{99m}Tc-N-Pyridoxyl-5-Methyltryptophan
as a Hepatobiliary Scintigraphic Agent

渡辺 幸康* 杉本寿美子* 小堀 賢一*
勝山 直文*** 錢谷 幹男** 川上 憲司*

Yukiyasu WATANABE*, Sumiko SUGIMOTO*, Kenichi KOBORI*,
Naofumi KATSUYAMA***, Mikio ZENIYA** and Kenji KAWAKAMI*

*Department of Radiology, Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan

**Department of 1st. Internal Medicine, Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan

***Department of Radiology, Ryukyu University, Okinawa, Japan

I. はじめに

^{99m}Tc 標識肝胆道系医薬品は、ペニシラミン、テトラサイクリン、PG、HIDA、PI、Diisopropyl-IDDA¹⁾などが臨床応用されてきたが、高度黄疸例における肝胆道描出能は良くなかった。今回われわれは、日本メジフィジックス社より新しく開発された ^{99m}Tc-N-ピリドキシル-5-メチルトリプトファン(以下 ^{99m}Tc-PMT)を臨床応用し、有用性を認めたので報告する。

II. 対象および方法

対象は、昭和57年1月16日から5月18日までに ^{99m}Tc-PMT による肝胆道シンチグラフィを施行した27例である。内訳は、肝細胞障害14例(慢性肝炎10例、肝硬変4例)、閉塞性黄疸9例(胆管癌

5例、転移性肝癌2例、先天性胆道閉鎖症1例、総胆管結石1例)、転移性肝癌1例、胆嚢疾患3例である。

^{99m}Tc-PMT 2~5 mCi を静注し、ガンマカメラ(LFOV)を前面より肝、心、腸管に指向させ経時にデータを採取し、シンチパック 1200 にて処理し、久田ら²⁾の方法により肝摂取率と肝排泄率を得た。また、10分、20分、30分、45分、60分のイメージを30万カウントにて撮像した。静注後2分、5分、10分、15分、30分、60分、120分に2 ml ずつ採血し、投与量を 1000 倍希釈して作製したスタンダード液とともにウェル型シンチレーションカウンタで放射能を測定し、片対数表上に作図し静注後の半減時間を求め血中クリアランスとした。また静注後5分、30分の血中濃度から全血液中の放射能を算出し対投与量比より血中停滞率を得た(全血液量は体重の 7.2%とした)³⁾。静注2時間後に採尿し、尿中排泄率2時間値を求めた。

Key words: ^{99m}Tc-PMT. Liver, radionuclide studies. Hepatobiliary diseases. Blood retention rate. Urinary excretion rate.

* 東京慈恵会医科大学放射線科

** 同 第一内科

*** 琉球大学医学部放射線科

受付: 57年5月26日

最終稿受付: 57年9月10日

別刷請求先: 港区西新橋3-25-9 (郵 105)

東京慈恵会医科大学放射線科

渡辺 幸康

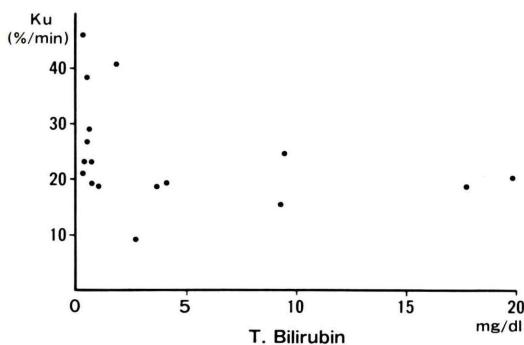


Fig. 1 Correlation between uptake ratios of $^{99m}\text{Tc-PMT}$ in the liver (Ku values) and values of serum total bilirubin.

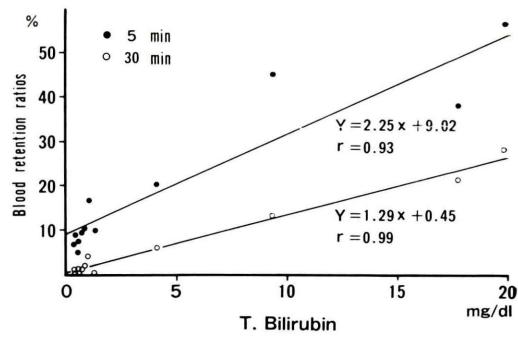


Fig. 2 Correlation between blood retention ratios and values of serum total bilirubin. (● mean values at 5 min after injection of $^{99m}\text{Tc-PMT}$, and ○ mean values at 30 min)

III. 結 果

血中総ビリルビン(以下 T. Bil) 1.0 mg/dl 以下の15例における各機能検査値は次の如くであった。血中クリアランス; 2.86 ± 1.30 分(11例), 肝摂取率; $25.8 \pm 8.7\%$ /分(11例), 肝排泄率; $2.61 \pm 1.24\%$ /分(10例), 血中停滞率 5 分値; $8.14 \pm 3.59\%$ (10例), 30分値; $1.68 \pm 1.83\%$ (11例), 尿中排泄率 2 時間値; $2.10 \pm 0.91\%$ (9例)。

機能検査値と T. Bil との比較をすると、血中クリアランスについては高度黄疸例でもあまり上昇せず、5分前後にとどまっていた。

肝摂取率は、T. Bil が上昇しても 20% /分前後の値となりあまり低下しなかった(Fig. 1)。これは閉塞性黄疸でも $^{99m}\text{Tc-PMT}$ が血中から肝細胞へ充分取り込まれることを示している。

血中停滞率 5 分値、30分値(Fig. 2)、および尿中排泄率 2 時間値(Fig. 3)は T. Bil ときわめて高い相関があり、それぞれ相関係数 0.93, 0.99, 0.97 ($p < 0.01$) であった。これらの諸数値は、高度黄疸例でも低く、画像診断上バックグラウンド放射能の影響が少ないことを示唆している。ALP との相関についても検討したが、T. Bil と同様に血中停滞率 5 分値、30分値、尿中排泄率 2 時間値との間に相関係数 0.85, 0.96, 0.89 の相関があった($p < 0.01$)。TTT やコリンエステラーゼとの間に相関が認められなかった。

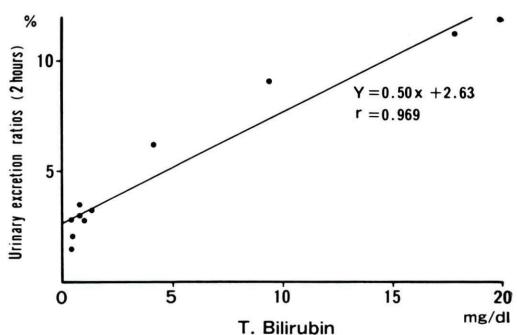


Fig. 3 Correlation between urinary excretion ratios at 2 hours after injection and values of serum total bilirubin.

IV. 症例供覧

[症例 1] 62歳女性、胆管癌。検査時 T. Bil 19.8 mg/dl, D.Bil 11.5 mg/dl。静注後10分像で肝影は明瞭、腫瘍による左葉の欠損と右肝内胆管拡張による欠損が見られる。腎はほとんど描出されていない。5時間後像でも腸管への排泄はなく、完全閉塞と診断した(Fig. 4-a)。試験開腹術および胆管造影にて左右肝管合流部の閉塞と左葉を占める腫瘍が認められた。

[症例 2] 10歳女児、黄疸・腹水で発症したWilson 病。検査時 T. Bil 9.3 mg/dl, D. Bil 4.1 mg/dl。静注後10分で肝影は明瞭、肝更変による肝の変形が見られる。肝囊は描出されているが他

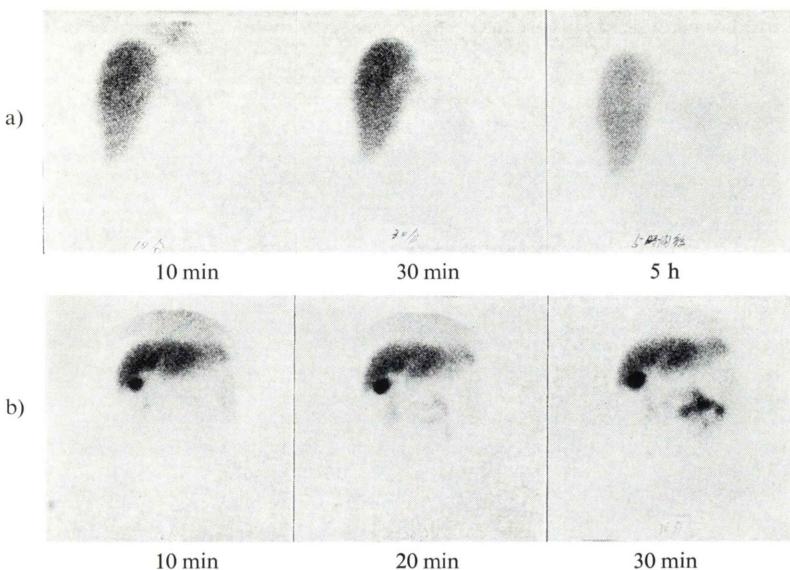


Fig. 4a Case 1. Hepatobiliary scintigram with ^{99m}Tc-PMT in a patient with cholangiocoma (total serum bilirubin level of 19.8 mg/dl). The liver is well visualized with a large defect in the left lobe. Activity in the kidneys is not prominent.

Fig. 4b Case 2. Hepatobiliary scintigram with ^{99m}Tc-PMT in a patient with liver cirrhosis (total serum bilirubin level of 9.3 mg/dl).

の胆道系は描出されていない。20分像で腸管への排泄が確認され、容易に閉塞性黄疸と鑑別できた(Fig. 4-b)。

【症例3】4か月女児、先天性胆道閉鎖症。検査時 T. Bil 10.8 mg/dl, D. Bil 5.6 mg/dl。静注後1時間で肝影は明瞭、肝内胆管拡張なく、24時間後像でも腸管の描出は見られず、肝内胆管閉塞型と診断した。3日後肝門部空腸吻合術を施行したが、胆囊・肝外胆管は索状物で肝内胆管も著しく狭窄していた。術後2か月半経過した時点で黄疸が増強するため、再度肝胆道シンチグラフィを行った。検査時 T. Bil 13.8 mg/dl, D. Bil 7.3 mg/dl。30分後から腸管が認められ2時間後には明瞭となった。これは、手術自体はうまくいっているが、肝内胆管の狭窄が強く予後不良であることを示している(Fig. 5-a)。

【症例4】59歳男性、胆管癌にてPTCD術後8日目。検査時 T. Bil 17.8 mg/dl, D. Bil 12.4 mg/dl。静注後5分で肝影は明瞭、右葉に右肝内胆管拡張による欠損を認める。左肝内胆管はしだいに

描出され5時間後には腸管が描出されてくる。一方右肝内胆管は欠損のままである。これより右肝内胆管に挿入したPTCDのドレナージ効果が不良であり、左肝内胆管は不完全閉塞であると診断した(Fig. 5-b)。

V. 考 案

従来の^{99m}Tc標識肝胆道シンチグラム製剤は高度黄疸例では肝胆道系の描出能が良好ではなかった。浅原ら⁴⁾は、^{99m}Tc-HIDAではT. Bil 4mg/dl以上の症例において肝影が描出できなかつたとしている。樽林ら⁵⁾は、^{99m}Tc-PIについてT.Bil 2 mg/dl以上の17例中、胆管を描出し得たのは2例であったと述べている。一方CT、超音波検査の出現により閉塞性黄疸の非侵襲的診断が容易となつたため、肝胆道シンチグラフィの適応はきわめて限られていた。しかし、CT、超音波検査は閉塞性黄疸を胆管拡張という間接所見として捕えているため、特に手術後の症例では診断が困難である。PTCD後や内瘻術後のドレナージ効果の判

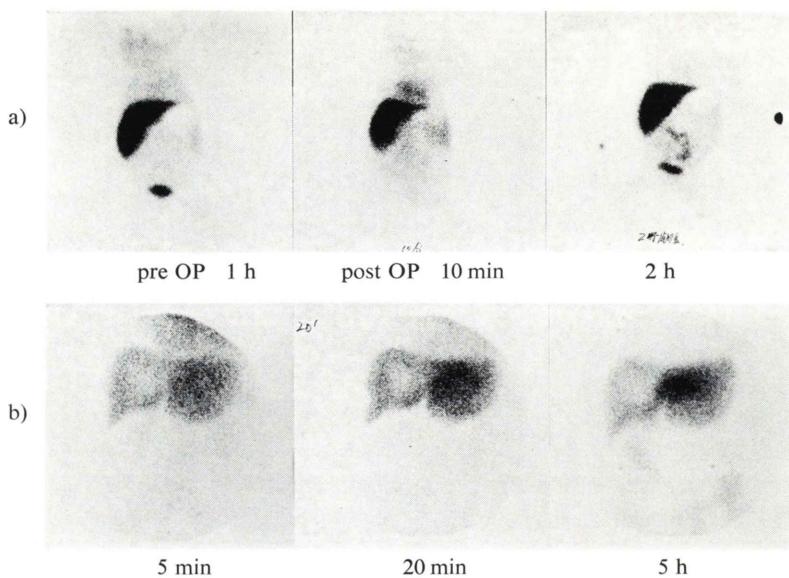


Fig. 5a Case 3. Hepatobiliary scintigram with $^{99m}\text{Tc-PMT}$ in a patient with congenital biliary atresia before (preOP) and after (postOP) choledocho-jejunostomy. On the images after operation, the activity is excreted into the intestinal tracts.

Fig. 5b Case 4, Hepatobiliary scintigram with $^{99m}\text{Tc-PMT}$ after PTCD in a patient with cholangioma. This study revealed that drainage in the right intrahepatic duct was inappropriate.

定、閉塞性胆管炎の部位診断⁶⁾、乳児肝炎と先天性胆道閉鎖症の鑑別などに、高度黄疸時にも肝胆道系の描出能の良い製剤の出現が望まれていた。

$^{99m}\text{Tc-PMT}$ はビタミンB₆とメチルトリプトファンの縮合体と ^{99m}Tc の錯体で、放射化学的純度の高い安定した製剤であることが認められている。ラットを用いた実験では2時間後の尿中排泄率が2%と低く、90%以上が肝胆道系から糞中に排泄される⁷⁾。

今回正常例に関する検討を行っていないが、T.Bil 1.0 mg/dl以下の非黄疸例を対象として求めた $^{99m}\text{Tc-PMT}$ による検査値を、 $^{99m}\text{Tc-HIDA}$ 、 $^{99m}\text{Tc-PI}$ における正常例と比較すると、血中クリアランスは、 $^{99m}\text{Tc-HIDA}$; 3~8分⁸⁾、 $^{99m}\text{Tc-PI}$; 16分⁹⁾、 $^{99m}\text{Tc-PMT}$; 2.86±1.30分、肝摂取率は、 $^{99m}\text{Tc-HIDA}$; 10.7~14.1%/分⁴⁾、 $^{99m}\text{Tc-PMT}$; 25.8±8.7%/分、血中停滯率5分値は、 $^{99m}\text{Tc-HIDA}$; 25~50%¹⁰⁾、 $^{99m}\text{Tc-PI}$; 26.1±5.9%⁵⁾、 $^{99m}\text{Tc-PMT}$; 8.14±3.59%，尿中排泄率は、 $^{99m}\text{Tc-$

HIDA; 24.4%(24時間分値)¹⁰⁾、 $^{99m}\text{Tc-PI}$; 10.4%(60分値)¹¹⁾、 $^{99m}\text{Tc-PMT}$; 2.10±0.91%(2時間値)であり、 $^{99m}\text{Tc-PMT}$ の血中クリアランスはやや早く、肝摂取率はやや高かった。また血中停滯率と尿中排泄率は $^{99m}\text{Tc-PMT}$ においてかなり低かった。山梨ら¹²⁾はビリルビン値正常群について $^{99m}\text{Tc-EHIDA}$ による肝摂取率(15~20%/分)と血中停滯率(5分値; 10%前後、30分値、1%前後)を報告しているが、 $^{99m}\text{Tc-PMT}$ はこれらの値とほぼ同様であった。

画像上では、肝影は静注後5分から明瞭であり、胆道・胆嚢は肝影に遅れて10分、20分像で出現した。

これらの結果より、正常例を対象とした場合、 $^{99m}\text{Tc-PMT}$ は従来の製剤と比較して機能検査においてやすぐれているものの、画像上では大きな差はないものと考えられる。

一方 T.Bil 9~20 mg/dl の高度黄疸例では、Fig. 1~3 に示すように肝摂取率は高く、血中停滯率

と尿中排泄率は低かった。Klingensmithら¹⁾は^{99m}Tc-Diisopropyl-IDAについて^{99m}Tc標識製剤中最もすぐれているとし、高度黄疸例の尿中排泄率を記しているが、^{99m}Tc-PMTによる尿中排泄率は同様の傾向を示している。このような高度黄疸例では従来の製剤を用いた場合、肝影すら認められないことが報告されている^{4,5)}。画像上でも症例1~4に示す如く全例に明瞭な肝影を認め、不完全閉塞・非閉塞3例全例において胆道系と腸管の描出がみられた。

以上の結果より、^{99m}Tc-PMTは高度黄疸例でも画像診断が可能な臨床的にすぐれた製剤であると言える。

^{99m}Tc-PMTの安全性については、今回検討した27例中副作用が認められた例はなかった。

VI. まとめ

^{99m}Tc-PMTによる肝胆道シンチグラフィについて臨床応用し、^{99m}Tc-HIDA、^{99m}Tc-PI、^{99m}Tc-EHIDAとの比較検討した結果、軽度黄疸・非黄疸例では機能検査上ややすぐれているが、画像上は大差なかった。一方 T.Bil 9~20 mg/dl の高度黄疸例においては、高い肝摂取率、低い血中停滞率、低い尿中排泄率を認め、画像上明瞭な肝影、高い胆道描出率、低い腎描出率が認められた。画像診断上では、胆管癌術後再発、PTCD後・内瘻術後のドレナージ効果の判定、閉塞性胆管炎の部位診断、先天性胆道閉鎖症の診断が可能であった。

最後に^{99m}Tc-PMTの供与をいただいた日本メディックス社に深謝いたします。

文 献

- 1) Klingensmith WC, Fritzberg AR, et al: Clinical comparison of Diisopropyl-IDA Tc 99m and Diethyl-IDA Tc 99m for evaluation of the hepatobiliary system. Radiology 140: 791~795, 1981
- 2) 久田欣一、川西 弘: アイソトープ標識化合物による肝機能検査法—特に¹³¹I標識ローズ・ベンガルを中心にして。日本臨床 19: 1301~1308, 1961
- 3) Wistow BW, Subramanian G, et al: An evaluation of ^{99m}Tc-labeled hepatobiliary agents. J Nucl Med 18: 455~461, 1977
- 4) 浅原 朗、上田英雄、他: ^{99m}Tc-HIDAによる肝胆道シンチグラフィおよび機能診断の検討. RADIOISOTOPES 28: 225~230, 1979
- 5) 榎林 勇、重本弘定、他: ^{99m}Tc-PIによる肝・胆道機能検査の基礎的・臨床的検討. 核医学 16: 147~157, 1979
- 6) 安藤久実、星野澄人、他: PTC像による肝門部閉塞性黄疸の分類とselective PTCD. 日消化誌 14: 516~523, 1981
- 7) Makoto Kato-Azuma: Tc-99m(Sn)-N-pyridoxyl-aminates: a new series of hepatobiliary imaging agents. J Nucl Med 23: 517~524, 1982
- 8) 佐々木康人、辻野大二郎、他: ^{99m}Tc-HIDAを用いた肝胆道系スキャンの検討. 核医学 16: 595~603, 1979
- 9) 川口新一郎、飯尾正宏、他: ^{99m}Tc標識の肝胆道系診断薬—^{99m}Tc(Sn)-PI [^{99m}Tc-(Sn)-pyridoxylidene isoleucine]の臨床的検討. 核医学 15: 1125~1134, 1978
- 10) 伊藤和夫、古館正徳、他: 新しい肝胆道シンチグラフィーの臨床的検討—^{99m}Tc標識dimethylimino-diacetic acid (^{99m}Tc-HIDA)—. 核医学 15: 679~688, 1978
- 11) 小島輝男、森田陸司、他: 肝胆道系スキャニング剤^{99m}Tc-(Sn)-pyridoxylidene isoleucineの臨床的評価. 核医学 16: 795~804, 1979
- 12) 山梨俊志、勝山直文、他: 肝胆道シンチグラフィにおける^{99m}Tc-E-HIDAの特性. RADIOISOTOPES 29: 100~102, 1980