

## 《原 著》

# $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA による経直腸門脈 シンチグラフィの実験的研究

玉城 聡\* 篠塚 明\* 武中 泰樹\*

**要旨** 肝胆道シンチグラフィ製剤として広く用いられている  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA が経直腸投与でも良好に吸収されて門脈シンチグラフィとして応用可能であることをみいだした。そこでその有用性を検討するために家兎を用いた実験を行った。肝外門脈シャントモデルを作成し、 $^{99m}\text{Tc}$ -RBC,  $^{123}\text{I}$ -IMP,  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA による門脈シンチグラフィから求めた shunt index と開腹下での下腸間膜静脈への  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 注入により求めたシャント率との比較検討を行った。その結果、おのおのの相関係数は、 $^{99m}\text{Tc}$ -RBC が 0.64,  $^{123}\text{I}$ -IMP が 0.75,  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA が 0.78 であり、 $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA が最も優れており、その有用性が明らかとなった。正常ボランティアでも良好な画像が得られ、本法は臨床的にも応用可能な方法と考えられた。

## I. はじめに

肝疾患の病態生理を分析するにあたり、門脈の血流動態を調べることは重要である<sup>1,2)</sup>。しかし臨床的には、正確に評価できる非侵襲的検査法は少ない。そのなかで、経直腸門脈シンチグラフィは、門脈循環動態の評価に有用であり、使用薬剤としては、 $^{99m}\text{TcO}_4^{-3)}$ ,  $^{99m}\text{Tc}$ -赤血球 (以下  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC と略す)<sup>4,5)</sup>,  $^{201}\text{TlCl}_3^{6,7)}$  等が以前から使用されており、最近では  $^{123}\text{I}$ -N-isopropyl-p-iodoamphetamine (以下  $^{123}\text{I}$ -IMP と略す)<sup>8)</sup> も用いられてきている。

最近われわれは、肝胆道シンチグラフィ製剤として広く用いられている  $^{99m}\text{Tc}$ -diethyl iminodiacetic acid (以下  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA と略す) が、十分な浣腸を行った後では経直腸投与でも良好に吸収され、門脈シンチグラフィとしても応用可能なことを発見した。そこでその有用性を検討するために、家兎を用いた実験を行った。門脈を閉塞

させた肝外シャントモデルを作成し、各種の RI による門脈シンチグラフィの shunt index と  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA によるシャント率との比較検討を行った。その結果、 $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA が最も高い相関を示し、また正常ボランティアでも肝への良好な取り込みがみられ、その有用性が明らかとなったので報告する。

## II. 対象および方法

対象は、雄の日本白色家兎 (体重 2~3 kg) を用いた。

シンチカメラは、低エネルギー用高感度コリメータを装着した ZLC 3700 (シーメンス社製)、データ処理装置は、シンチパック 2400 (島津製作所製) を用いた。

門脈シンチグラフィは以下の方法で行った。家兎をネブタール麻酔下で十分な浣腸を行った後、自作のバルーン付きカテーテルを肛門より 7 cm 挿入して RI を注入し、それを空気 1 ml でフラッシュした。なお、カテーテル開口部より肛門側にあるバルーンをふくらまして直腸下部以下からの体循環への流入を防いだ。データ収集と撮影は注入直後より行った。 $^{99m}\text{Tc}$ -RBC 投与群では、in vivo ラベルの為にピロリン酸 (塩化第 1 スズと

\* 昭和大学医学部放射線医学教室

受付: 2 年 12 月 3 日

最終稿受付: 3 年 2 月 8 日

別刷請求先: 東京都品川区旗の台 1-5-8 (☎ 142)

昭和大学医学部放射線医学教室

玉 城 聡

して 15  $\mu\text{g/kg}$  を検査の 10 分前に静注した。RI の投与量および撮影と収集条件は以下の通りである。データ収集は  $64 \times 64$  マトリックスで有効視野  $19.0 \times 19.0 \text{ cm}$  で行った。 $^{99\text{m}}\text{Tc-RBC}$  では投与量は 370 MBq (10 mCi), 撮影は 1 フレーム 10 秒, データ収集は 1 フレーム 2 秒で 10 分間,  $^{99\text{m}}\text{Tc-EHIDA}$  では投与量は 370 MBq (10 mCi), 撮影は 1 フレーム 10 秒, データ収集は 1 フレーム 6 秒で 10 分間,  $^{123}\text{I-IMP}$  では投与量は 37 MBq (1 mCi), 撮影は 1 フレーム 30 秒, データ収集は 1 フレーム 10 秒で 10 分間である。

肝外門脈シャントモデルは, John. H. らの方法<sup>9)</sup>を参考にして作成した。開腹して門脈本幹を露出し, そこに消毒した市販のセロテープを巻き付けて直径を本来の約 3 分の 1 に狭小化させてから閉腹した。異物反応で門脈の狭窄はその後さらに進行し, 2, 3 週後には完全閉塞する。

$^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  によるシャント率は開腹して下腸間膜静脈の分枝を露出し, そこから  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  を 111 MBq (3 mCi) を直接注入し, 2 分後の肺と肝のカウンtr比から求めた。 $^{99\text{m}}\text{Tc-EHIDA}$  と  $^{123}\text{I-IMP}$  の一回循環での肝への摂取率は以下の方法により求めた。 $^{99\text{m}}\text{Tc-EHIDA}$  は 111 MBq (3 mCi),  $^{123}\text{I-IMP}$  は 37 MBq (1 mCi) を  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  と同様の方法で下腸間膜静脈より直接注入し, 注入直後より 1 フレーム 1 秒で 1 分間のデータ収集を行い, 得られた肝の time activity curve (以下 TAC と略す) の最大値と最小値との比を摂取率とした<sup>10)</sup>。 $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  での一回摂取率も同様の方法で求めた。

$^{99\text{m}}\text{Tc-EHIDA}$  による shunt index は, 肝と心に ROI を設定して TAC を作成して下記の式より求めた。

$$\text{Shunt index}_{\text{EHIDA}} (\%) = \frac{(\sum \text{Count}_{\text{heart}}) / \text{count}_{\text{liver}} \times 100}{(\sum \text{Count}_{\text{liver}} + \sum \text{Count}_{\text{heart}}) \times 100}$$

血中に入った  $^{99\text{m}}\text{Tc-EHIDA}$  は最終的に肝に全て摂取されるので, 肝のカウンtrはある時点での体内に注入された総量と比例する。一方シャント成分は必ず心を通過するので, 心のカウンtrの総和はシャントの総量と比例する。したがってこの比

率である shunt index は, シャント率を反映すると考えられる。

$^{99\text{m}}\text{Tc-RBC}$  による shunt index は, 黒木らの方法<sup>3)</sup>に準じて求めた。正常家兎 5 羽での肝一心描出時間差は  $8.8 \pm 1.5$  秒であったので, 肝の TAC の立ち上がり開始点から 8 秒間の心と肝のカウンtrの総和から以下の shunt index を求めた。

$$\text{Shunt index}_{\text{RBC}} (\%) = \frac{\sum \text{Count}_{\text{heart}}}{(\sum \text{Count}_{\text{liver}} + \sum \text{Count}_{\text{heart}}) \times 100}$$

また, 肝, 心の TAC の開始点から 30 秒間の成分を直線回帰してその勾配を求め, 心の勾配/肝の勾配を slope ratio とした。さらに 5 分, 10 分, 15 分の肝と心のカウンtr比 (心のカウンtr/肝のカウンtr比) を求めそれを C5, C10, C15 とした。

$^{123}\text{I-IMP}$  による shunt index は, 柏木らの方法<sup>8)</sup>に準じ, 肝と肺のカウンtr比から以下のように求めた。

$$\text{Shunt index}_{\text{IMP}} (\%) = \frac{\text{Count}_{\text{lung}}}{(\text{Count}_{\text{lung}} + \text{Count}_{\text{liver}}) \times 100}$$

$^{99\text{m}}\text{Tc-EHIDA}$  と  $^{123}\text{I-IMP}$  では, シャントがなく心または肺の描出が得られない場合には, 門脈シンチグラフィ終了後に  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$  を 111 MBq (3 mCi) 静注してそれらの形態を求めた。

なおいずれの RI の場合も肺の周囲の軟部組織に 1 ピクセル幅の細長い ROI を設定し, これをバックグラウンドとして肝, 肺, 心のカウンtrから減算した。

実験はまず正常家兎 5 羽を用いて  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  による生理的シャント率の測定および  $^{99\text{m}}\text{Tc-EHIDA}$ ,  $^{123}\text{I-IMP}$  の一回循環での肝摂取率の測定を行った。

ついで別の正常家兎 8 羽にて  $^{99\text{m}}\text{Tc-RBC}$ ,  $^{123}\text{I-IMP}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc-EHIDA}$  による門脈シンチグラフィを行いその正常値を求めた。

その家兎を用いて門脈閉塞による肝外シャントモデルを作成した。門脈閉塞の手技を行った 1 か月後より,  $^{99\text{m}}\text{Tc-RBC}$ ,  $^{123}\text{I-IMP}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc-EHIDA}$  の順に門脈シンチグラフィを行い, その後開腹して  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  注入によるシャント率の測定を行った。各検査の間隔は 3~7 日である。

結果は平均値±標準偏差で表し、有意差は t 検定で評価した。

### III. 結 果

Figure 1 は、開腹して下腸間膜静脈から RI を直接注入した正常家兎での肝の TAC である。A は <sup>99m</sup>Tc-MAA, B は <sup>99m</sup>Tc-EHIDA, C は <sup>123</sup>I-IMP によるものである。<sup>99m</sup>Tc-MAA, <sup>99m</sup>Tc-EHIDA とも TAC に明かな hump はみられず、肝一回循環摂取率はほぼ 100% と思われたが、最小の値をとって方法で述べた測定法にて求めた。その結果は <sup>99m</sup>Tc-MAA では  $98.5 \pm 0.8\%$ , <sup>99m</sup>Tc-EHIDA では  $98.3 \pm 0.6\%$  であった。<sup>123</sup>I-IMP では小さいながら TAC に hump がみられ、肝一回循環摂取率は  $93.5 \pm 1.8\%$  とやや低値を示した。また <sup>99m</sup>Tc-MAA による生理的なシャント率は  $1.5 \pm 0.7\%$  であった。

Figure 2 の A, B, C は正常家兎での <sup>99m</sup>Tc-EHIDA, <sup>123</sup>I-IMP, <sup>99m</sup>Tc-RBC による経直腸門脈シンチグラフィ、D は <sup>99m</sup>Tc-MAA の下腸間膜静脈注入による画像である。撮影時間は <sup>99m</sup>Tc-RBC は投与後 20 秒から 10 秒間、<sup>123</sup>I-IMP は 2 分 30 秒から 30 秒間、<sup>99m</sup>Tc-EHIDA は 40 秒から 10 秒間、<sup>99m</sup>Tc-MAA は 7 秒から 1 秒間である。Fig. 3 の A, B, C, D は上記の TAC である。

<sup>99m</sup>Tc-EHIDA では <sup>123</sup>I-IMP よりも投与後早期から、短い収集時間で明瞭な画像が得られ、また

<sup>99m</sup>Tc-RBC と異なり血液プール像がみられず肝のみが明瞭に描出されている。

正常家兎での <sup>99m</sup>Tc-EHIDA による門脈シンチグラフィの shunt index は Fig. 4 のごとくであり、時間の経過とともに index は増加した。<sup>123</sup>I-IMP による門脈シンチグラフィでの shunt index の正常値は Fig. 5 のごとくであり、各時間を通じてほぼ一定の値を示した。<sup>99m</sup>Tc-RBC による門脈シンチグラフィの各パラメーターの正常値は Table 1 のごとくである。

Figure 6 の A, B, C は門脈結紮による肝外シャントモデルの家兎での <sup>99m</sup>Tc-EHIDA, <sup>123</sup>I-IMP, <sup>99m</sup>Tc-RBC による経直腸門脈シンチグラフィである。D は <sup>99m</sup>Tc-MAA を下腸間膜静脈から注入した画像である。撮影時間は正常群と同じである。Fig. 7 は上記の TAC である。

正常群と異なり、<sup>99m</sup>Tc-EHIDA と <sup>99m</sup>Tc-RBC では心が明瞭に描出され、<sup>123</sup>I-IMP では肺が強く描出されている。<sup>99m</sup>Tc-MAA でも肝の描出は少なく肺に強い集積がみられている。この例でのシャント率は 42.5% であった。

Table 2 は <sup>99m</sup>Tc-RBC での各パラメーターと <sup>99m</sup>Tc-MAA によるシャント率との相関を示したものである。これを見ると shunt index では相関係数は 0.61 あったが、有意の相関は成立しなかった。その他のパラメーターとの間には全く相関はみられなかった。

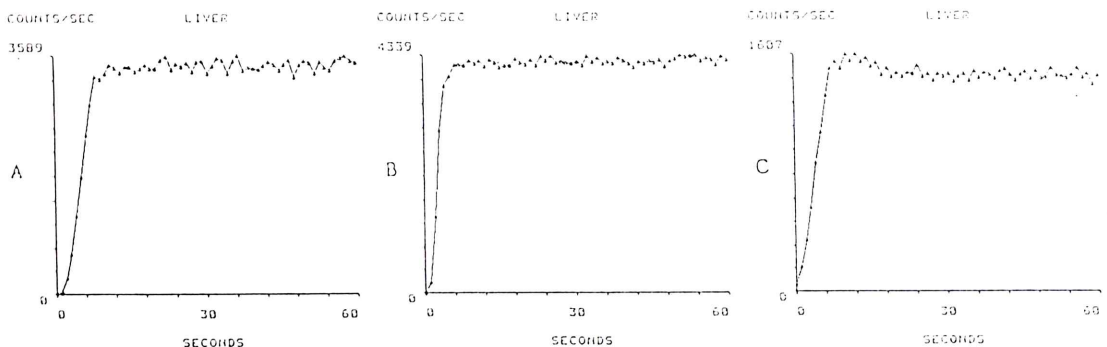


Fig. 1 Hepatic time activity curves of normal rabbits after bolus injection into inferior mesenteric vein. A: <sup>99m</sup>Tc-MAA, B: <sup>99m</sup>Tc-EHIDA, C: <sup>123</sup>I-IMP.



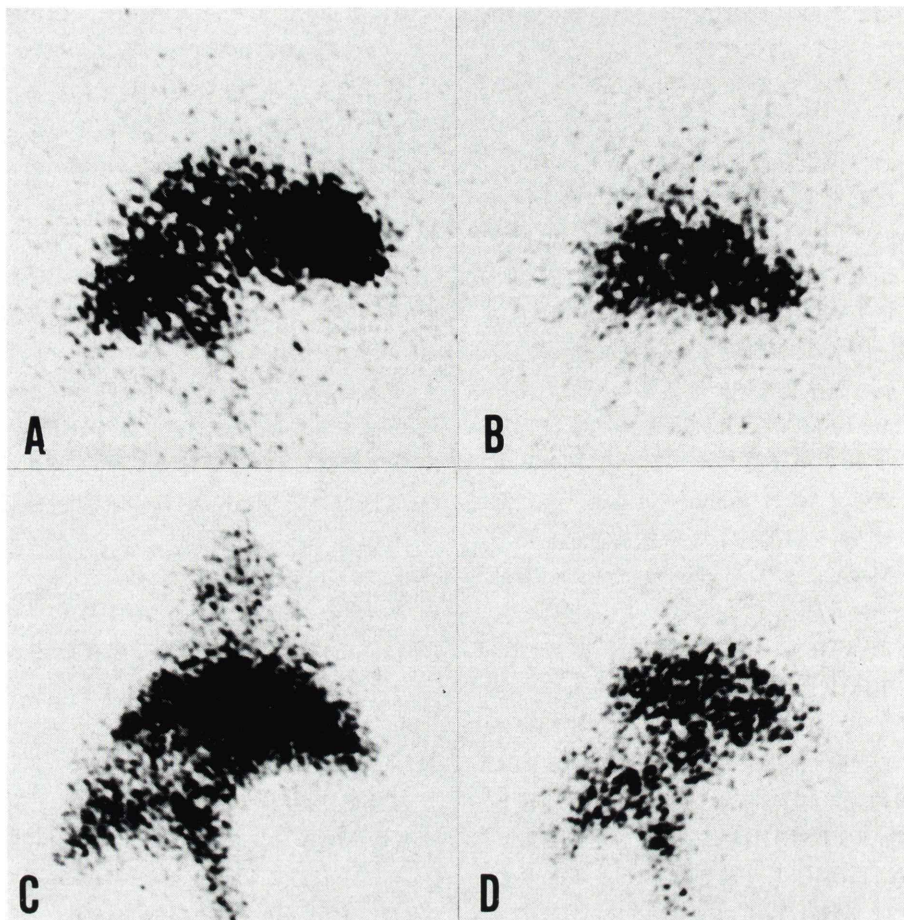


Fig. 2 Images of portal scintigraphy of normal rabbits. A:  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA, B:  $^{123}\text{I}$ -IMP, C:  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC, D:  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA. A, B and C were administrated from rectum. D was injected into inferior mesenteric vein. In A, B and D no heart or lung uptake was observed, in C liver uptake was more prominent than that of the heart.

Table 3 は  $^{123}\text{I}$ -IMP,  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA の shunt index と  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA によるシャント率との相関を示したものである。 $^{123}\text{I}$ -IMP では 2 分, 5 分, 7 分, 10 分で有意の相関がみられ, 10 分後が最も良好であった。 $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA では 1 分, 2 分, 5 分で有意の相関が得られ, 1 分後が最も良好であり  $^{123}\text{I}$ -IMP よりも高い相関が得られた。

Figure 8 は各 RI のうちで  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA によるシャント率との相関が最も高かったパラメータの散布図である。 $^{99m}\text{Tc}$ -MAA によるシャント率と

比較して  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA での shunt index は全般的に高値を示した。一方  $^{123}\text{I}$ -IMP による shunt index は  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA によるシャント率と比較して低値を示し, 両者とも  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA によるシャント率と 1:1 の対応ではなかった。

Figure 9 は, 著者自身での  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA 740 MBq (20 mCi) 注入による門脈シンチグラフィの直後より 12 分間の画像であり, Fig. 10 はその TAC である。肝への良好な取り込みがみられ, 心のイメージは全く描出されていないのがわかる。

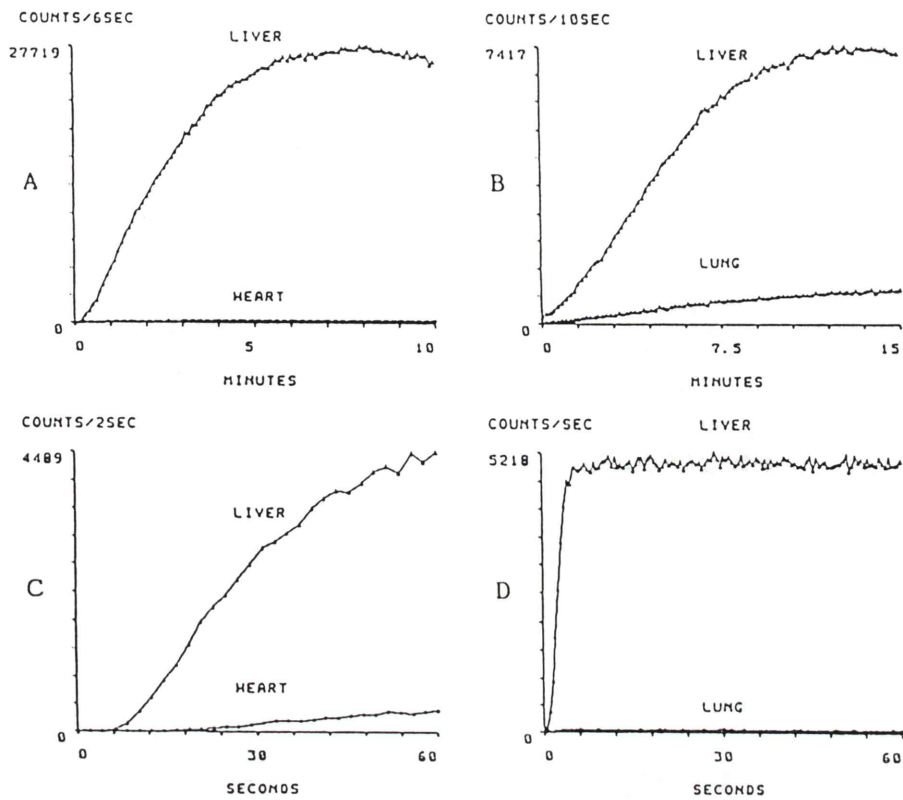


Fig. 3 Hepatic time activity curves of portal scintigraphy of normal rabbits. A:  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA, B:  $^{123}\text{I}$ -IMP, C:  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC, D:  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA. A, B and C were administered from rectum. D was injected into inferior mesenteric vein.

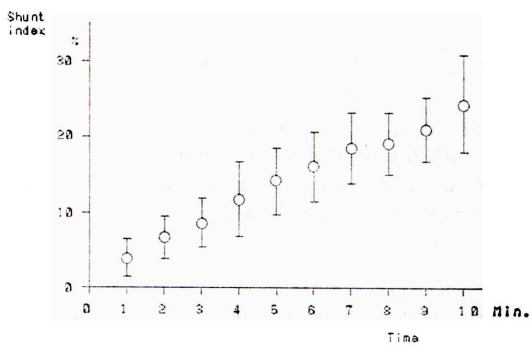


Fig. 4 Changes in shunt index of  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA portal scintigraphy in normal rabbits (n=8).

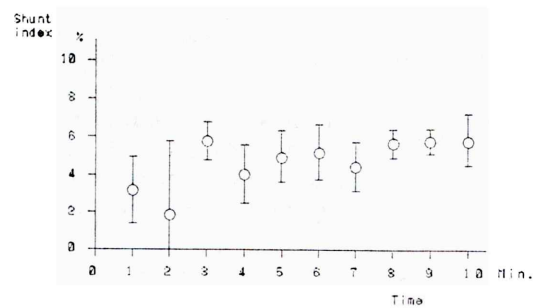
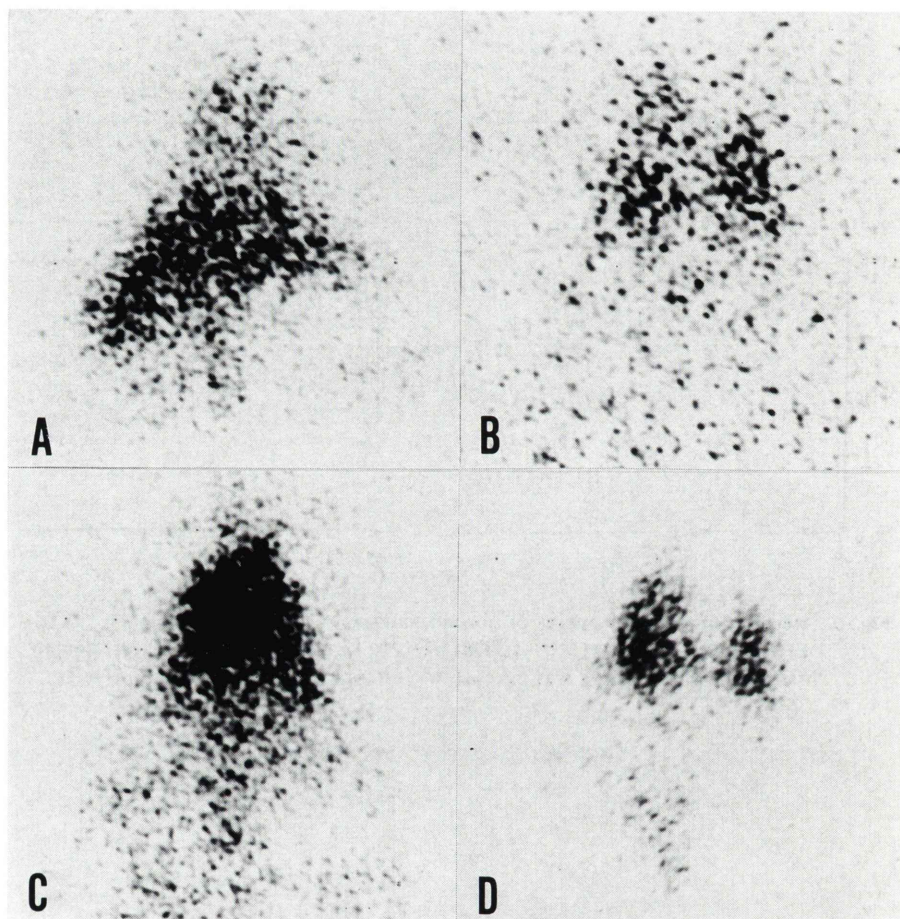


Fig. 5 Changes in shunt index of  $^{123}\text{I}$ -IMP portal scintigraphy in normal rabbits (n=8).

**Table 1** Values of various parameters of  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC portal scintigraphy in normal rabbits (n=8)

Parameter	ST.I.	SL.R.	C5	C10	C15
Value	$1.47 \pm 1.67$	$0.12 \pm 0.05$	$0.22 \pm 0.06$	$0.25 \pm 0.05$	$0.26 \pm 0.06$

ST.I.: Shunt index, SL.R.: Slope ratio, C5, C10, C15: Count ratio between heart and liver at 5, 10 and 15 minutes, respectively.



**Fig. 6** Images of portal scintigraphy of rabbits with ligated portal vein. A:  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA, B:  $^{123}\text{I}$ -IMP, C:  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC, D:  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA. A, B and C were administered from rectum. D was injected into inferior mesenteric vein. In A and C clear heart uptake was observed, in B and D uptake of the lung was more prominent than that of the liver.

#### IV. 考 察

経直腸門脈シンチグラフィに用いられる薬剤は、

1. 直腸よりの吸収が良好で速やかなこと, 2. 門

脈や肝の描出が良好であること, 3. 一回循環で高率に肝に取り込まれること, 4. 検査費用が安価なこと, 5. 放射線被曝が少ないこと等の条件を満たすことが理想であるが, 現在のところこれらをす



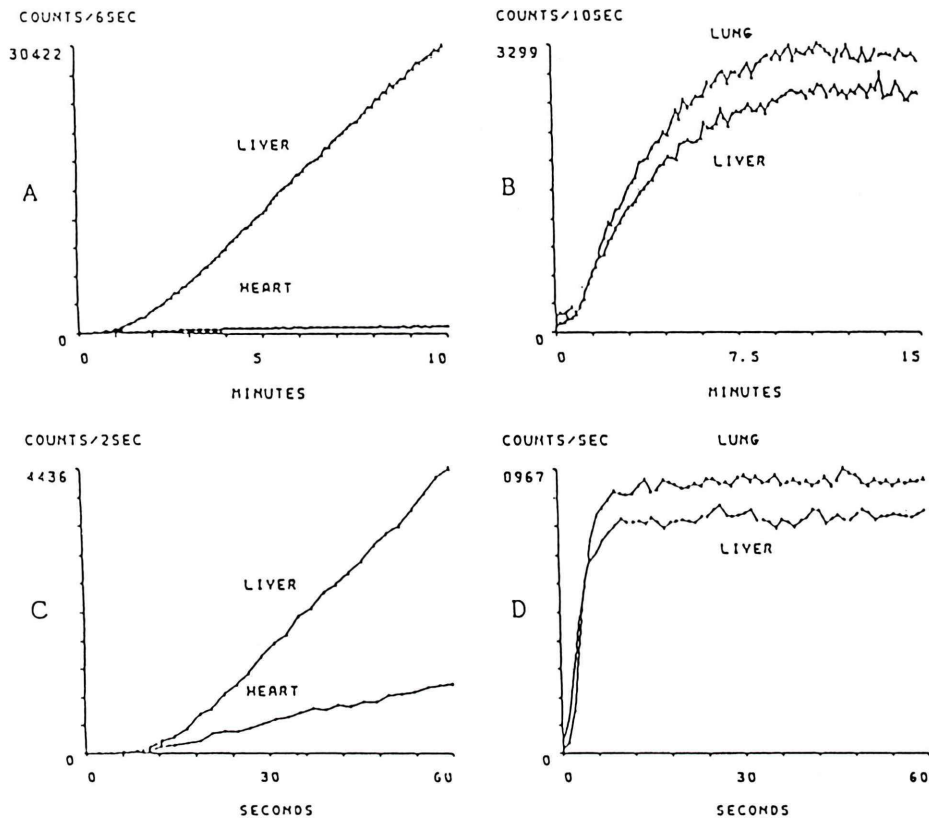


Fig. 7 Time activity curves of rabbits with ligated portal vein. A:  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA, B:  $^{123}\text{I}$ -IMP, C:  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC, D:  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA. A, B and C were administrated from rectum. D was injected into inferior mesenteric vein.

Table 2 Correlation coefficient between parameters obtained from  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC portal scintigraphy and shunt rate obtained from  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA injection method in portal vein ligated rabbits (n=8)

Parameter	ST.I.	SL.R.	C5	C10	C15
C.C.	0.61	-0.35	-0.06	-0.09	-0.13

C.C.: Correlation coefficient, ST.I.: Shunt index, SL.R.: Slope ratio, C5, C10, C15: Count ratio between heart and liver at 5, 10 and 15 minutes, respectively.

べて満足するものはない。

門脈系のシャント率を正確に測定する絶対的な方法はないが、 $^{99m}\text{Tc}$ -MAA の門脈系への注入による方法が簡便で比較的精度も高いので現在まで

広く用いられている。そこで本研究でもこの値を基準とすることにした。

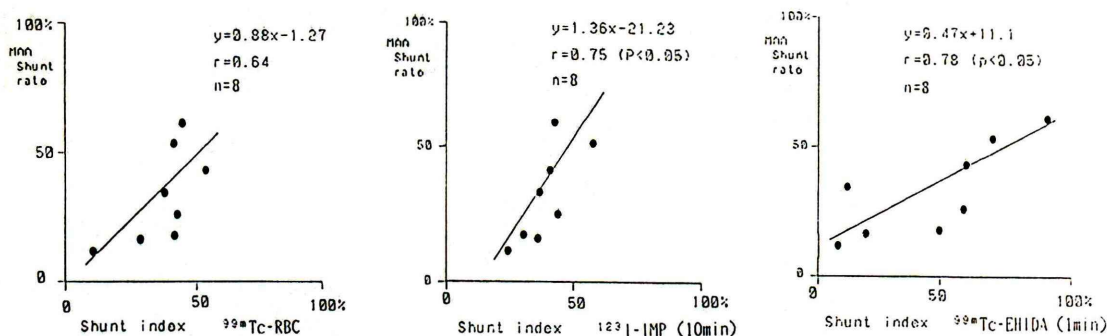
$^{99m}\text{Tc}$ -RBC は吸収<sup>11)</sup> および画像描出の点では最も優れているが、肝への集積に特異性がなく直ちに全身のプール像となるので正確なシャント率の評価は困難である。われわれの実験でも  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA との相関は、各種パラメータの中で shunt index が最も高かったが、その相関係数は 0.64 で有意の相関はみられなかった。文献上でも  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  や  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC による shunt index と  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA によるシャント率との相関を検討した報告はみられていない。

最近用いられ始めた  $^{123}\text{I}$ -IMP は、開発当初より肝にも強い集積を示すことが知られており、そ

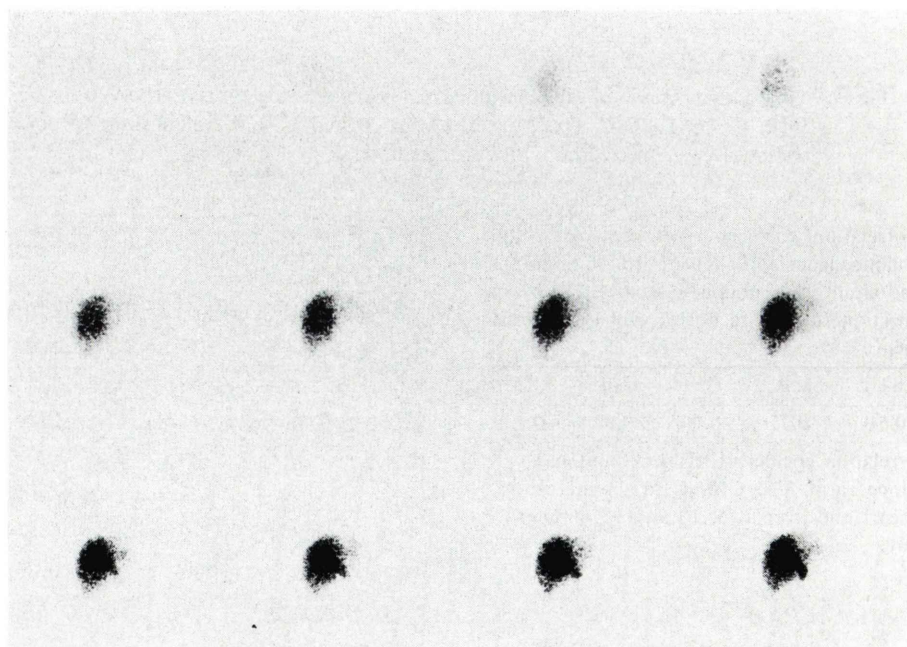
**Table 3** Correlation coefficient between shunt rate obtained from  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA and shunt indices obtained from  $^{123}\text{I}$ -IMP and  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA portal scintigraphy in portal vein ligated rabbits (n=8)

Time (min)	1.0	2.0	3.0	4.0	5.0	6.0	7.0	8.0	9.0	10.0
C.C. ( $^{123}\text{I}$ -IMP)	0.44	0.72*	0.68	0.60	0.72*	0.68	0.71*	0.70	0.73*	0.75*
C.C. ( $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA)	0.78*	0.72*	0.70	0.67	0.71*	0.69	0.69	0.66	0.69	0.69

C.C.: Correlation coefficient \* :  $p < 0.05$



**Fig. 8** Linear regression analyses between shunt index of  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA and shunt indices of  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC,  $^{123}\text{I}$ -IMP and  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA.



**Fig. 9** Serial  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA portal scintigraphy images (1 frame/minute) of normal volunteer. The liver image was clearly observed and other organs were not visualized.



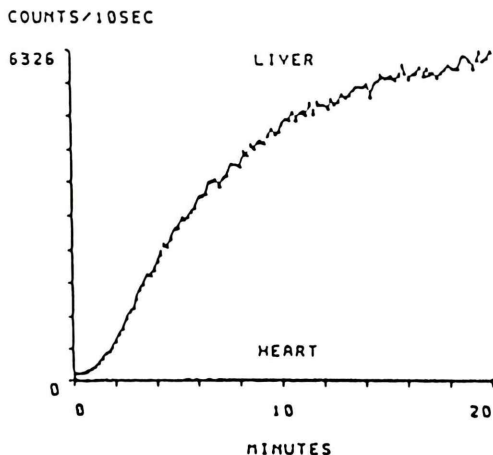


Fig. 10 Time activity curve of  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA portal scintigraphy of normal volunteer.

の集積機序としては肺と同様に血管内皮細胞の非特異的アミン受容体の介在が考えられている<sup>12)</sup>。しかし今回のわれわれの実験では肝への一回循環による取り込み率は93.5%とかなり高いが、生理的シャント率を差し引いても5.0%は体循環に流入することになる。この5%という値は少ないようにもみえるが、持続流入がある門脈シンチグラフィでは検査時間が長くなると体循環に流出する量は無視できない値となり、これがシャント率測定の際の誤差となると思われる。さらにシャント成分が肺だけでなく脳や他の臓器に集積すること、また肺や肝からのwash outや再分布の問題もある。人での肺からのwash outは高く、30分後にはピーク値の $43.6 \pm 5.7\%$ まで減少することが知られている<sup>13)</sup>。肝からのwash outもラットを用いた実験では10分後に10~13%が放出されそれが肺に集積することが確認されている<sup>12)</sup>。人の場合の肝からのwash out率は測定されていないが、この影響を無視できるという保証はない。また $^{123}\text{I}$ 製剤であるので投与量が限られており、肝と肺の明瞭な画像が得られるまでにかなりの時間が必要である。価格の高いのも問題である。

われわれの結果では、正常群での $^{123}\text{I}$ -IMPによるshunt indexは各時間ともほぼ一定の値を示

した。これは直腸からの持続的な流入と肺と肝からのwash outと再分布がうまくバランスを保っているためと思われる。人の場合の $^{123}\text{I}$ -IMP門脈シンチグラフィでも正常群では肺のTACは20~30分以後はshunt indexはほぼ一定の値を示すといわれているが<sup>8)</sup>、肺からのwash out率の大きさを考えるとやはり同様のバランスが保たれていると思われる。しかし門脈系にシャントを有する場合ではこのバランスが保たれている保証はなく、shunt indexがシャント量を反映しなくなる可能性がある。門脈結紮群での $^{99m}\text{Tc}$ -MAAとのシャント率との相関は経時的に増加し10分後では0.75の相関が得られたが、 $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDAよりはやや相関率は低かった。また $^{99m}\text{Tc}$ -MAAによるシャント率と比較して $^{123}\text{I}$ -IMPによるshunt indexはシャント量の少ない部分では過大評価され、シャント量が多くなると過小評価される傾向にあった。この原因については明らかではないが、肺と肝との重なりの問題も一因と思われる。

$^{123}\text{I}$ -IMPを用いた門脈シンチグラフィは、Yenら<sup>14)</sup>が犬を用いて実験したのが最初である。彼らは門脈一下大静脈間吻合や脾静脈一大腿静脈バイパスによる肝外シャントモデルを作成し、 $^{123}\text{I}$ -IMPと $^{99m}\text{Tc}$ -MAAによるshunt fractionとの相関を検討して、両者の間に非常に高い相関をみいだしてその有用性を報告している。われわれの結果はYenらの相関よりは低かったが、その原因は使用した動物やシャントの作成法の違いによるものかもしれない。

今回われわれが用いた $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDAは、 $^{99m}\text{Tc}$ 製剤であるので大量投与が可能であり、明瞭な画像と十分なカウントを得ることができる。問題となる肝への一回循環摂取率は98.3%と非常に高く、 $^{99m}\text{Tc}$ -MAAによる摂取率98.5%に匹敵した。また肝胆道シンチグラフィ製剤であるので体内に注入されたものはほとんど肝に集積してその他の部分には停滞しないので、その時点での肝のカウントとそこまでの心のカウントの総和との比がシャント率を反映することになる。事実われわれの肝外シャントモデルでの $^{99m}\text{Tc}$ -MAAによるシャ

ント率との比較検討では、相関係数は1分値が0.78と最も良好な結果を示した。問題点は肝に取り込まれた RI が速やかに胆道系に排泄されることである。正常家兎では注入3分後頃より排泄がみられるようになる。また一回循環での肝摂取率が100%ではなく、生理的なシャントもあるので、時間の経過とともに shunt index が増加してくるのも問題である。われわれの結果では時間の経過につれて相関係数が低下してくるが、その原因はこれらの影響によるものと思われる。また  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA のシャント率と比較して全般的に shunt index が高値を示した。これは胆道系からの排泄に加えて、肝と心の容積の違いによる  $\gamma$  線の吸収差からくる肝への流入量の過小評価、循環速度と1フレームの収集時間の関係による心への流入量の過大評価、心の ROI の大きさの過大評価などが原因かもしれない。

肝細胞障害がある場合には  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA の一回循環での摂取率が低下して shunt index がシャント量を正確に反映しない可能性も考えられる。しかし肝胆道シンチでの肝摂取率 (Ku 値) は肝細胞障害があっても肝排泄率 (Ke 値) ほど低下しないことも多く<sup>15)</sup>、またこの低下には肝内外のシャントの増大による有効肝血流量の影響の方が大きい可能性もある。したがってトレーサ量の  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA の一回循環肝摂取率は肝細胞障害があってもあまり低下しないことも考えられる。もしそうならばこの検査の有用性は変わらないと思われるが、その結果については今後の研究に待たなければならない。

人では、著者自身を含むボランティアの計4人で施行したが、いずれも吸収は良好であり良好な画像が得られた。日本白色家兎の  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA の肝胆道シンチのヘパトグラムの正常値は当教室のデータ (27羽, 60回) では、ピーク時間  $3.0 \pm 1.1$  分,  $T_{1/2}$   $7.7 \pm 2.1$  分, 肝排泄率  $11.3 \pm 2.6\%$ /min である。一方当教室の正常ボランティア5人の  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA 肝胆道シンチのヘパトグラムの正常値は、ピーク時間  $10.5 \pm 2.2$  分,  $T_{1/2}$   $24.1 \pm 3.2$  分, 肝排泄率  $3.9 \pm 0.6\%$ /min であり、人の

排泄速度は家兎の約3分の1である。これは循環速度や代謝速度の違いによるものと思われる。このように人では胆道系への排泄は家兎よりはかなり遅いので、よりカウントが多い時間までの測定が可能となり、その shunt index の精度が高まると思われる。したがって本法は人にも応用可能と思われる。今後臨床例での検討を行いたいと思っている。

## V. 結 語

1.  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA による経直腸門脈シンチグラフィが家兎および人で施行可能であることをみいだした。
2. 肝外シャント家兎モデルを用いた  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC,  $^{123}\text{I}$ -IMP,  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA による経直腸門脈シンチグラフィでの shunt index と  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA によるシャント率との比較検討では、相関係数はそれぞれ 0.64, 0.75, 0.78 であり、 $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA が最も優れており、その有用性が明らかとなった。
3. 費用、検査の簡便さにおいても優れており、臨床的に十分応用可能な方法と思われる。

本論文の要旨の一部は、第48回日本医学放射線総会、および第29回日本核医学会総会で発表した。

謝辞：稿を終えるにあたり、ご指導、ご校閲を賜った恩師菱田豊彦教授に深謝いたします。

また、テクネチウム E-HIDA キットをご提供いただいたアマシャム薬品株式会社、 $^{123}\text{I}$ -IMP をご提供いただいた日本メジフィジックス株式会社、テクネ MAA キットとテクネピロリン酸キットをご提供いただいた株式会社第一ラジオアイソトープ研究所に感謝いたします。

## 文 献

- 1) 中山隆雄, 大西久仁彦, 斉藤正之, 他：肝疾患における門脈圧と門脈全身短絡との関係。肝臓 26: 1049-1053, 1985
- 2) 中山隆雄, 大西久仁彦, 斉藤正之, 他：肝硬変症における門脈・全身系短絡率測定の臨床的意義。肝臓 27: 1584-1588, 1986
- 3) 黒木哲夫, 箕輪孝美, 河 正訓, 他：経直腸門脈シンチグラフィによる肝疾患の門脈循環の検討。肝臓 19: 669-683, 1978
- 4) 塩味正雄：インビボ標識  $^{99m}\text{Tc}$ -赤血球経直腸門脈

- シンチグラフィーによる門脈循環の検討. 核医学 **21**: 7-17, 1984
- 5) 米山啓一郎, 釜田秀明, 坂本 修, 他: 経直腸門脈 scintigraphy による肝硬変の病態把握について——各種肝機能検査との比較検討——. 日内会誌 **75**: 1228-1233, 1986
- 6) Tonami N, Nakajima K, Hisada K, et al: A Non-invasive method for evaluating portal circulation by administration of  $\text{Tl-201}$  per rectum. J Nucl Med **23**: 965-972, 1982
- 7) Urbain D, Reding P, Verdickt X, et al: Thallium scintigraphy in the evaluation of portal systemic shunting. The problem of rectal absorption. Nucl Med Commun **7**: 25-32, 1986
- 8) 柏木 徹, 東 正祥, 井川 宣, 他:  $^{123}\text{I}$ -iodoamphetamine を用いた経直腸門脈シンチグラフィーによる Portosystemic Shunt の診断. 核医学 **24**: 1663-1670, 1987
- 9) John H, Grindlay, MD, Frank C, et al: Removal of the liver of the dog: an experimental surgical technique. Surgery **31**: 900-908, 1952
- 10) 河 相吉, 羽間 弘, 小島通真, 他: アシアロ糖タンパク—アシアロ糖タンパク受容体を応用した新しい肝機能検査法の開発——第2報 標識ネオ糖タンパクのクリアランス定量性の検討——. 核医学 **23**: 907-916, 1986
- 11) Caride VJ: Rectal absorption of  $\text{Tc-pertechnetate}$  in the dog. J Nucl Med **14**: 600-603, 1973
- 12) 小須田茂, 河原俊司, 石橋章彦, 他: N-isopropyl-p-iodoamphetamine の肝集積に関する実験的研究. 核医学 **27**: 599-605, 1990
- 13) Holman BL, Lee RGK, Hill TC, et al: A comparison of two cerebral perfusion tracers, N-isopropyl I-123 p-iodamphetamine and I-123 HIPDM, in the human. J Nucl Med **25**: 25-30, 1984
- 14) Yen CK, Pollycove M, Crass R, et al: Portosystemic shunt fraction quantification with colonic iodine-123 iodoamphetamine. J Nucl Med **27**: 1321-1326, 1986
- 15) 川口新一郎:  $^{99m}\text{Tc}$  標識肝・胆道系排泄放射性診断薬の基礎的・臨床的検討 (その2) 臨床的検討. 日本消化器病学会雑誌 **78**: 890-901, 1981

## Summary

### Experimental Study of Per-rectal Portal Scintigraphy Using $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA

Satoshi TAMAKI, Akira SHINOTSUKA and Hiroki TAKENAKA

Department of Radiology, Showa University School of Medicine

We discovered that  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA commonly used for hepatobiliary scintigraphy could also be administered per-rectally, with adequate absorption and optimal visualization of the portal system. To evaluation its usefulness, we experimented on rabbits using the method.

Portal scintigraphy with rectal administration of  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA,  $^{123}\text{I}$ -IMP and  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC were performed in normal rabbits and in extrahepatic portal shunt model rabbits. Images of the liver and thorax were obtained and shunt indices were calculated from the count values of liver and lung or heart. Then the shunt indices were compared with shunt rate derived from direct injection of  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA into inferior mesenteric vein. Corre-

lation between shunt ratio of  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA and shunt indices of  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC,  $^{123}\text{I}$ -IMP and  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA were 0.64, 0.75 and 0.78, respectively, with  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA having the most favourable results.

We concluded that  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA per-rectal portal scintigraphy is a noninvasive, quantitative, inexpensive and simple method for evaluation of portal circulation system.

Also, we think that this method would be applicable to human usage from our experience with normal volunteers.

**Key words:** Per-rectal portal scintigraphy,  $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA,  $^{123}\text{I}$ -IMP,  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC,  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA,