

21.  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA 動物実験での至適投与量の検討

河 相吉 甲田 勝康 魚川 亨資  
赤木 清 田中 敬正 (関西医大・放)

$^{99m}\text{Tc}$ -GSA は肝実質細胞のアシアロ糖蛋白受容体との特異的結合を集積機序とし、肝細胞量を反映した機能評価を可能とする。動物モデルでは、静注投与後の血中放射能活性の変動は単純な 1 指数関数に回帰することができ、その消失率  $K$  を  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA の動態指標として利用できる。しかし、少量投与では  $K$  値は投与量と無関係 (dose independent) であり、肝細胞量よりも肝血流依存性である。これを避けるためには  $K$  値が投与量により変動する、dose dependent な大量投与が必要である。 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA の動物実験における至適投与量を明らかにするための検討を行った。

対象：無処置ラット、および全肝照射マウスである。

方法： $^{99m}\text{Tc}$ -GSA を頸動脈より急速静注、2, 4, 6, 8 分後に採血し、各試料の血中放射能活性の 1 指数関数回帰により  $K$  値 ( $\text{min}^{-1}$ ) を求めた。各種投与量での  $K$  値の変動をみた。

結果：350 g 体重ラットについて投与量 0.21 mg/kg, 0.42 mg/kg, 0.83 mg/kg では  $K$  値はそれぞれ 0.40, 0.42, 0.39 であり、この投与量域では dose independent であった。1.67 mg/kg, 3.33 mg/kg, 6.66 mg/kg ではそれぞれ 0.21, 0.15, 0.07 であり、この投与量域では dose dependent であった。10 Gy 全肝照射マウスでは投与量 0.16 mg/kg では照射前後に、 $K$  値の変動は見られなかったが、投与量 1.25 mg/kg では平均 0.30 から 0.15 へと  $K$  値の有意な減少を認め、肝細胞障害を反映すると考えられた。

結論：少量投与時の  $K$  値は血流依存性であり、固有肝機能を知るためにはラット 1.67 mg/kg, マウス 1.25 mg/kg が投与量として適切であった。

## 22. アシアロ肝シンチグラフィを用いた原発性胆汁性肝硬変に対する治療効果の評価

塩見 進 栗山 真紀 森川 浩安  
正木 恭子 城村 尚登 池岡 直子  
黒木 哲夫 小林 絢三 (大阪市大・三内)  
岡村 光英 越智 宏暢 (同・核)

原発性胆汁性肝硬変 (PBC) の治療に関してウルソデオキシコール酸 (UDCA) による治療が行われているが、PBC の病態の改善や予後に対する評価は未だ不明である。今回、アシアロ肝シンチを用いて PBC の重症度の判定および UDCA による治療効果の評価を行った。

対象・方法：対象は PBC 34 例 (Scheuere 分類 I 期 13 例, II 期 12 例, III 期 4 例, IV 期 5 例) である。そのうち 15 例に UDCA 治療を行い、治療前後でアシアロ肝シンチを行った。アシアロ肝シンチは  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA 185 MBq を静注し、20 分間データ収集を行い、従来通りの方法で LHL15, HH15 を算出した。さらに、2 コンパートメントモデル解析法を用い、血液から肝への移行速度  $K_1$  と肝から血液への移行速度定数  $K_2$  の比 ( $K_1/K_2$ ) および GSA 3 mg を投与した場合の肝の GSA 分布容量 (VL) を算出した。

成績：LHL15 の平均は PBC: 0.93, 慢性肝炎: 0.94, 肝硬変: 0.84 であり、HH15 の平均は PBC: 0.52, 慢性肝炎: 0.52, 肝硬変: 0.71 であった。LHL15 は Scheuere I 期から III 期では有意差を認めなかったが、IV 期では有意に低下していた。HH15 は I 期から III 期では有意差を認めなかったが、IV 期では有意に上昇していた。UDCA 投与前後における LHL15 は 15 例中 10 例で上昇、5 例で低下し、HH15 は 15 例中 10 例で低下、5 例で上昇していた。 $K_1/K_2$  は 15 例中 10 例で上昇、5 例で低下し、VL は 15 例中 10 例で上昇、5 例で低下していた。

結語：アシアロ肝シンチグラフィは原発性胆汁性肝硬変の重症度の判定のみでなく、その治療効果の評価にも有用であった。