

^{131}I の肝内集積, とくに ^{131}I による肝シンチグラム描出の可能性*

立 野 育 郎 加 藤 外 栄**

I. はじめに

血中へ移入されたヨードイオンが, 甲状腺のみならず, ほとんどただちに, 胃, 唾液腺などにおいて extrathyroidal に濃縮されることが知られており¹⁾, われわれは ^{131}I を静脈注射して胃ならびに唾液腺 スキャンングについて研究, 報告した^{2,3)}.

また, 甲状腺 ^{131}I 摂取率の測定にさいして腎機能が低下していると, extrathyroidal に唾液腺, 胃はもちろん, 腎, 膀胱, および心などの血液プールにも ^{131}I の放射能が長時間にわたりかなりみとめられることを注目し, また, 授乳中では乳汁中に, 発汗多量の場合は汗中へもかなりの ^{131}I が分泌されることを報告した⁴⁾.

今回, われわれは, 甲状腺機能亢進症に対する ^{131}I 治療にさいして, 肝が ^{131}I を集積して肝をシンチスキャンングによって描出することに成功したので報告する. なお, スキャナーは, 島津製で3"×2"結晶のものをを用いた.

II. ^{131}I による肝スキャンング

甲状腺機能亢進症の患者に対して, 治療を目的として Na^{131}I の2~3mCi 程度を経口投与して, 経時的に線スキャンングを行なって ^{131}I の消長を追求してみると, extrathyroidal に, 上腹部に放射能がみとめられ, これは投与3~5日後に最高となる (Fig. 1-a) 症例群があることを見出した. この上腹部の放射能は面スキャンングによって肝における放射性ヨードの集積であることが確認された (Fig. 1-b).

これら ^{131}I による肝シンチグラムは, バックグラウンドが ^{198}Au による肝シンチグラムより多いことがあり, また, とくに肝の上部に, 肝の放射能に比して著しく高い放射能を有する甲状腺の影響を示すことがある (Fig. 2(A)) 以外は, 本質的には ^{198}Au コロイドによる肝シンチグラムのパターンと変わらない (Fig. 2(B)).

一般に, 経口投与した Na^{131}I の放射能は投与3~5日後

に肝において最高の集積をみとめ, この時点より4~6日間で放射能は半減する (Fig. 3).

十二指腸ゾンデを用いて胆汁を採取すると, 胆汁中には放射能をみとめるが, その強さはB胆汁が一番低く, 次いでA胆汁が高く, C胆汁では最高値を示している (Fig. 4).

III. ^{131}I による肝描出群と非描出群の考察

^{131}I が肝に集積することは前述のごとくであるが, その程度により容易に肝スキャンング像がえられるもの (肝描出群) とえにくいもの (非描出群) の2群に分かれる. この両群の差異を, 甲状腺機能, 肝機能などの面から考察もてみた (Table. 1).

1. 甲状腺 ^{131}I 攝取率

描出群16例の平均値は73%, 非描出群12例の平均値は65%で, 両群に有意の差をみとめない.

2. レジンスポンチアップテーク (RSU)

描出群16例の平均値は52%, 非描出群12例の平均値は34%で, 明らかに描出群において高い.

3. 基礎代謝率 (BMR)

描出群16例の平均値は+47%, 非描出群12例の平均値は+14%で, 描出群は非描出群に比してはるかに高い値を示している.

4. 赤血球沈降速度 (RSR)

血清総タンパク (TP), A/G 比, GOT, GPT などの値は, 両群ともほぼ正常域にある.

5. アルカリフォスファターゼ (ALP)

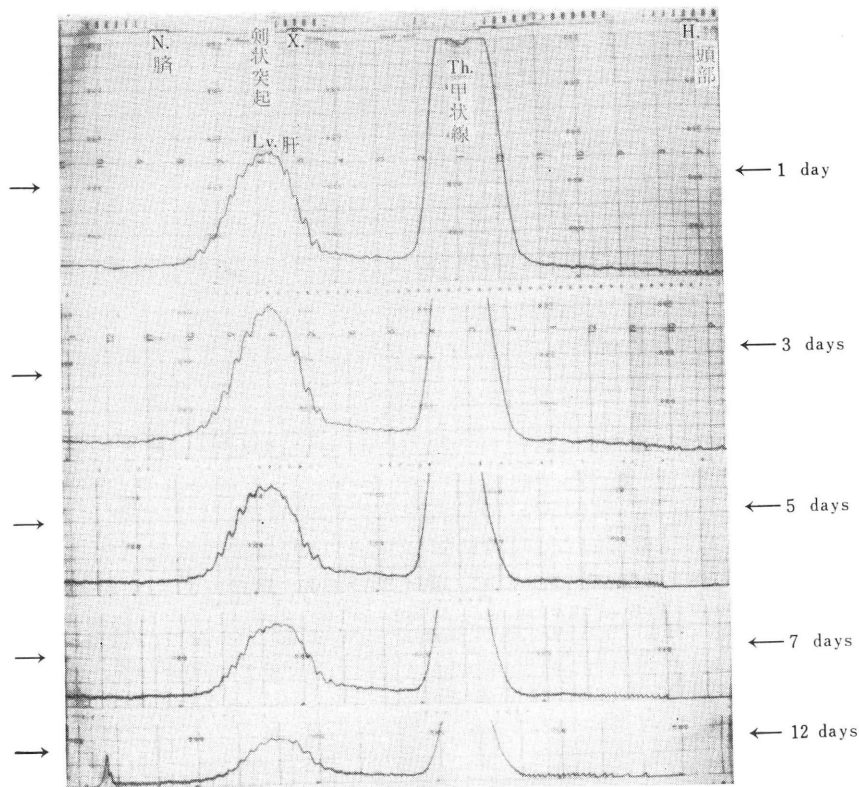
描出群15例の平均値が13.6単位, 非描出群11例の平均値が6.4単位であり, 明らかに描出群が正常域を脱して高値を示している.

6. 血清総コレステロール (Tch)

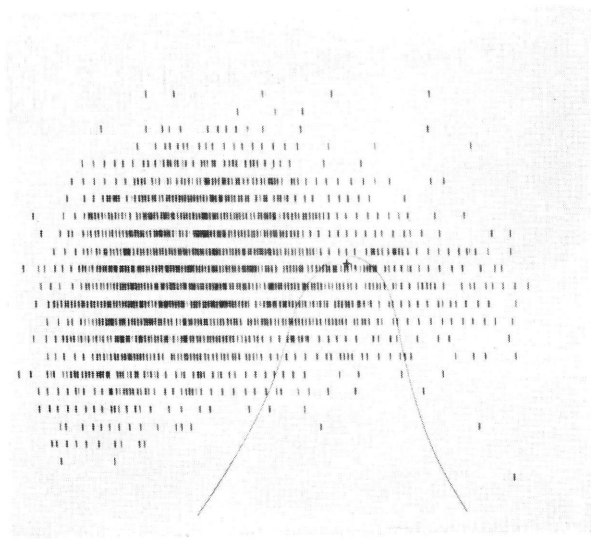
甲状腺機能亢進症にさいして, 血清コレステロールの低値は診断上あまり参考にならないともされているが⁵⁾, われわれの考察では, 描出群15例で平均132mg/dl 非描出群11例で平均181mg/dl を示し, 明らかに描出群において低値を示した.

* 要旨の一部は日本核医学会第3回北陸地方会にて発表.

** I. Tatsuno, S. Kato: 国立金沢病院特殊放射線科.



a. 甲状腺機能亢進症に Na^{131}I の 2mCi を経口投与後、その経時的全身線シンチグラム。甲状腺以外に、肝臓に ^{131}I の放射能の集積をみとめる。



b. a の症例の Na^{131}I 投与 3 日後の肝シンチグラム。

Fig. 1.

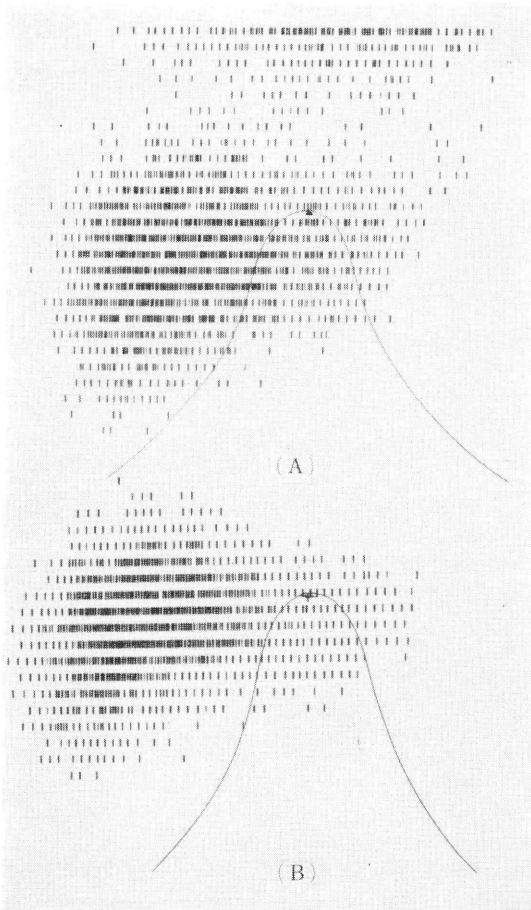


Fig. 2. Na^{131}I の経口投与による肝シンチグラム (A) と, 同一例の ^{198}Au による肝シンチグラム (B). (A) では, 肝に比し著しく高い放射能の甲状腺の影響がみられるが, 肝のパターンは本質的には (B) とかわらない.

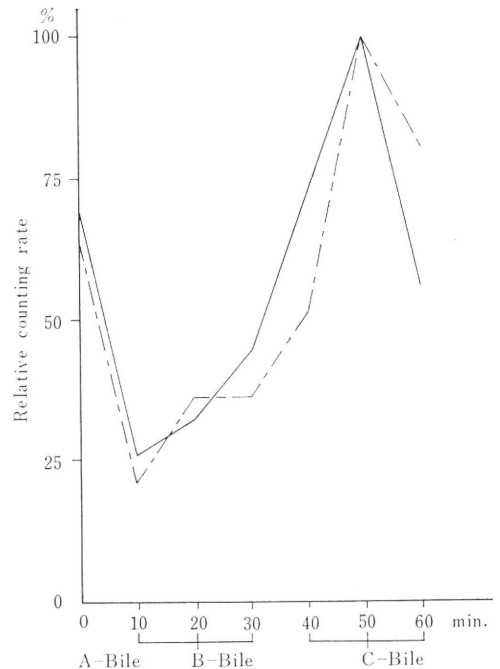


Fig. 4. 甲状腺機能亢進症 2 例の放射性ヨードの胆汁内排泄. 放射能は, C 胆汁>A 胆汁>B 胆汁の順に高い.

〔小括〕

以上, RSU, BMR ならびに ALP は, 描出群が非描出群よりも有意の差で高く, 甲状腺 ^{131}I 摂取率は両群の有意差をみとめない. RSU と BMR は Fig. 5 に示すように, また ALP と RSU は Fig. 6 に示すように, それぞれ明らかに相関関係がみとめられる.

ALP の描出群にみとめられる高値は, 甲状腺機能亢

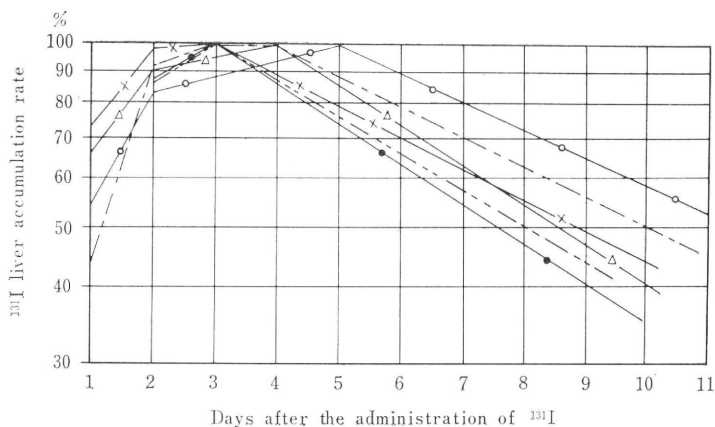


Fig. 3. 甲状腺機能亢進症 6 例に ^{131}I の経口投与後, 肝集積の推移. 投与 3~5 日後に最高の集積あり, この時点より 4~6 日間で放射能は半減する.

Table 1. ¹³¹I による肝描出群と非描出群の甲状腺機能と肝機能

Liver delineation		uptake (%)	RSU (%)	BMR (%)	RSR (mm)	TP (g/dl)	A/G	GOT (u)	GPT (u)	ALP (u)	Tch (mg/dl)
	Numbers	16	16	16	14	15	15	15	15	15	15
	Mean	73	52	+47	14	6.7	1.10	34	30	13.6	132
	Range	40~98	30~68	-6~+73	3~38	5.7~7.5	0.88~1.44	18~59	8~79	5.6~31.6	74~260
Non liver delineation	Numbers	12	12	12	12	12	10	11	11	11	11
	Mean	65	34	+14	13	6.6	1.27	24	18	6.4	181
	Range	27~92	25~49	-5~+35	2~33	6.3~8.0	0.96~1.70	12~45	10~25	4.0~8.7	136~271

RSU (レジンスボンジアアップテーク), BMR (基礎代謝率),
ALP (アルカリフォスファターゼ), Tch (血清コレステロール),
RSR (赤血球沈降速度), TP (血清総タンパク).

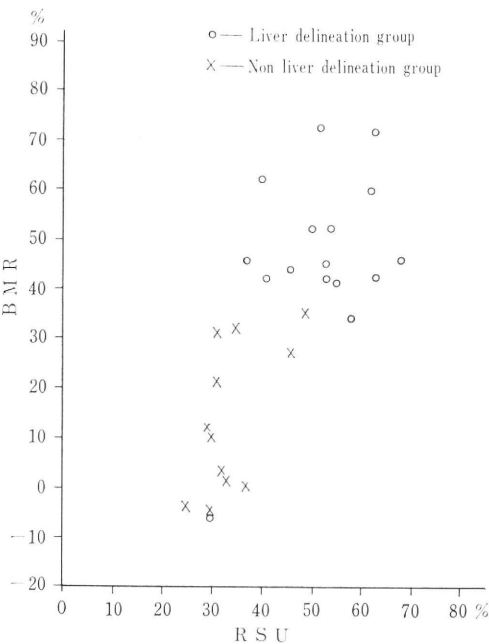


Fig. 5. 肝描出群と非描出群におけるレジンスボンジアアップテークと基礎代謝率の相関関係.

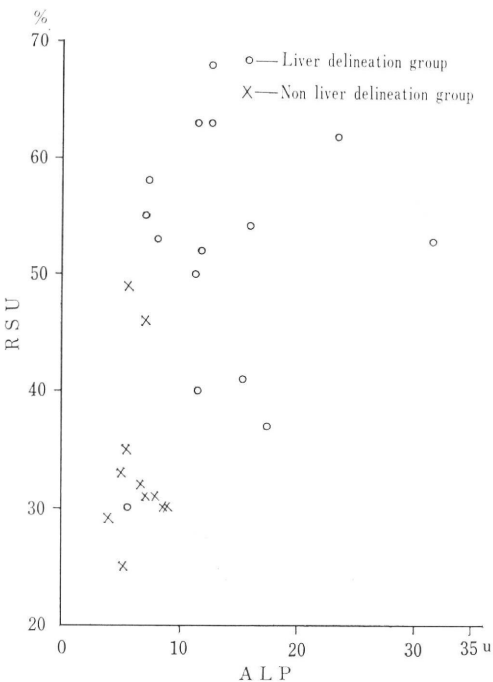


Fig. 6. 肝描出群と非描出群におけるアルカリフォスファターゼとレジンスボンジアアップテークの相関関係.

進症にみられる肝機能異常のためと思われ、Dooner など⁶⁾の指摘する甲状腺中毒患者の大部分で CCF, TTT, 血漿プロトロンビン時間, ALP が異常を呈した報告とも一致する.

血清コレステロールの描出群における低値は, 甲状腺機能亢進の程度の強いことを意味する.

すなわち, RSU, BMR の高値, ALP の高値, Tch の低値は, ¹³¹I 肝描出群に特異的で, thyrotoxicosis (甲状腺

腺中毒症) の程度が描出群に強いことを示している.

IV. 文献的考察

肝と甲状腺ホルモンの関係については, サイロキシンは肝細胞中にはいりこみ⁷⁾, ついで一部はグルクロン酸結合体⁸⁾と α -ケト誘導体⁹⁾ の形で胆道より分泌され, 一部は粪便中に排泄され, 残りは腸壁より再吸収され, かくしてヨードの腸肝循環が確立される¹⁰⁾. サイロキシン

は、また、肝において脱ヨードもされるといわれる¹¹⁾。

すなわち、肝は甲状腺ホルモンの血中濃度の調節に重要な役割を果たしている¹²⁾。したがって、肝障害、とくに伝染性肝炎などの急性びまん性肝疾患にさいしては、一時的に血中PBI濃度が上昇する¹³⁾が、これは甲状腺機能に由来するのではない¹⁴⁾。

Robbinsら¹⁵⁾、Tataら¹⁶⁾により ^{131}I で治療した甲状腺癌患者の血清中には、電気泳動でアルブミン分画に移動する高分子量のヨードタンパクの放射能が検出され、Compound Xと名づけられたが、その後Stanburyら¹⁷⁾により、甲状腺機能亢進症のさいにも正常人血清アルブミン類似のヨードタンパクが検出され、これはCompound Xに酷似していると報告された。

^{131}I による肝のスキニングによる出現については、1962年、Otero¹⁸⁾による報告があるのみである。それは、4例の甲状腺癌の転移に対してそれぞれ、 ^{131}I の41mCi、51mCi、80mCi、72mCiの大量投与を行ない、不明瞭ではあるが、肝、または胆嚢が描かれ、この中3例の血漿電気泳動でアルブミン分画に著明な放射能がみとめられたのである。しかし、 ^{131}I 標識サイロキシン、または、甲状腺機能亢進症に ^{131}I の治療量(2~3mCi)を投与して肝出現のみられた報告例は見当らない。

いずれにしてもヨードアルブミンが肝に摂取され、放射能が十分多ければスキニング像として出現するのであろう。放射性人血清アルブミンを熱処理して、particle sizeが 1μ 程度の凝集アルブミンは、同じく肝に集積して肝シンチグラムがえられる事実¹⁹⁾と照し合わせて興味深い。

V. ^{131}I 標識サイロキシンによる肝スキニング

前述のごとく、甲状腺機能亢進症にさいして、ヨードアルブミン様物質が血液中に出現する報告があり¹⁷⁾、われわれの研究でも ^{131}I 経口投与後肝集積を認めることができたので、われわれはさらに ^{131}I 標識1-サイロキシン(Abbott社製)を静脈注射して肝描出を確かめてみた。

^{131}I 量100 μCi 前後(サイロキシン量2~4 γ)を静注して全身線スキニングにより経時変化をみると、注射後2時間以内に肝に最高の集積をみとめ、肝/血液プール比は高く、他の臓器に対する蓄積はみとめがたかった。

いずれの場合も ^{131}I -サイロキシンで明瞭な肝のシンチグラムをうることができた(Fig. 7)。ここで興味あることは、 ^{131}I の経口投与では肝を描出しえなかった非描出

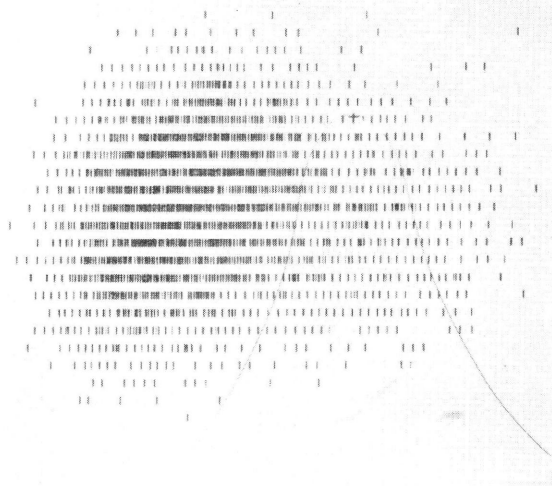


Fig. 7. ^{131}I 標識サイロキシンによる肝シンチグラム。本例は、 Na^{131}I の経口投与では肝の非描出甲状腺機能亢進症。

例はもちろん、さらに euthyroid においても、 ^{131}I -サイロキシンにより肝描出に成功したことである。 ^{131}I を経口投与した場合もそうであるが、 ^{131}I -サイロキシンの場合も、胆嚢、胆道、小腸内排泄像などはシンチグラムには出現しなかった。これらは、 ^{131}I -ローズベンガールと異なり、胆汁内排泄がローズベンガールほど速やかでなく、排泄されても腸壁から再吸収されやすいからであろう。

以上の事実は、 ^{131}I -サイロキシンは ^{198}Au コロイドによる肝スキニングよりも肝被曝量が少なく、また、 ^{131}I -ローズベンガールのように肝の小さい欠損像、小腸内排泄による artifact が作られやすいこと、スキニング時期を失しやすいなどの不都合さもない。さらに、比放射能よりみて、100 μCi のサイロキシン量は2~4 γ であるので、生体には無害である。

^{131}I -サイロキシンは、これらの点においては、すぐれた肝の scanning agent といえよう。

VI. 総 括

われわれは、extrathyroidalのヨード体内分布に早くから着目し、唾液腺、胃、乳腺、汗腺、腎ならびに心などの血液プールにおけるヨード分布を ^{131}I を用いて証明し、また、唾液腺、胃スキニングなどを開発したが、今回、甲状腺機能亢進症の患者の中で、中毒症状の強い

患者群で、経口投与した治療量の ^{131}I が肝に集積して、シンチスキャニングにより肝が描出される事実を発見した。これら肝描出群は、非描出群に比して、レジンスポンジアップテーク、基礎代謝率ならびにアルカリフォスファターゼが有意の差で高値を示し、血清コレステロールは低値を示すが、甲状腺 ^{131}I 摂取率は両群に有意の差をみとめない。

この ^{131}I の肝集積は、血中の hormonal iodine および肝機能と密接な関連があり、その集積機構の細部の解明は今後の研究にまたねばならないが、 ^{131}I -サイロキシンの静脈注射により肝シンチグラムの描出に成功したことは、経口投与した ^{131}I の肝集積は確かに甲状腺よりでるサイロキシンの肝摂取と密接な関連があるものといえよう。

文 献 1) Brown-Grant, K.: Extrathyroidal iodide concentrating mechanisms, *Physiol. Rev.*, **41**:189, 1961. 2) 立野育郎, 興村哲郎: 胃スキャニングに関する諸問題, *日医放誌*, **25**(11): 1269, 1966. 3) 興村哲郎, 立野育郎: 唾液腺腫瘍の放射線診断, *臨床放射線*, **11**(2): 83, 1966. 4) 立野育郎, 興村哲郎: ^{131}I uptake test にさいする Extrathyroidal ^{131}I Distribution について, *核医学*, **4**(2): 136, 1967. 5) 鎮目和夫: 甲状腺機能検査法, *綜合臨床*, **17**(1): 135, 1968. 6) Dooner, H. P. et al.: The liver in thyrotoxicosis, *Arch. Intern. Med.*, **120**(1): 25, 1967. 7) Lipner, H. J. et al.: The distribution of thyroxine in rat liver cell fractions, *Endocrinology*, **51**: 406, 1952. 8) Taurog, A. et al.: ^{131}I labelled l-thyroxine. Nature of the excretion product in bile, *J. Biol. Chem.*, **194**: 655, 1952. 9) Roche, J. et al.: Sur

la nature des combinaisons isolées excrétées par le foie et le rein après administration de l-thyroxine et de l-3:5:3'-triiodothyronine, *Biochim. Biophys. Acta*, **15**: 500, 1954. 10) Myant, N. B.: Enterohepatic circulation of thyroxine in humans, *Clin. Sci.*, **15**: 551, 1956. 11) Hogness, J. R. et al.: Tissue conversion of thyroxine to triiodothyronine, *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, **90**: 93, 1955. 12) Vannotti, A.: Hepatic regulation of thyroxine metabolism, *Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology*, **10**: 215, 1957. 13) Kydd, D. M. et al.: Precipitable iodine of serum (SPI) in disorders of the liver, *J. Clin. Invest.*, **30**: 874, 1951. 14) Vannotti, A. et al.: Functional relationships between the liver, the thyroxine-binding protein of serum, and the thyroid, *J. Clin. Endocr.*, **19**(4): 466, 1959. 15) Robbins, J. et al.: A new serum iodine component in patients with functional carcinoma of the thyroid, *J. Clin. Endocr.*, **15**(11): 1315, 1955. 16) Tata, J. R. et al.: Studies on an iodinated protein in the serum of subjects with cancer of the thyroid, *J. Clin. Endocr.*, **16**(12): 1554, 1956. 17) Stanbury, J. B. et al.: The iodinated albuminlike component of the plasma of thyrotoxic patients, *J. Clin. Endocr.*, **22**(10): 978, 1962. 18) OteroRuiz, E.: Progress in medical radioisotope scanning, *Proceedings of a Symposium at the Medical Division of Oak Ridge Institute of Nuclear Studies*, p. 337, Oct. 22-26, 1962. 19) Taplin, G. V. et al.: Suspensions of radioalbumin aggregates for photoscanning the liver, spleen, lung and other organs, *UCLA-519, Biology and Medicine*, TID-4500, 24th edition, Nov., 1963.

* * * * *

* * *

Summary

 **^{131}I Accumulation in Liver, especially on the Possibility of
Delineation of Liver by Scintiscanning with ^{131}I**

I. Tatsuno, M. D. & S. Kato

Department of Radiology, National Kanazawa Hospital, Kanazawa

We already reported that stomach, salivary gland and breast can be delineated by scintiscanning with ^{131}I because of the extrathyroidal ^{131}I distribution in the gastric gland, salivary gland and mammary gland. Furthermore, we proved that in the case of renal hypofunction administered ^{131}I was retained for a pretty long time in the blood pool (e.g. heart) and kidney.

Recently we have discovered that the liver can be delineated by the scanning in some of hyperthyroidic patients following the administration of therapeutic dose of ^{131}I .

The time of maximum radioactivity of ^{131}I on the liver is noticed to be 3 to 5 days after the oral administration of Na^{131}I . Following this peak time, radioactivity in the liver shows a decrease of 50% within 4 to 6 days, while the liver excretes radioiodine into the bile.

Comparing the hyperthyroidic cases in which liver can be scintiscanned with therapeutic ^{131}I dose (Group A) with the hyperthyroidic ones in which liver can not be scintiscanned (Group B), it has been found that resin sponge uptake, basal metabolic rate and alkaline phosphatase are higher in Group A than in

Group B, and total cholesterol level in serum is lower in Group A than in Group B, whereas the both groups show no significant difference as to thyroid ^{131}I uptake. These characteristic findings in laboratory tests may suggest the existence of more severe grade of thyrotoxicosis in Group A.

Then supposing the probable close relationship between the ^{131}I accumulation in the liver and the thyroid hormone level in blood, we have tried to scintiscan the liver with ^{131}I -labelled 1-thyroxine injected intravenously. The result is that we have succeeded in getting excellent scintigrams in even the cases of Group B. This method has advantages of reducing the radiation dose of liver compared with one using colloidal ^{198}Au and of delineating liver more truthfully compared with one using ^{131}I -rose bengal in which small artificial defects in the pattern of liver and bowel artifacts are disturbing.

While we are eagerly investigating the mechanism of ^{131}I accumulation in liver following the administration of ^{131}I therapeutic dose, we may suggest that the liver plays an important role in the regulation of the blood level of the thyroid hormones.

* * * * *

* * * *