

# $^{131}\text{I}$ -トリヨードサイロニン ( $^{131}\text{I-T}_3$ ) による肝スキャニング

立野 育郎

## I. はじめに

著者は、 $^{131}\text{I}$  の甲状腺外分布を追求し、すでに報告した。即ち、胃、唾液腺、乳腺、汗腺などに  $^{131}\text{I}$  の分泌がみとめられ<sup>1)</sup>、胃、唾液腺、乳腺等のスキャニング<sup>2),3),1)</sup>を行なってそれらの診断的価値を追求した。

Liver Accumulation										
Numbers	Uptake (%)	RSU (%)	BMR (%)	RSR (mm)	TP (%)	A/G	GOT (u)	GPT (u)	ALP (u)	TCh (μg)
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	5.7~144	0.68~1.75	18~79	8~79	5.6~316	74~260

Non Liver Accumulation										
Numbers	12	12	12	12	12	10	11	11	11	11
Mean	65	34	+14	13	6.6	127	24	18	64	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

Table 1. Comparative results of laboratory tests in liver delineating group and non delineating group.

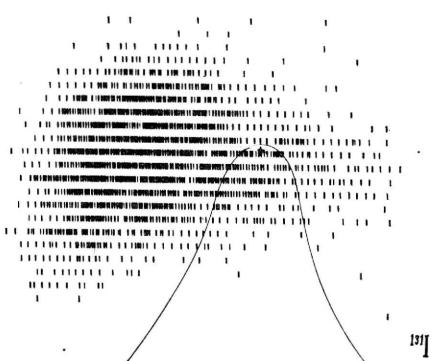


Fig. 1A. The liver scintigram taken 3 days after the oral administration of 2mCi of  $\text{Na}^{131}\text{I}$  for the hyperthyroid patient.

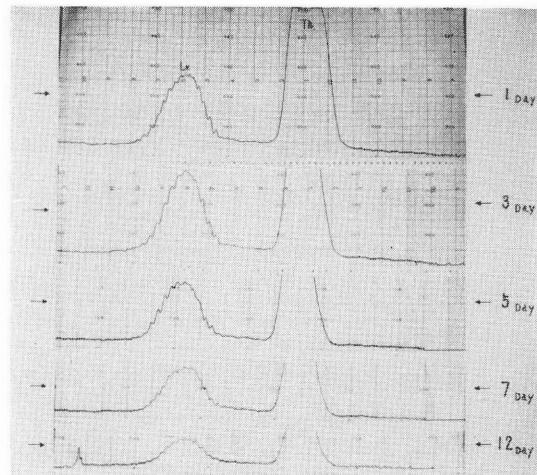


Fig. 1B. Whole body linear scans of this patient. Besides the thyroid, the liver accumulates  $^{131}\text{I}$ .

更に、核医学、第5巻、第2号で、甲状腺機能亢進症の患者の中で、中毒症状が強くて、レジンスピノジアブレーク、基礎代謝率ならびにアルカリリフォスファターゼの高値、血清コレステロールの低値を示す群に対して投与した治療量の  $^{131}\text{I}$  により、肝がスキャニングにより描出された（表1、図1A、図1B）ことを報告した<sup>4)</sup>。次いで、甲状腺ホルモンの血中レベルと肝における  $^{131}\text{I}$  の集積が密接な関係があると想定し、 $^{131}\text{I}$  標識サイロキシン ( $^{131}\text{I-T}_4$ ) を静注して肝スキャニングの可能性を追求したら、甲状腺機能、肝機能に関係なく肝をスキャニングにより描出したことについても言及した<sup>4)</sup>。

今回、著者は、更に  $^{131}\text{I}$  標識トリヨードサイロニン ( $^{131}\text{I-T}_3$ ) による肝スキャニングに成功した。その研究結果と、特に  $^{131}\text{I-T}_3$  が肝スキャニングのための放射性薬剤として  $^{131}\text{I-T}_4$  よりまさっている点、ならびに  $^{198}\text{Au}$  コロイドによる肝スキャンとの比較について報告する。なお、スキャナーは、島津製でシンチレーション結晶の大きさ  $3 \times 2''$  のものを使用し、シンチグラムは打点式で表現した。

国立金沢病院 特殊放射線科

受付：昭和45年2月24日

別刷請求先：金沢市石引3-1-1

国立金沢病院 特殊放射線科

立野育郎

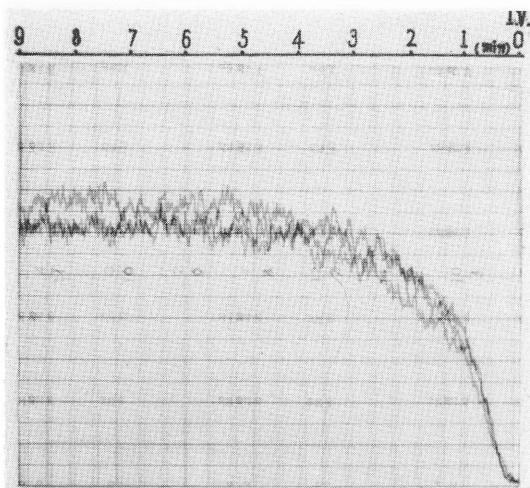


Fig. 2. Three hepatograms taken by  $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_3$ .

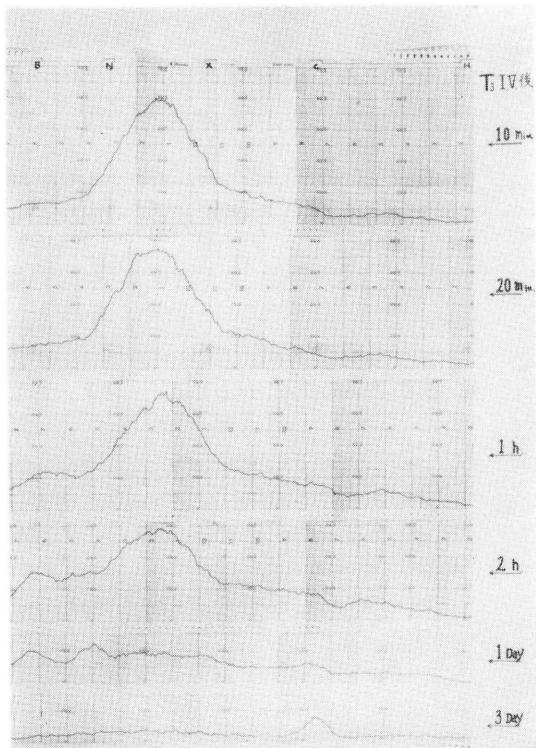


Fig. 3. Whole body linear scan, (A)  $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_3$ .

## II. $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_3$ と $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_4$ の肝集積、排泄と肝スキャンについての比較

$^{131}\text{I}$ - $\text{T}_3$  は  $^{131}\text{I}$  標識 I トリヨードサイロニン液として、専ら赤血球またはトリオソルブ・レジンスポンジによる

$^{131}\text{I}$ - $\text{T}_3$  摂取率測定のために使用せられており、無菌的の製品はないので、われわれは使用前にミリボアフィルターによってその滅菌を行なった。

約  $200\mu\text{Ci}$  の  $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_3$  または  $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_4$  を静注して、ヘハトグラムと経時的全身線スキャンの作製、更には至適時点での肝の面スキャンを行なった。

$^{131}\text{I}$ - $\text{T}_3$  では静注と同時に肝摂取が始まり、約5分間で最高値に達する（血中半減時間は約1分）（図2）のに対して、 $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_4$  では2～3時間を要する（図3B）。これらの時点では、いずれも肝/血液フル比は高く、他臓

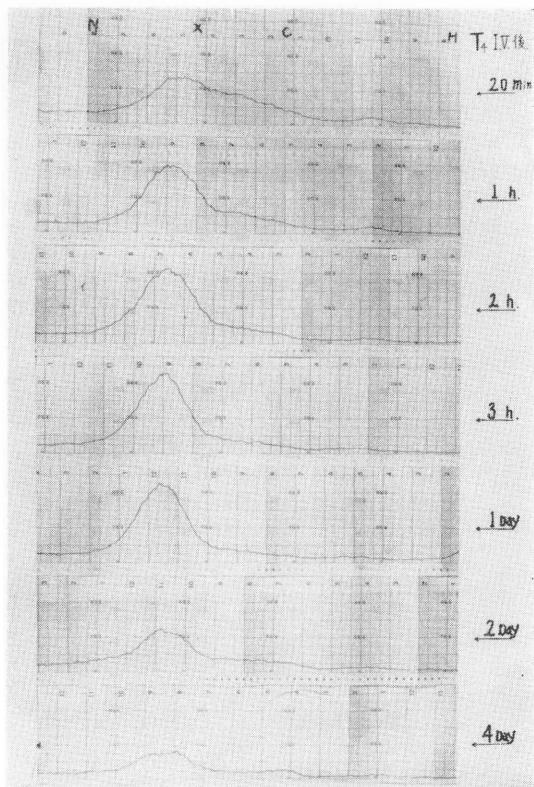


Fig. 3. Whole body linear scan, (B)  $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_4$ .

	Time of Radio-activity Peak (min)	Half Time Clearance in Blood (min)	Biological Half Time of Liver (hrs)
$^{131}\text{I}$ - $\text{T}_3$	5	1	2～3
$^{131}\text{I}$ - $\text{T}_4$	120～180	/	30～90

Table 2. Comparing  $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_3$  with  $^{131}\text{I}$ - $\text{T}_4$  on the hepatic metabolism.

器への集積はみとめがたく(図 3A, 3B), 全例, 肝がスキャニングにより描出された。更に, 線スキャンより肝よりの排泄半減時間を求めてみると, <sup>131</sup>I-T<sub>4</sub> では 30~90 時間であるのに <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> では平均 2.5 時間に過ぎず, 従って注射 1 日後, 後者ではすでに肝集積をみとめないが, 前者ではほとんど不变で 2 日目以降漸減して行く。以上の時間的因子をまとめて表示する(表 2)。また, <sup>131</sup>I の尿中排泄は, <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> の方が<sup>5</sup> <sup>131</sup>I-T<sub>4</sub> よりも早く多く, <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> では静注 72 時間後でその 40~50%, <sup>131</sup>I-T<sub>4</sub> では 10~20% であった。

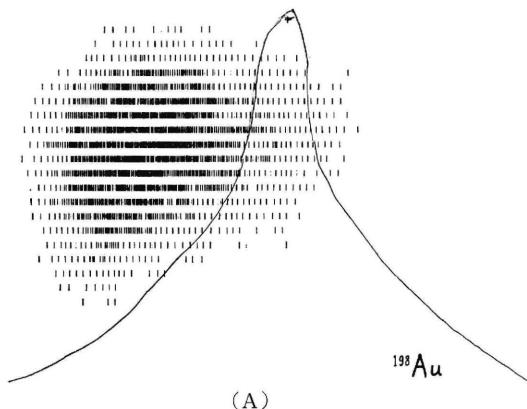
以上の結果より, 肝スキャニングには<sup>131</sup>I-T<sub>3</sub>が<sup>131</sup>I-T<sub>4</sub> よりも更にすぐれた放射性薬剤であると断定し, <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> による肝スキャニングを行なうことにした。

また <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> (または, <sup>131</sup>I-T<sub>4</sub>) を静注してから, 十二指腸ゾンデにより胆汁を採取すると, 放射能がみとめられる。T<sub>3</sub> (または T<sub>4</sub>) およびそのグルクロン酸化合物が<sup>6</sup>, 胆汁を介して小腸内に排泄され, enterohepatic circulation<sup>5,6</sup> を営むためと考えられる。

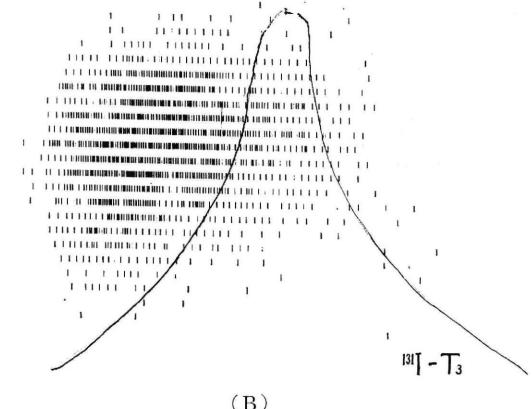
### III. <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> による肝スキャニング, 特に <sup>198</sup>Au コロイドによる肝スキャンとの比較

第Ⅱ章の研究結果にもとづいて, 通常われわれは, 約 200 μCi の <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> を静注し, 直ちに肝スキャンを開始した。これらを肝スキャンにルーチンに用いられている <sup>198</sup>Au コロイドによるものと比較した。

第 1 例の正常肝では, 肝下縁より左肋骨弓にかけて

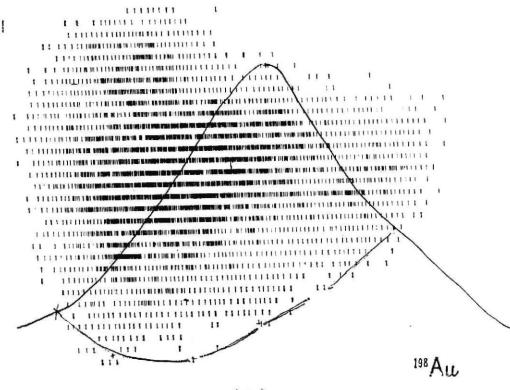


(A)

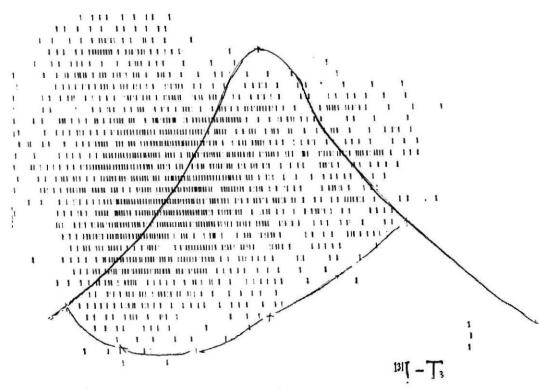


(B)

Fig. 4. The normal liver scintigram with <sup>198</sup>Au colloid (A) and <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> (B). Both scintigrams can be supposed as same except small artifacts caused by excretion of radioactive iodine of T<sub>3</sub> into small bowel.



(A)



(B)

Fig. 5. The liver scintigram of metastatic liver carcinoma. (A) is one with <sup>198</sup>Au colloid and (B) is another with <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub>. Space-occupying lesion in the liver confirmed by autopsy was more truthfully and clearly shown compared with <sup>198</sup>Au.

次に示す3症例は、いずれも space-occupying lesion を示し、剖見によって確められたものであるが、 $^{131}\text{I-T}_3$  では  $^{198}\text{Au}$  コロイドよりも、これらが忠実に、明瞭にえがかれている。第2例は転移性肝癌で多発性欠損が(図5A, 5B), 第3例は胆囊癌で肝門部欠損が(図6A, 6B), 第4例はハバトーマで大小不同的な欠損と→部の欠損が(図7A, 7B), いずれも  $^{198}\text{Au}$  コロイドよりも明瞭にみとめられる。

いずれの症例でも、放射性ヨードが胆道を介して腸内に排泄されるための artifact をみとめるが、その排泄は  $^{131}\text{I-Rose bengal}$  による程速みやかではないのでほとんど読影のきまたげにならず、かつ胆道閉塞の程度もわから

る。

$^{198}\text{Au}$  コロイドによる脾描出は、 $^{131}\text{I-T}_3$  ではみとめられない。第5例は肝硬変症で、これを示している(図8A, 8B)。

#### IV. 肝被曝量

$^{131}\text{I-T}_3$  による肝スキャニングの肝被曝量を、Quimby の式、 $D_{(\beta+\gamma)} = 73.8\bar{E} + 0.034\Gamma g \text{TC}^7$  を用いて計算すると次のとくとなる。

$\bar{E}_\beta = 0.188\text{Mev}$ ,  $\Gamma = 2.20\text{R/mCi-hr at 1cm}$ ,  $g = 40$ , 日本人男子の肝平均重量を 1,200g とし、注射した  $200\mu\text{Ci}$  の  $^{131}\text{I-T}_3$  の 80% が肝に摂取されるとして、 $C = 0.13$

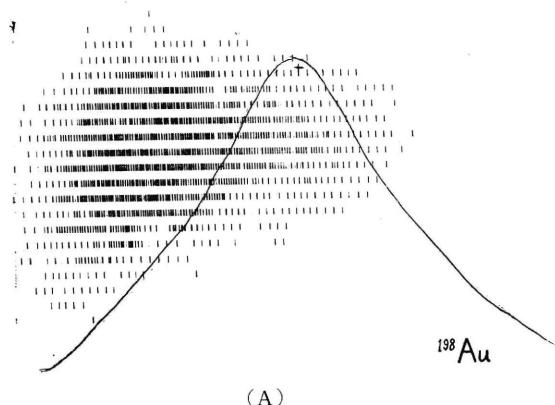


Fig. 6. The liver scintigram of carcinoma of gall-bladder. The defect of porta hepatis can be detected more clearly with  $^{131}\text{I-T}_3$  (B) than with  $^{198}\text{Au}$  colloid (A).

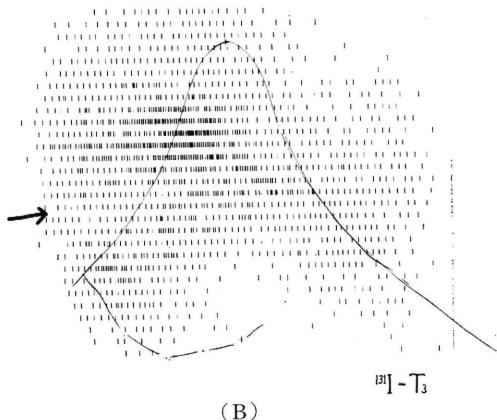
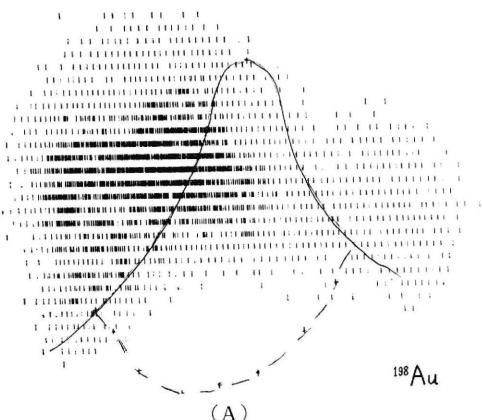
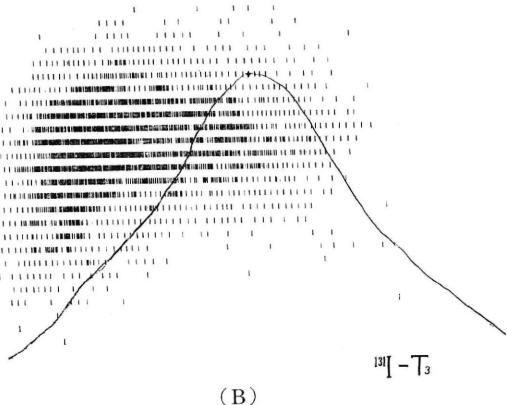


Fig. 7. The liver scintigram of hepatoma  $^{131}\text{I-T}_3$  (B) scan demonstrates more precise situation of the tumor than with  $^{198}\text{Au}$  colloid (A).

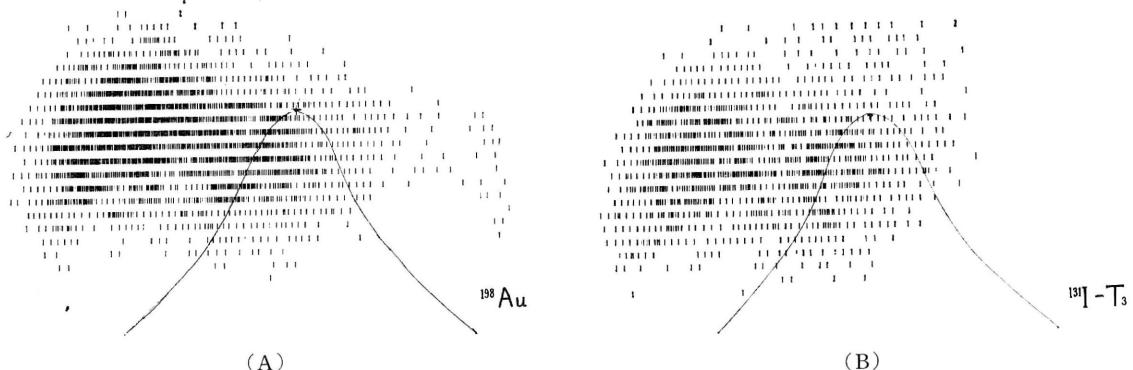


Fig. 8. The liver scintigram of liver cirrhosis. Spleen was visualized with <sup>198</sup>Au colloid (A) but not with <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> (B).

のわずかの artifact (<sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> の腸内排泄による) を除いては、本質的には <sup>198</sup>Au コロイドスキャンと変わらない(図4A, 4B)。

$\mu\text{Ci/g}$ ,  $T=2.5$  時間とすると、 $D_{(\beta+\gamma)}=0.24\text{rad}$  となる。

これを <sup>131</sup>I-T<sub>4</sub> と比較すると、その  $200\mu\text{Ci}$  の  $80\%$  が肝に摂取され、 $T=50$  時間とすると、 $D_{(\beta+\gamma)}=4.7\text{rad}$  となる。

また、特に肝スキャンにルーチンに使用されている <sup>198</sup>Au コロイドでは如何であろうか。<sup>198</sup>Au コロイドの  $120\mu\text{Ci}$  (通常のわれわれの使用量) の  $90\%$  が肝に摂取され、 $T=$  物理的半減期:  $2.7$  日とすると、 $D_{(\beta+\gamma)}=6.7\text{rad}$

となる。

即ち、肝被曝量は <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> による肝スキャンでは、<sup>198</sup>Au コロイドの約  $1/25$  に軽減しうる。

## V. 考 按

<sup>131</sup>I の治療量を投与して肝がスキャニングにより描出されたもの、および <sup>131</sup>I-T<sub>4</sub>, <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> を静注して肝スキャンを行なった患者血清のセルローズアセテート電気泳動法による血清蛋白分画のオートラジオグラフィーを、それぞれの分画に対比して観察すると、いずれも inter- $\alpha$  グロブリン分画に放射能の集積をみとめた(図 9)。

## Radiation Dose of Liver

$$D_{(\beta+\gamma)} = (73.8 \bar{E}_\beta + 0.034 \Gamma_g) T C \dots \text{Quimby formula}$$

$[^{131}\text{I}-\text{T}_3] \dots 200\mu\text{Ci} \text{ injected}$

$\bar{E}_\beta = 0.188\text{ MeV}$ ,  $\Gamma = 220\%\text{mCi-hr at } 1\text{m}$ ,  $g = 40$

Liver weight =  $1200\text{g}$  (Average weight of Japanese male)

$C = 0.13\mu\text{Ci/g}$  (80% of  $200\mu\text{Ci}$  of <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub> accumulating in the liver)

$T = 2.5$  hours

$$D_{(\beta+\gamma)} = 0.24 \text{ rad}$$

$[^{198}\text{Au Colloid}] \dots 120\mu\text{Ci} \text{ injected}$

$$D_{(\beta+\gamma)} = 6.7 \text{ rad}$$

## Ratio of radiation dose

$$^{131}\text{I}-\text{T}_3 : ^{198}\text{Au Colloid} = 0.24 : 6.7 = 1/25$$

Table 3. Radiation dose of liver.

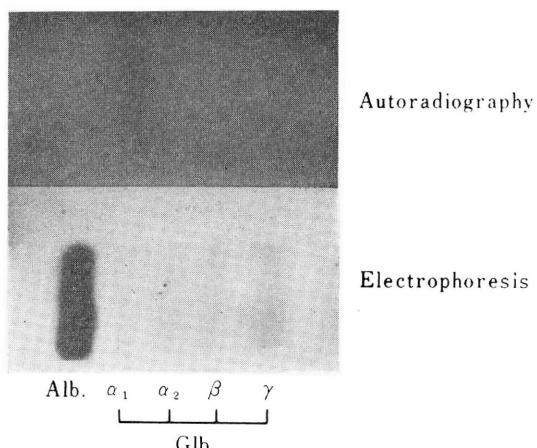


Fig. 9. Electrophoretic autoradiography of the plasma. The blood was withdrawn 10 minutes after the injection of  $200\mu\text{Ci}$  of <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub>. Radioactivity was shown in inter- $\alpha$  globulin fraction.

甲状腺ホルモンがinter- $\alpha$ グロブリンと結合することは衆知の事実であるが<sup>8), 9), 10), 11), 12)</sup>、これが肝集積→肝描出の因子であると思われる。因みに、<sup>131</sup>I投与による肝の非描出群のオートラジオグラフィーでは、inter- $\alpha$ グロブリン分画の<sup>131</sup>Iによる黒化をみとめたものは1例もなかった。

## VI. 結　　び

著者は、<sup>131</sup>Iの甲状腺外分布に早くから着目し、唾液腺、胃、乳腺、汗腺などに対する<sup>131</sup>Iの分泌、排泄を研究し、<sup>131</sup>Iによる胃、唾液腺、乳腺などのスキャニングを行なっている。次いで、甲状腺中毒症状の強い患者の肝が、<sup>131</sup>Iの治療量によってスキャニングにより描出されることを見出した。更に、<sup>131</sup>I-T<sub>4</sub>の追跡量を静注して全例スキャニングによる肝描出に成功した。今回、この研究は、<sup>131</sup>I-T<sub>3</sub>による肝スキャンへと発展した。

<sup>131</sup>I-T<sub>3</sub>の特長は、<sup>131</sup>I-T<sub>3</sub>静注と同時に肝摂取が始まり、約5分間で最高値に達するので、静注後直ちにスキャン開始可能であり、肝における有効半減期は約2時間半である。従って肝被曝量は、<sup>131</sup>I-T<sub>3</sub>の200 $\mu$ Ciで0.24 radに過ぎず、<sup>198</sup>Auコロイドの120 $\mu$ Ciのそれと比較して約1/25に軽減しうる。<sup>131</sup>I-T<sub>3</sub>と<sup>198</sup>Auコロイドによる肝シンチグラムを比較すると、前者のSpace occupying lesionは後者よりも、より忠実に明瞭に描出される。<sup>198</sup>Auコロイドによる肝描出は、<sup>131</sup>I-T<sub>3</sub>ではみとめられない。また、<sup>131</sup>I-T<sub>3</sub>は、<sup>131</sup>I-Rose bengal (<sup>131</sup>IRB)と同じく肝実質細胞より胆道系へと排泄されるので、<sup>198</sup>Auコロイドによる肝スキャンとはその診断的意義は本質的には異なるわけであるが、<sup>131</sup>IRB程腸内排泄が早くないため、肝の人工的欠損像や腸のartifactに苦慮する必要はない。しかも胆道閉塞の程度もわかる。これらの点でも<sup>131</sup>I-T<sub>3</sub>は<sup>131</sup>IRBよりすぐれている。

しかしながら、通常の使用量で、<sup>131</sup>I-T<sub>3</sub>は<sup>198</sup>Auコロイドや<sup>131</sup>IRBよりも高価なのが唯一の欠点であろう。

(本論文の要旨は、日本核医学会第3, 4, 5回北陸地方会と第28回日本医学放射線学会総会において発表した。

また、本論文は、第12回国際放射線医学会議(1969年10月、東京)において発表した<sup>13)</sup>。)

## 文　　獻

- 1) 立野育郎他：<sup>131</sup>I uptake testにさいする Extra-thyroidal <sup>131</sup>I Distributionについて、核医学, 4(2) : 136, 1967.
- 2) 立野育郎他：胃スキャニングに関する諸問題、日医放誌, 25(11) : 1269, 1966.
- 3) 興村哲郎他：唾液腺腫瘍の放射線診断、臨床放射線, 11(2) : 83, 1966.
- 4) 立野育郎他：<sup>131</sup>Iの肝内集積、とくに<sup>131</sup>Iによる肝シンチグラム描出の可能性、核医学, 5(2) : 135, 1968.
- 5) Myant, N. B. : Enterohepatic circulation of thyroxine in humans, Clin. Sci., 15 : 551, 1956.
- 6) Vanotti, A. : Hepatic regulation of thyroxine metabolism, Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology, 10 : 215, 1957.
- 7) Quimby, E. H. et al. : Radioactive Isotope in Medicine and Biology (Basic Physics and Instrumentation), 2nd Ed., Chapter 8, Lea and Febiger, 1963.
- 8) Deiss, W. P. et al. : A study of the nature of the circulating thyroid hormone in euthyroid and hyperthyroid subjects by use of paper electrophoresis, J. Clin. Invest., 31 : 1000, 1952.
- 9) Wizler, R. J. et al. : Association of thyroxine with plasma proteins, Fed. Proc., 11 : 312, 1952.
- 10) Schultze, H. E. et al. : Molecular Biology of Human Proteins, Vol. 1. Nature and Metabolism of Extracellular Proteins, Elsevier Pub. Comp., Amsterdam, 1966.
- 11) 伊藤周平：Thyroxine Binding Proteinの最近の知見、最新医学, 22(7) : 1479, 1967.
- 12) 川波寿：寒天免疫電気泳動法による<sup>131</sup>I-トリヨードサイロニンおよび<sup>131</sup>I-サイロキシン結合蛋白の研究、日医放誌, 27(9) : 1179, 1967.
- 13) 立野育郎：A New Agent for Liver Scanning : <sup>131</sup>I-T<sub>3</sub>, 1969年10月、第12回国際放射線医学会議(東京)において発表。

\*

\* \* \*

\* \*

\* \*

\* \* \* \*

## Summary

### A New Agent for Liver Scanning : $^{131}\text{I-T}_3$

Ikuro Tatsuno, M.D.

*Department of Radiology, Kanazawa National Hospital*

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

Comparing the liver showing group with non showing group, it has been found that resin sponge uptake, BMR and alkaline phosphatase are higher in former group than in latter, and total cholesterol level in the serum is lower in former group than in latter, whereas the both groups show no significant difference as to thyroid  $^{131}\text{I}$  uptake. These characteristic findings in laboratory tests might suggest the existence of more severe grade of thyrotoxicosis in former group.

Then supposing the probable close relationship between the  $^{131}\text{I}$  accumulation in the liver and the thyroid hormon level in blood, we obtained liver scintigram with  $^{131}\text{I}$ -labelled 1-thyroxine, that is  $^{131}\text{I-T}_4$  injected intravenously.

Lately, we have injected  $^{131}\text{I}$ -labelled 1-triiodothyronine, that is  $^{131}\text{I-T}_3$  and tried to scintiscan the liver. The result is that we have succeeded in getting excellent scintigrams and noticed several advantages compared with  $^{131}\text{I-T}_4$  and  $^{198}\text{Au}$  colloid.

They were as follows.

1) Maximum and enough radioactivity to scan the liver was reached about 5 minutes after I.V. injection of  $^{131}\text{I-T}_3$ , whereas 120 to 180 minutes with  $^{131}\text{I-T}_4$ , so that scanning will be able to be started immediately after the injection of  $^{131}\text{I-T}_3$ .

2) The space-occupying lesion in the liver confirmed by autopsy was more truthfully and clearly delineated compared with one using colloidal  $^{198}\text{Au}$ .

3) Biological half time of  $^{131}\text{I-T}_3$  in the liver was 2 to 3 hours, but 30 to 90 hours with  $^{131}\text{I-T}_4$ . The radiation dose of liver with  $^{131}\text{I-T}_3$ ,  $^{131}\text{I-T}_4$  and  $^{198}\text{Au}$  were determined respectively by the Quimby formula. The radiation to 1,200 g of liver (which is average weight of Japanese male) from a 200  $\mu\text{Ci}$  of  $^{131}\text{I-T}_3$  will be approximately 0.25 rad. This radiaton dose can de reduced to 1/25 compared with one using 120  $\mu\text{Ci}$  of colloidal  $^{198}\text{Au}$  which is mostly used tacer dose in our department.

This paper presented to the 12th International Congress of Radiogy, Tokyo, October, 1969.

\* \* \*

\* \* \*

\* \* \*