

¹³¹I- トリヨードサイロニン (¹³¹I- T₃) による肝スキャンニング

立 野 育 郎

I. は じ め に

著者は、¹³¹I 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 ¹³¹I の分泌がみとめられ¹⁾、胃、唾液腺、乳腺等のスキャンニング^{2), 3), 1)}を行なってそれらの診断的価値を追求した。

Liver Accumulation										
	Uptake (%)	RSU (%)	BMR (%)	RSR (%)	TP (mm)	A/G (%)	GOT (u)	GPT (u)	ALP (u)	TCh (mg%)
Numbers	16	16	16	14	15	15	15	15	15	15
Mean	73	52	+47	14	6.7	110	34	30	136	132
Range	40-98	30-68	-6-73	3-38	5.7-7.5	0.88-144	18-59	8-79	5.6-318	74-260
Non Liver Accumulation										
	Uptake (%)	RSU (%)	BMR (%)	RSR (%)	TP (mm)	A/G (%)	GOT (u)	GPT (u)	ALP (u)	TCh (mg%)
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	0.96-170	12-45	10-25	4.0-136	8.7-271

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

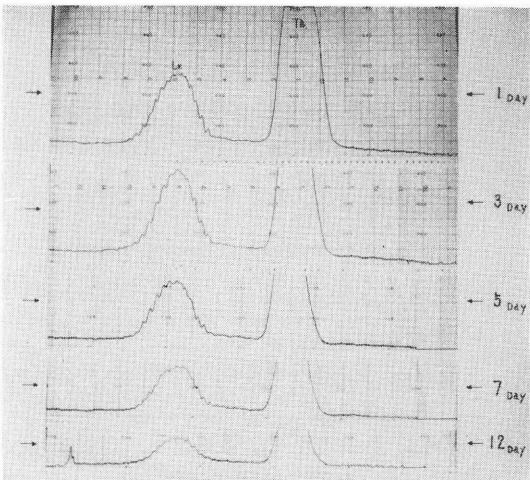


Fig. 1B. Whole body linear scans of this patient. Besides the thyroid, the liver accumulates ¹³¹I.

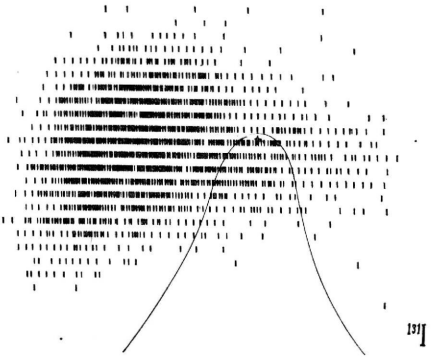


Fig. 1A. The liver scintigram taken 3 days after the oral administration of 2mCi of Na ¹³¹I for the hyperthyroidic patient.

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

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、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 ¹³¹I により、肝がスキャンニングにより描出された(表1、図1A、図1B)ことを報告した⁴⁾。次いで、甲状腺ホルモンの血中レベルと肝における ¹³¹I の集積が密接な関係があると想定し、¹³¹I 標識サイロキシニン (¹³¹I-T₄) を静注して肝スキャン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ンニングにより描出したことについても言及した⁴⁾。

今回、著者は、更に ¹³¹I 標識トリヨードサイロニン (¹³¹I-T₃) による肝スキャンニングに成功した。その研究結果と、特に ¹³¹I-T₃ が肝スキャンニングのための放射性薬剤として ¹³¹I-T₄ よりまさっている点、ならびに ¹⁹⁸Au 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 3×2" のものを使用し、シンチグラムは打点式で表現した。

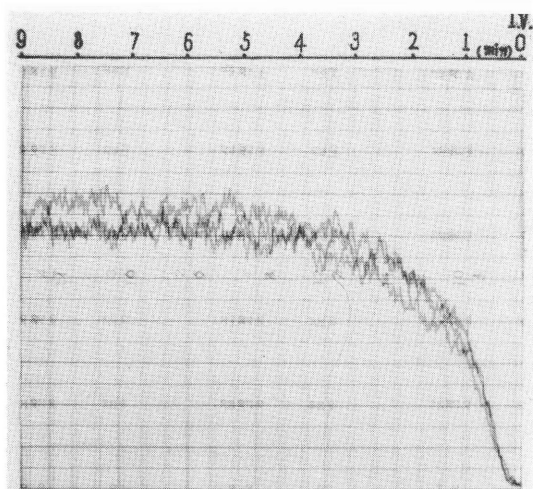


Fig. 2. Three hepatograms taken by $^{131}\text{I}-\text{T}_3$.

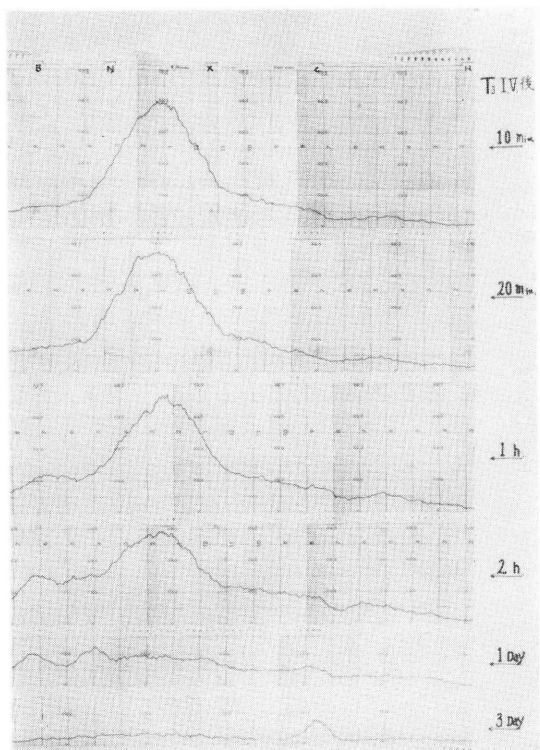


Fig. 3. Whole body linear scan, (A) $^{131}\text{I}-\text{T}_3$.

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}I 標識 1 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されており、無菌的の製品はないので、われわれは使用前にミリポ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、ヘパ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 / 血液プール比は高く、他臓

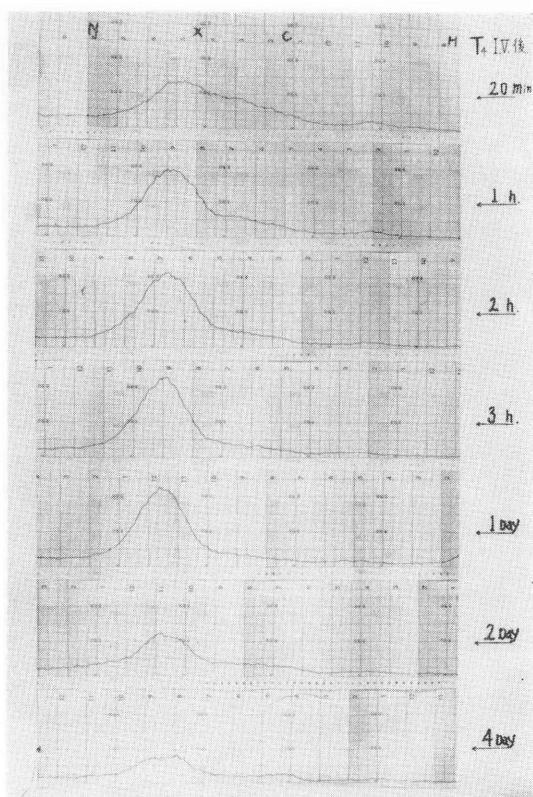


Fig. 3. Whole body linear scan, (B) $^{131}\text{I}-\text{T}_4$.

	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, 肝がスキャン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, $^{131}\text{I}-\text{T}_4$ では 30~90 時間であるのに $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ 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変で 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, ^{131}I の尿中排泄は, $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ の方が $^{131}\text{I}-\text{T}_4$ よりも早くで多く, $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ では静注 72 時間後でその 40~50%, $^{131}\text{I}-\text{T}_4$ では 10~20% であった。

以上の結果より, 肝スキャンニングには $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ が $^{131}\text{I}-\text{T}_4$ よりも更にすぐれた放射性薬剤であると断定し, $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ による肝スキャンニングを行なうことにした。

また $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ (または, $^{131}\text{I}-\text{T}_4$) 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_3 (または T_4) およびそのグルクロン酸化合物が, 胆汁を介して小腸内に排泄され, enterohepatic circulation^{5),6)} を営むためと考えられる。

III. $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ による肝スキャンニング, 特に ^{198}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 $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ 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 ^{198}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

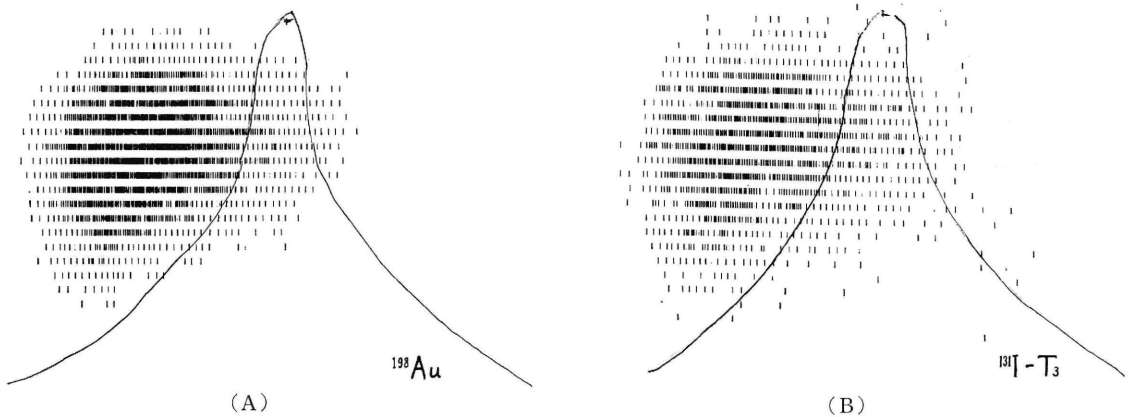


Fig. 4. The normal liver scintigram with ^{198}Au colloid (A) and $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ (B). Both scintigrams can be supposed as same except small artifacts caused by excretion of radioactive iodine of T_3 into small bowel.

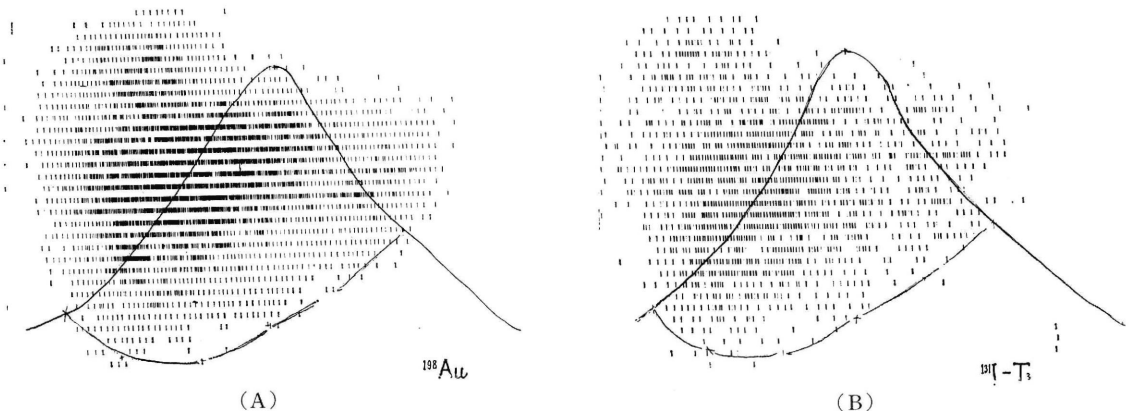


Fig. 5. The liver scintigram of metastatic liver carcinoma. (A) is one with ^{198}Au colloid and (B) is another with $^{131}\text{I}-\text{T}_3$. Space-occupying lesion in the liver confirmed by autopsy was more truthfully and clearly shown compared with ^{198}Au .

次に示す 3 症例は、いずれも space-occupying lesion を示し、剖検によって確められたものであるが、 $^{131}\text{I-T}_3$ では ^{198}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 例は胆嚢癌で肝門部欠損が (図 6A, 6B), 第 4 例はヘパトーマで大小不同の欠損と → 部の欠損が (図 7A, 7B), いずれも ^{198}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はほとんど読影のさまたげにならず、かつ胆道閉塞の程度もわか

る。

^{198}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

$^{131}\text{I-T}_3$ による肝スキャンの肝被曝量を, Quimby の式, $D_{(\beta+\gamma)} = 73.8\bar{E} + 0.034(I/g)TC^{(7)}$ を用いて計算すると次のごとくなる。

$\bar{E}_\beta = 0.188\text{Mev}$, $I = 2.20\text{R/mCi-hr}$ 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、 $C = 0.13$

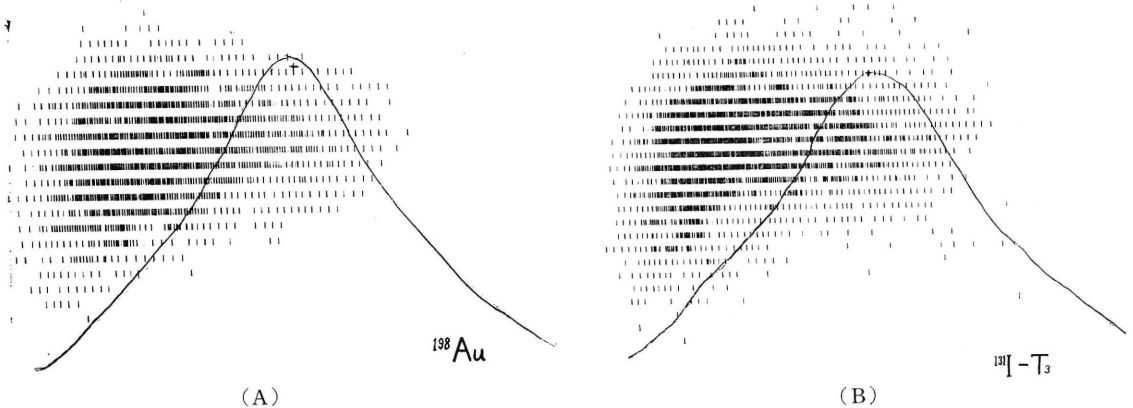


Fig. 6. The liver scintigram of carcinoma of gall-bladder. The defect of porta hepatis can be detected more clearly with $^{131}\text{I-T}_3$ (B) than with ^{198}Au colloid (A).

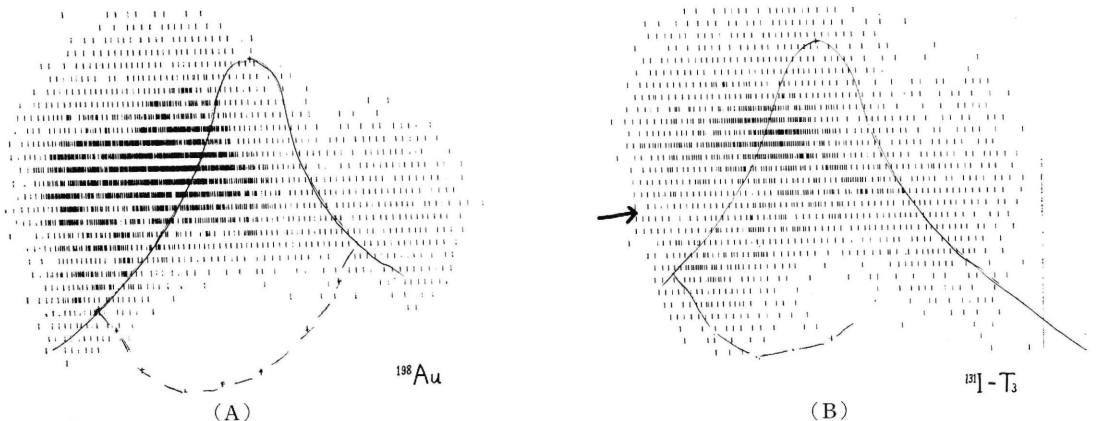


Fig. 7. The liver scintigram of hepatoma $^{131}\text{I-T}_3$ (B) scan demonstrates more precise situation of the tumor than with ^{198}Au colloid (A).

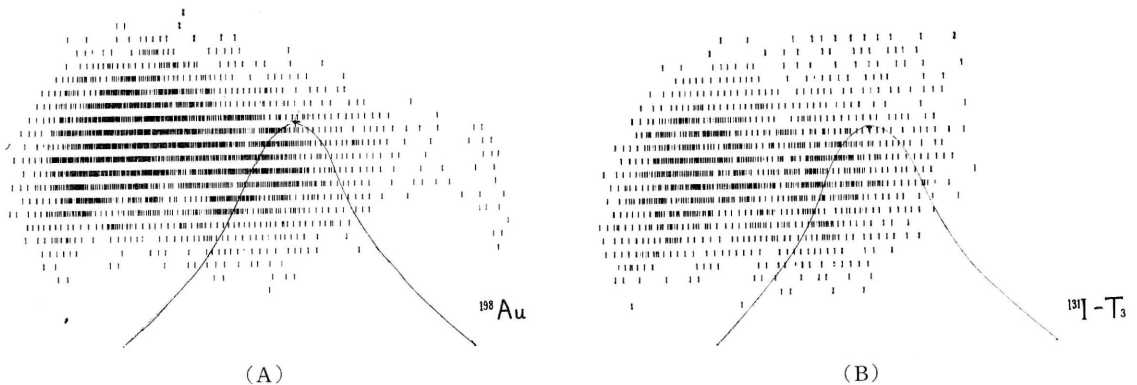


Fig. 8. The liver scintigram of liver cirrhosis. Spleen was visualized with ^{198}Au colloid (A) but not with $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ (B).

のわずかの artifact ($^{131}\text{I}-\text{T}_3$ の腸内排泄による)を除く
ては、本質的には ^{198}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 $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ 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
 ^{198}Au コロイドでは如何であろうか. ^{198}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 $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ による肝スキャンでは,
 ^{198}Au コロイドの約 $1/25$ に軽減しうる.

V. 考 按

^{131}I の治療量を投与して肝がスキャンニングにより描出
されたもの, および $^{131}\text{I}-\text{T}_4$, $^{131}\text{I}-\text{T}_3$ 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- α
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

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

$$^{131}\text{I}-\text{T}_3 \cdots \cdots 200\mu\text{Ci injected}$$

$$\bar{E}_\beta = 0.188\text{MeV}, \Gamma = 2.20\% \mu\text{Ci-hr at 1m}, g = 4.0$$

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

$$C = 0.13\mu\text{Ci/g (80\% of } 200\mu\text{Ci of } ^{131}\text{I}-\text{T}_3 \text{ accumulating in the liver)}$$

$$T = 2.5 \text{ hours}$$

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

$$^{198}\text{Au Colloid} \cdots \cdots 120\mu\text{Ci injected}$$

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

Ratio of radiation dose

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

Table 3. Radiation dose of liver.

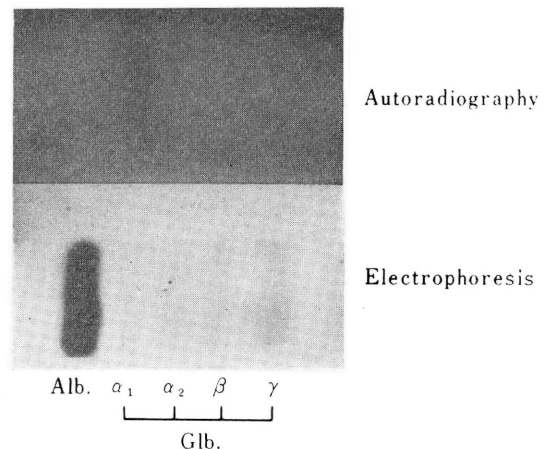


Fig. 9. Electrophoretic autoradiography of the plasma. The blood was withdrawn 10 minutes after the injection of $200\mu\text{Ci}$ of $^{131}\text{I}-\text{T}_3$. Radioactivity was shown in inter- α globulin fraction.

甲状腺ホルモンが inter- α グロブリンと結合することは衆知の事実であるが^{8), 9), 10), 11), 12)}, これが肝集積→肝描出の因子であると思われる。因みに, ^{131}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- α グロブリン 分画の ^{131}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, ^{131}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 ^{131}I の分泌, 排泄を研究し, ^{131}I による胃, 唾液腺, 乳腺などのスキ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, ^{131}I の治療量によってスキニングにより描出されることを見出した。更に, ^{131}I - T_4 の追跡量を静注して全例スキニングによる肝描出に成功した。今回, この研究は, ^{131}I - T_3 による肝スキャンへと発展した。

^{131}I - T_3 の特長は, ^{131}I - T_3 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, ^{131}I - T_3 の $200\mu\text{Ci}$ で 0.24 rad に過ぎず, ^{198}Au コロイドの $120\mu\text{Ci}$ のそれと比較して約 $1/25$ に軽減しうる。 ^{131}I - T_3 と ^{198}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。 ^{198}Au コロイドによる脾描出は, ^{131}I - T_3 ではみとめられない。また, ^{131}I - T_3 は, ^{131}I -Rose bengal (^{131}I IRB) と同じく肝実質細胞より胆道系へと排泄されるので, ^{198}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, ^{131}I 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 ^{131}I - T_3 は ^{131}I IRB よりすぐれている。

しかしながら, 通常の使用量で, ^{131}I - T_3 は ^{198}Au コロイドや ^{131}I 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¹³⁾。)

文 献

- 1) 立野育郎他: ^{131}I uptake test にさいする Extra-thyroidal ^{131}I Distribution について, 核医学, 4 (2): 136, 1967.
- 2) 立野育郎他: 胃スキ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: ^{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, 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 ^{131}I -トリヨードサイロニンおよび ^{131}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: ^{131}I - T_3 , 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}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}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}I accumulation in the liver and the thyroid hormon level in blood, we obtained liver scintigram with ^{131}I -labelled 1-thyroxine, that is $^{131}\text{I-T}_4$ injected intravenously.

Lately, we have injected ^{131}I -labelled 1-triiodo-tyronine, 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}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}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}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 μCi of $^{131}\text{I-T}_3$ will be approximately 0.25 rad. This radiation dose can be reduced to 1/25 compared with one using 120 μCi of colloidal ^{198}Au which is mostly used tracer dose in our department.

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

* * * * *

* * * * *