

《原 著》

^{99m}Tc-Sn-colloidによる肝シンチグラフィー(I) 基礎的検討 (¹⁹⁸Au-colloidとの比較)

木村和文* 久住佳三* 西村恒彦**
 武田裕** 古川俊之** 梶谷文彦***

1. 緒 言

肝シンチグラフィーは、肝臓の形態、機能および病変の局在性の検査を目的とする方法である。この目的に用いられる放射性医薬品の集積機序は、肝実質細胞に摂取され、肝胆道系に排泄される放射性色素などと、網内系細胞、とりわけ肝クッパー細胞に摂取される放射性コロイドがある¹⁾。

これらの放射性医薬品のうち、¹⁹⁸Au-colloidはStirret²⁾により、肝シンチグラフィーに用いられて以来、製造の容易さ、製剤の安定性、使用の容易さおよび肝に対する高い特異性、さらに摂取動態が肝機能を反映するなどの優れた性質により現在最も一般的に使われている。しかし¹⁹⁸Au-colloidは、0.96 MeV の高エネルギーγ線を放し、その性質上、肝に長く止まることより肝被曝線量も5~10 rad/200 μCiと大きく³⁾、また412 KeV の高エネルギーのγ線は、Na I (Tl)結晶の光電吸収の効率が低く、感度、解像力がやや低下するという欠点がある。

最近万能核種として^{99m}Tcの標識化合物の開発が盛んになり、肝に対しても、^{99m}Tc-sulfur colloid、^{99m}Tc-Sn-colloid、^{99m}Tc-phytateなどが用

いられるようになった。^{99m}Tcは、短半減期核種であり肝での被曝線量を軽減できる利点がある。

本稿では、liver scanning agentとしての^{99m}Tc-Sn-colloidについてその調製、体内動態、さらに肝シンチグラフィにおける基礎的特性およびコロイド粒子の性質の相異による肝、脾の摂取態度について、¹⁹⁸Au-colloidと比較検討を行った。

2. ^{99m}Tc-Sn-colloidについて

^{99m}Tc-Sn-colloidの調製には、電解法によるオートバイアル「スズコロイド」(ダイナボット社)を使用した。本キットは、錫陽極および白金陰極を有する無菌バイアルで、この中に、^{99m}TcO₄⁻無菌生理食塩水溶液4~5ml入れ、magnetic stirrerで攪拌しながら、10mAにて20秒間通電し調製するものである⁴⁾。^{99m}Tc-Sn-colloidは調製後30分以内に使用した。

本法により調製した^{99m}Tc-Sn-colloidの標識収率は、paper chromatographyを用いて測定した。すなわち、幅2cmの東洋漉紙(No. 50)を用い、溶媒は85%メタノール、あるいは75%アセトンにて上昇法3時間展開した。放射活性分布はX線フィルムによるautoradiographyにより検出し、その定量はスポット部分を切り取りウエル型シンチレーションカウンター(島津製)を用いて測定した。^{99m}Tc-Sn-colloidは、両溶媒とも原点に止まり、遊離形^{99m}Tcは、85%メタノールでは、Rf=0.84付近、75%アセトンでは溶媒先端Rf=1.0に展開されるものとした。

*大阪大学医学部付属病院中央放射線部

**大阪大学医学部第一内科

***大阪大学工学科電子工学科

受付：49年12月25日

別刷請求先：大阪市福島区堂島浜通り3(〒553)

大阪大学医学部付属病院中央放射線部

木村和文

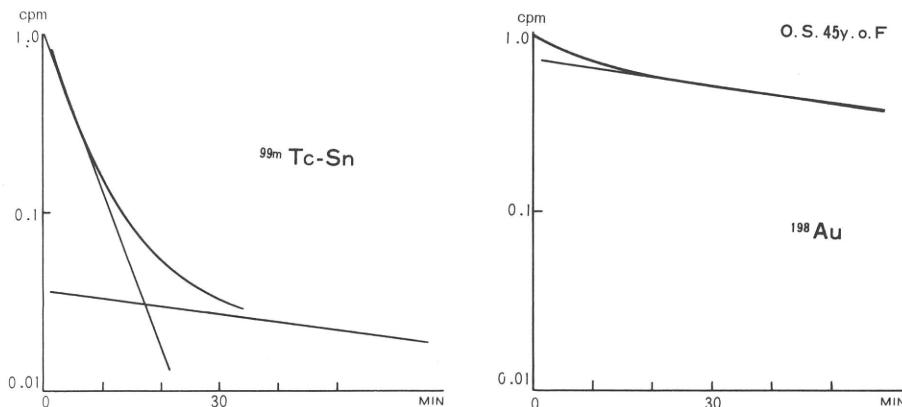


Fig. 1 Comparison of the blood disappearance curves of ^{99m}Tc -Sn-colloid and ^{198}Au -colloid.

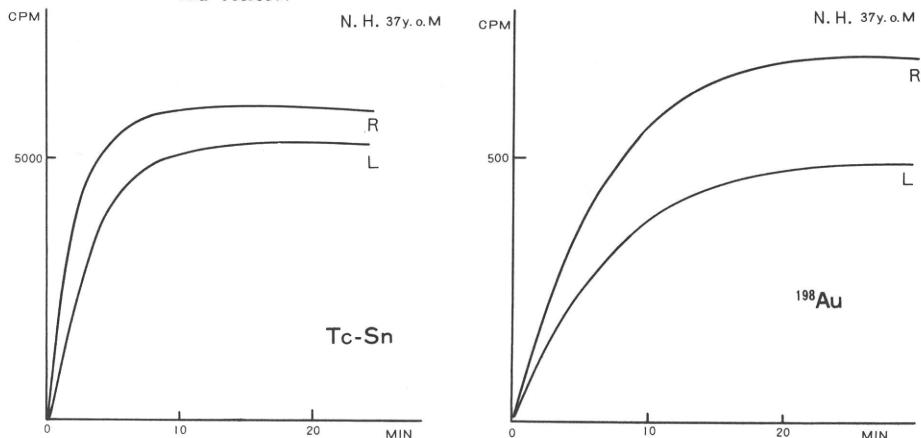


Fig. 2 Comparison of RI accumulation curves of ^{99m}Tc -Sn-colloid and ^{198}Au -colloid. R shows right lobe of the liver and L shows left lobe.

^{99m}Tc -Sn-colloid は 75% アセトン、85% メタノール溶媒において、ともに毎回大部分原点に認められ、遊離の ^{99m}Tc は、ほとんど認められず標識率 99.7~99.9% と求められた。

3. 体内動態

① RI 血中消失曲線

肝機能正常の 4 例において、 ^{99m}Tc -Sn-colloid および ^{198}Au -colloid の血中消失曲線を求めた。方法は、それぞれ肘静脈より静注後、対側肘静脈より、経時的に採血を行いウェル型シンチレーションカウンターで測定した。投与量は、 ^{99m}Tc -Sn-colloid 2 mCi, ^{198}Au -colloid 200 μCi で、採血時間は静注後 5~10 分間隔、90 分までとした。本

法によって調製したコロイド粒子の大きさは、 ^{99m}Tc -Sn-colloid は平均 500 $\text{m}\mu$ ^{4),5)}、比較のため使用した ^{198}Au -colloid は、20~30 $\text{m}\mu$ (第一ラジオアイソトープ製) である。

^{99m}Tc -Sn-colloid では血中消失曲線は極めて急峻な低下に続き、20~30 分以後は、緩徐な低下を示した。一方 ^{198}Au -colloid では血中消失曲線は最初より緩徐であった (図 1)。

② 肝 RI 集積曲線

肝機能正常の 9 例において、 ^{99m}Tc -Sn-colloid 2 mCi, ^{198}Au -colloid 200 μCi 静注後、RI データ処理装置 (日立製)⁶⁾ を用いて、シンチカメラからのデータを経時的に磁気テープに収集し、これらの経時的計測データを二次元マップとして表示

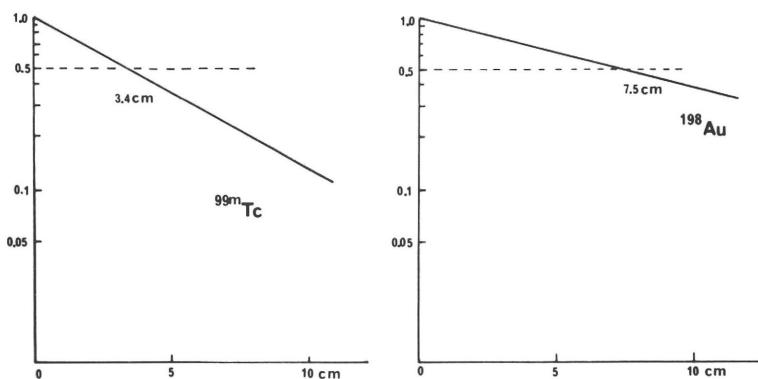


Fig. 3 Comparison of absorption curves of ^{99m}Tc-Sn-colloid and ¹⁹⁸Au-colloid in the water.

Table 1 The excretion of ^{99m}Tc-Sn-colloid from the liver (A) and the whole body (B).

A

Time (hr.)	RI counts in the liver	decay corrected
0.0	81027 cpm	81027 cpm
1.5	68194	81214
3.0	56837	81195
6.0	40571	81142
8.0	32940	82355
24.0	5066	81051

B

Time (hr.)	RI counts in the body	decay corrected
0.0	134105 cpm	134105 cpm
1.5	118306	131045
3.0	93783	133972
6.0	66147	132294
24.0	6424	102784

plateauに達した時の ^{99m}Tc-Sn-colloid と ¹⁹⁸Au-colloid の肝 RI 集積曲線の同一領域内でのカウント比は、10:1でありほぼ両者の投与量の比と等しくなった(図2)。

③ 体内残存量

^{99m}Tc-Sn-colloid 3 mCi を静注後、体内残存量、肝臓部放射能を経時的に測定した。体内残存量は 2 インチ Na I シンチレーション検出器を使用し、2.5m の距離にて全身計測を行った。肝臓部放射能はシンチカメラに低エネルギー用平行多孔型コリメータを装着して測定し、RI データ処理装置を用い肝臓部全身に閑心領域を定めることにより算出した。これらの測定は、静注後、1.5, 3, 6, 8、および24時間に行った。測定時毎の ^{99m}Tc による減衰の補正は濾紙に浸み込ませ乾燥した ^{99m}Tc 標準線源を同時に測定することにより行った。

全身、肝臓部における経時的な放射能の測定結果および ^{99m}Tc による補正後の結果を示す(表1)。

^{99m}Tc-Sn-colloid の肝臓部での放射能の経時的变化は ^{99m}Tc による減衰の補正を考慮すると24時間までには、ほとんど変化はなかった。全身の放射能は6時間までは有意な変化はみられなかったが、24時間には約23%の減少が認められた。

し肝内閑心領域における RI 集積曲線を求めた⁷⁾。

^{99m}Tc-Sn-colloid による肝 RI 集積曲線の立ち上りは急峻で、plateau に 10 分前後で達した。

¹⁹⁸Au-colloid では、^{99m}Tc-Sn-colloid に比べ立ち上りは緩やかで plateau に 20 分前後で達した。

Liver Phantom

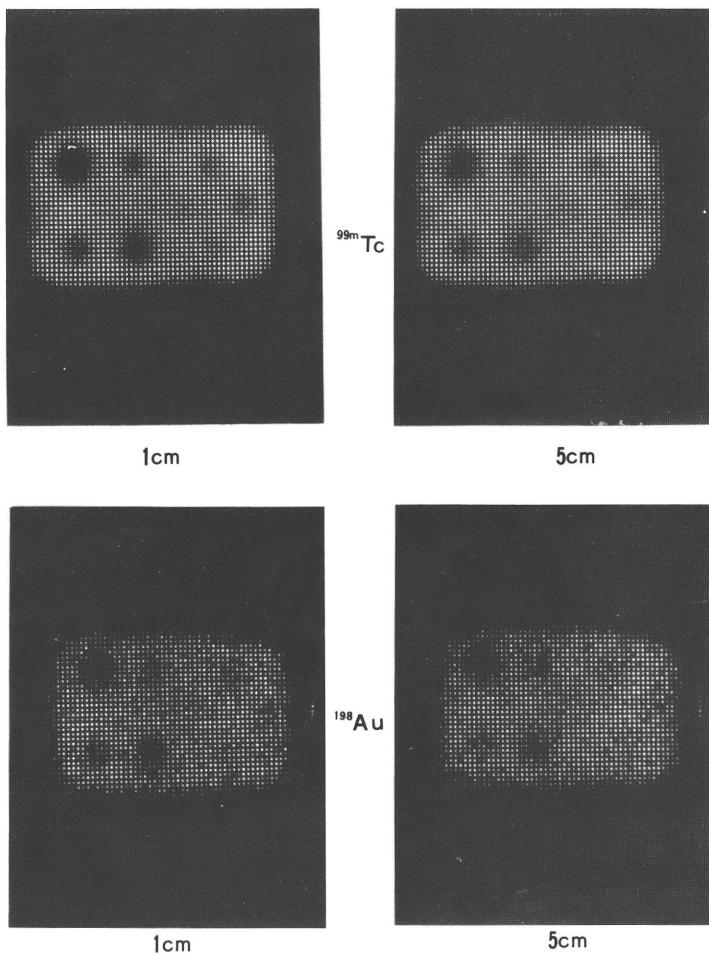


Fig. 4 Liver slice phantom contained 2mCi of ^{99m}Tc -Sn-colloid and 200 Ci of ^{198}Au -colloid. Acrylic resin plates were placed above the phantom surface in 1 and 5 cm. thick.

4. シンチグラフィ

① ファントム実験

両核種による肝シンチグラフィ時における検出能を比較するため基礎的実験を行った。すなわち ^{99m}Tc は 140 KeV, ^{198}Au は 412 KeV と異なった γ 線エネルギーを有するため、それぞれ水による吸収曲線をシンチレーションカウンターで求めた。さらに liver slice phantom を用いて、これに ^{99m}Tc -Sn-colloid, ^{198}Au -colloid をそれぞれ 2 mCi, 200 μCi 注入し、人体組織に模してアクリル

板をシンチカメラとファントムの間に挿入し、アクリル板の厚さを 0~5 cm と変えファントムの腫瘍模型の検出能を比較した。 ^{99m}Tc -Sn-colloid 使用時は低エネルギー用 (5700ホール) コリメータを、 ^{198}Au -colloid は高エネルギー用 (1600ホール) をそれぞれ使用した。

^{99m}Tc および ^{198}Au の γ 線の水による吸収曲線における半価層は、それぞれ 3.4cm, 7.5cm であった(図3)。

日常行っている ^{99m}Tc -Sn-colloid 250000 カウント、 ^{198}Au -colloid 50000 カウントの計測の条件

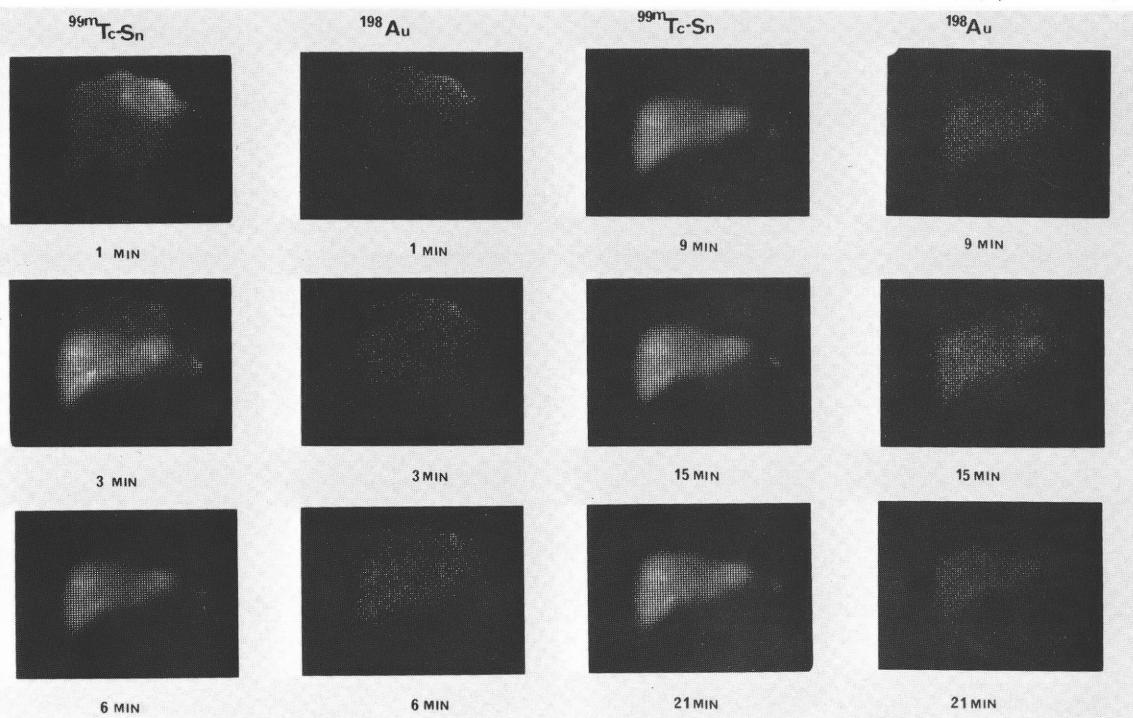


Fig. 5 Comparison of serial RI images with $^{99m}\text{Tc-Sn}$ -colloid and ^{198}Au -colloid in the liver.

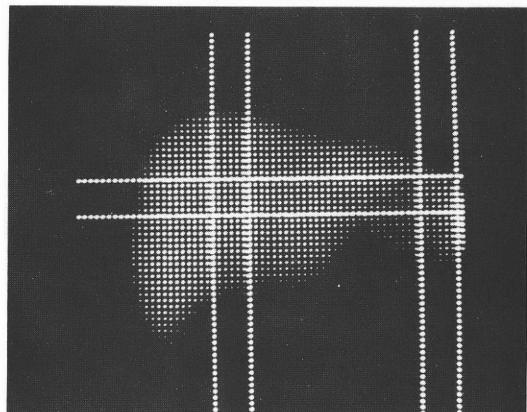
件で比較すると、liver slice phantomにおける腫瘍模型による検出能は、 $^{99m}\text{Tc-Sn}$ -colloidでは2cm大の腫瘍の検出が5cmアクリル板挿入時でも可能であり、アクリル板の厚みが薄いほど腫瘍模型の輪廓が明瞭になった。一方、 ^{198}Au -colloidでは、2cm大の腫瘍模型の発見は困難であり、またアクリル板の厚さを0~5cmと変えた場合にも明瞭な差異を認めなかった(図4)。

② 肝シンチグラム

$^{99m}\text{Tc-Sn}$ -colloid 2 mCi 静注後シンチカメラにて経時的に肝シンチグラムの撮影を行った。次いで同様の方法で ^{198}Au -colloid 静注後、経時的シンチグラムの撮影を行った。

$^{99m}\text{Tc-Sn}$ -colloidでは、静注後0~1分で心血管系のイメージが出現し、引き続き3~6分で明瞭な肝イメージが得られ、脾影の出現も認めた。一方 ^{198}Au -colloidでは、15~20分ではじめて明瞭な肝イメージが得られた(図5)。

RIデータ処理装置にて、二次元マップとして得られた肝シンチグラムにおいて、肝右葉中央部



LIVER	SPLEEN
AR/ 4096/ B/	AR/ 4096/ A/
OK	OK
MAX=0275	MAX=0177
MIN=0186	MIN=0022
TOTAL=0001 1184	TOTAL=0000 4584
S=0049 T/S=0228	S=0049 T/S=0093

Fig. 6 Ratio (spleen/liver) of RI accumulation is calculated from the total counts of the interested areas in the liver and the spleen.

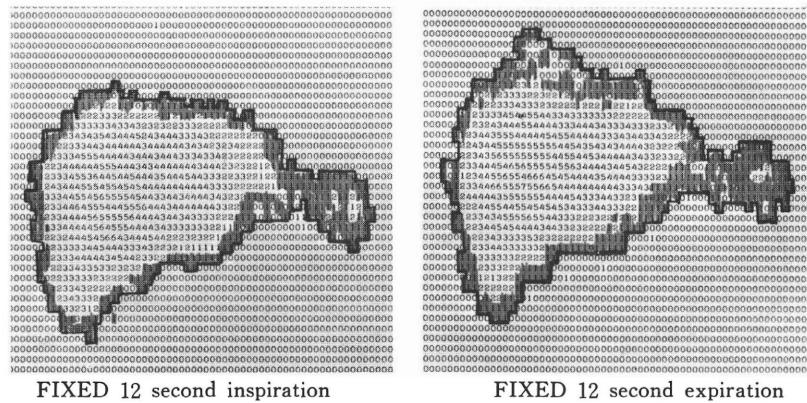


Fig. 7 Comparison of the liver scintigrams (type writer displays) with breath-holding inspiration (left) and exhalation (right). Note the difference in the shape of these scintigrams.

Liver Scintigram (Typewriter Display)

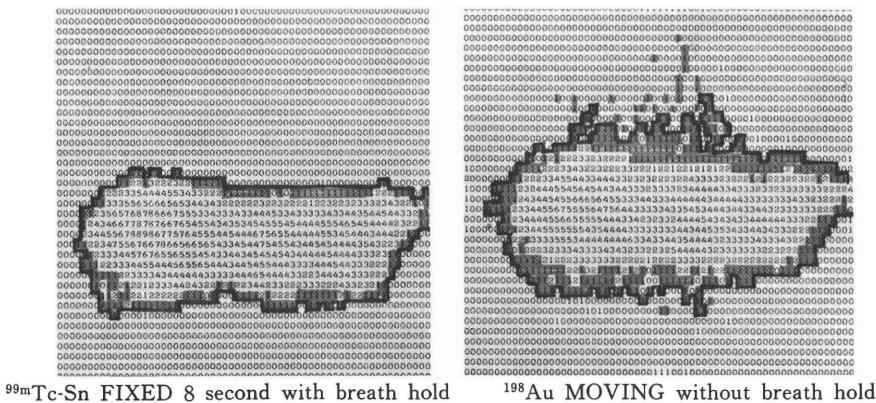


Fig. 8 Comparison of the liver scintograms (type writer displays). The left shows the scintiphoto of 50000 counts with $^{99m}\text{Tc-Sn}$ -colloid with breath-holding (12 seconds). Note the sharpness of the edge of the liver scintigram.

The right shows the scintiphoto with ^{198}Au -colloid of the same counts without breath-holding.

および脾中央部に同じ面積の関心領域を設定し、領域内の RI の蓄積の総カウントの比を ratio(spleen/liver) として求めた。その算出方法を示す(図 6)。

肝機能正常の 9 例において、ratio (spleen/liver) は $^{99m}\text{Tc-Sn}$ -colloid では 0.20~0.25 であったが、 ^{198}Au -colloid では 0.08~0.10 であった。

③ 呼吸停止下シンチグラム

$^{99m}\text{Tc-Sn}$ -colloid 2~3 mCi 投与の場合、シンチカメラにて 250000 カウント撮影は 40~60 秒以内

であり、50000 カウント撮影は約 10 秒で可能であった。したがって 10 秒前後の呼吸停止で肝の呼吸性移動のない撮影が可能である。そこで呼気時、吸気時呼吸停止下シンチグラムの撮影を行った。また ^{198}Au -colloid によるシンチグラムと比較を行った。

吸気時、呼気時における呼吸停止下シンチグラムを示す(図 7)。横隔膜の挙上および心臓による心臓圧迫の影響により、吸気時、呼気時において肝臓の形態が変化することがわかった。

¹⁹⁸Au-colloid による肝シンチグラムと比較すると、呼吸性移動による影響が取り除かれ肝シンチグラムの辺縁が鮮明であった(図8)。

5. 考 案

^{99m}Tc は短半減期核種で、かつ β 線を放出しないので被曝線量の点からも有用な核種である。肝シンチグラフィ用放射性医薬品として ^{99m}Tc-sulfur-colloid が用いられてきたが、標識率、副作用などの問題点があり、また試薬の調製に20分以上の時間を要する^{8), 9), 10)}。これに比し、電解法による ^{99m}Tc-Sn-colloid は、試薬としての簡便性、迅速性を満足すると考えられる。

電解法による標識収率は、われわれの電解法では99.7%以上であり遊離の ^{99m}TcO₄⁻ がほとんど検出されず、尿への排泄も極めて少なく腎の描出は認められないことは、liver scanning agent に適していると考えられる。

しかし、日常検査に、¹⁹⁸Au-colloid に代り ^{99m}Tc-Sn-colloid による肝シンチグラフィを行なうには両者の差異について十分検討する必要がある。

^{99m}Tc-Sn-colloid を使用した場合、2~3 mCi 投与にて、呼吸停止下シンチグラムが得られるのは、¹⁹⁸Au-colloid による肝シンチグラフィでは得られない利点であり肝の辺縁も鮮明となり、腫瘍の検出能も向上するものと考えられる。

肝臓の形態が変化するのは、肝臓は生体内で剛体ではなく、呼吸移動に際し、呼気、吸気時における横隔膜の挙上、心臓による圧迫の影響が考えられる。

ファントム実験から 2 cm 大の腫瘍模型の検出が可能であり、また表在性の腫瘍模型の検出が有効であることは、既に報告されている通り¹²⁾ ^{99m}Tc 化合物による肝シンチグラフィの利点である。なおアクリル板の厚みを大きくした場合でも、腫瘍検出能において ¹⁹⁸Au-colloid に劣ることはなかった。

両者の RI 動態を比較すると、血中消失曲線に大きな差異がみられた。両者のコロイドの血中消

失曲線はともに幾つかの指数関数の和として表現される。したがって、コロイド粒子の大きさ、性質の異なる粒子の混在などが示唆される¹³⁾。また Zilversmit¹⁴⁾ はコロイド粒子が大きい程、血中消失曲線が急峻であることを指摘している。^{99m}Tc-Sn-colloid のコロイド粒子が、¹⁹⁸Au-colloid の粒子が 20~30 m μ であるのに比し、500 m μ と大きく、血中消失曲線が急峻であるというわれわれの成績は一致する。

Mundschenk¹⁵⁾ は、^{99m}Tc-sulfur-colloid と ¹⁹⁸Au-colloid の貪食能の比較を行い、^{99m}Tc-sulfur-colloid の血中消失曲線が急峻で、肝臓への RI 集積は速く、脾臓および他の網内系に多く摂取されることを指摘している。われわれの成績においても、^{99m}Tc-Sn-colloid による RI 血中消失曲線、肝 RI 集積曲線において同様の傾向を示し、¹⁹⁸Au-colloid との差異に加え、ratio (spleen/liver) が高いことは、コロイドの性質とともに、肝臓、脾臓におけるコロイドの摂取態度の違いが考えられる。今枝ら¹⁶⁾ も、肝臓に比べ、脾臓の網内系ではより大きい粒子を取り込むことを示している。

^{99m}Tc-Sn-colloid による肝シンチグラフィにおいて、¹⁹⁸Au-colloid による肝シンチグラフィと、その両核種の物理的特性に加え、コロイド粒子の性質、肝臓、脾臓での摂取態度の差異を考慮して施行する必要があろう。

6. 結 論

肝シンチグラフィに使用する放射性医薬品として、^{99m}Tc-Sn-colloid を、従来より用いられている¹⁹⁸Au-colloid と比較し基礎的検討を行った結果、次の結論を得た。

(1) ^{99m}Tc-Sn-colloid の調製法は、電解法によるインスタント標識で容易であり術者の被曝線量も少量である。^{99m}Tc-Sn-colloid の標識収率は 99.7% 以上であった。

(2) 体内残存量を肝に摂取された放射能の経時的測定でみると、その減衰は、^{99m}Tc の物理的減衰に一致した。したがって肝臓よりの排泄はほと

んどないと考えられた。

(3) ^{99m}Tc は短半減期核種であり大量投与が可能であるので計数率の高いシンチグラムが得られ呼吸停止下シンチグラムの作成が可能であった。この結果、肝の辺縁の鮮明なシンチグラムが得られた。また呼気時、吸気時呼吸停止下シンチグラムは、肝の形態が異なるのがわかった。

(4) ファントム実験より、 $^{99m}\text{Tc-Sn-colloid}$ では、2 cm 大の腫瘍模型の検出が可能であり、 $^{198}\text{Au-colloid}$ に比べ、浅左性の腫瘍模型の検出に有用であった。

(5) $^{99m}\text{Tc-Sn-colloid}$, $^{198}\text{Au-colloid}$ の血中消失曲線および RI 集積曲線を比較すると、 $^{99m}\text{Tc-Sn-colloid}$ は血中消失が急峻で、集積曲線においても立ち上がりが急峻であった。またシンチグラムにおいても ratio (spleen/liver) が高く、脾臓および他の網内系に多く摂取される。これは両者のコロイド粒子の性質および肝臓、脾臓でのコロイド摂取態度の差異が示唆される。

最後に御校閲頂いた阿部裕教授に感謝いたします。

文 献

- 1) 久田欣一、鈴木豊：肝疾患検査の放射性医薬品の選択。日本臨床 26 : 553, 1969
- 2) Stirrett et al : Clinical application of Hepatic Radioactive Survey Amer. J Gastroent 21 : 310, 1954
- 3) Friedell, H.L. et al : A method of the visualization and of the configuration and structure of the liver. Amer J Roentgenol 77 : 455 1957

- 4) 池田勲、加藤貞武ほか：電解法による ^{99m}Tc 標識 (第2報). Radioisotopes 22 : 65, 1973
- 5) 山本逸雄ほか：電解法による $^{99m}\text{Tc-Sn-colloid}$ の肝シンチグラフィにおける有用性。核医学 10 : 279, 1973
- 6) 木村和文：RI データ処理装置とイメージ処理。総合臨床 20 : 1784, 1971
- 7) 末松俊彦、西村恒彦ほか：肝の RI 集積動態の検討。肝臓 15 : 353, 1974
- 8) Stern, H S McAfee et al : Preparation, distribution and utilization of $^{99m}\text{Tc-Sulfur-colloid}$. J Nucl Med 7 : 665, 1966
- 9) Halper P V et al : Technetium 99m as a scanning agent. Radiology 85 : 101, 1965
- 10) Hunter W W, Stabilization of particle suspensions with nonantigenic polyhydric alcohols application to $^{99m}\text{Tc-sulfur-colloid}$. J Nucl Med 10 : 107, 1969
- 11) 金子昌生、富田達也ほか：電解法による $^{99m}\text{Tc-Sn-colloid}$ 使用の肝シンチグラフィー。Radioisotopes 23 : 376, 1974
- 12) 渡辺克司、稻倉正孝ほか： $^{99m}\text{Tc}_2\text{S}_7$ コロイドによる肝シンチグラフィー。Radioisotopes 20 : 519, 1971
- 13) 加嶋政昭、荒木嘉隆ほか：放射性ヨウ素標識 Rose-bengal および放射性 Au-Colloid の Kinetics と肝機能検査への応用上の問題点。日本臨床 23 : 105, 1965
- 14) Zilversmit D B et al : The effect of particle size on blood clearance and tissue distribution of radioactive gold colloid. J Laborat Clin Med 40 : 255, 1952
- 15) H Mundschenk J Fisher et al : Phagocytic activity of the liver as a measure of hepatic circulation comparative study using $^{198}\text{Au-colloid}$. J Nucl Med 12 : 711, 1971
- 16) 今枝孟義ほか： ^{131}I 並びに $^{99m}\text{Tc-MAA}$ による肝脾臓シンチグラフィの基礎的検討及び臨床応用。日医放会誌 3 : 833, 1969

Summary

Evaluation of the Liver Scintigraphy with ^{99m}Tc -Sn-colloid

I. Fundamental Studies by Comparison with ^{198}Au -colloid

Kazufumi KIMURA, Yoshimi KUSUMI

Department of Radiology and Nuclear Medicine, Osaka University Medical School

Tsunehiko NISHIMURA, Hiroshi TAKEDA, Toshiyuki FURUKAWA

The First Department of Internal Medicine, Osaka University Medical School

Fumihiko KAJIYA

Department of Electric Engineering Faculty of Engineering, Osaka University

In this paper, fundamental studies of ^{99m}Tc -Sn-colloid by the electrolysis method for a liver scanning agent were done in comparison with ^{198}Au -colloid. This radiopharmaceutical was delivered in a kit form "Auto vial: Sn-colloid" by Dinabot Radioisotope Lab. The preparation procedure was instant and very simple. And labelling efficiency was more than 99.7% in our chromatographic studies.

The sequential whole body and liver radioactivities after intravenous administration of ^{99m}Tc -Sn-colloid were measured by a whole body counter and by an Anger camera with data processing system, respectively, for a period of 24 hours. From these data, radioactivities in the whole body and liver diminished only by the decay of ^{99m}Tc . So, the excretion of ^{99m}Tc -Sn-colloid from the whole body and the liver were thought to be negligible.

The phantom studies showed that the tumor models of 2cm in diameter in the superficial layers could be detected more clearly than those

in the deep layers by using ^{99m}Tc -Sn-colloid. Using 2~3mCi of ^{99m}Tc -Sn-colloid, the scintiphoto of 50000 counts were taken in about ten seconds. So, it became possible to obtain motionless liver scintigrams with breath-holding.

Blood disappearance curves of both colloids were measured by a scintillation counter and radioisotope accumulation curves in the liver and the spleen were measured by an Anger camera with data processing system. ^{99m}Tc -Sn-colloid was eliminated from the blood more rapidly than ^{198}Au -colloid and was accumulated in the liver more rapidly than ^{198}Au -colloid. The splenic uptake of the former exceeded that of the latter.

As seen in these studies, both agents differ appreciably from each other in their behavior. These differences were discussed to be due to the character of the particle such as size, etc. And other reasons may lie in the differences of phagocytic activities of the liver and the spleen.