

《原 著》

^{99m}Tc-Sn-colloid による肝シンチグラフィ(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 線を放出し、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 μ Ci 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 などを用

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 2 cm の東洋濾紙 (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

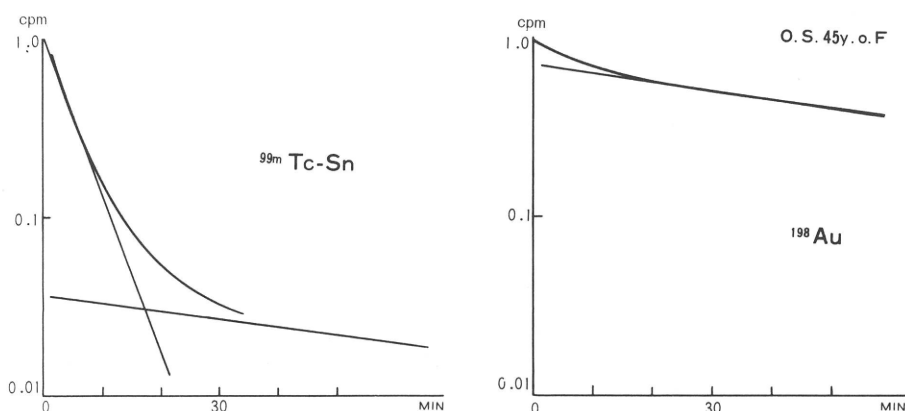


Fig. 1 Comparison of the blood disappearance curves of $^{99m}\text{Tc-Sn}$ -colloid and ^{198}Au -colloid.

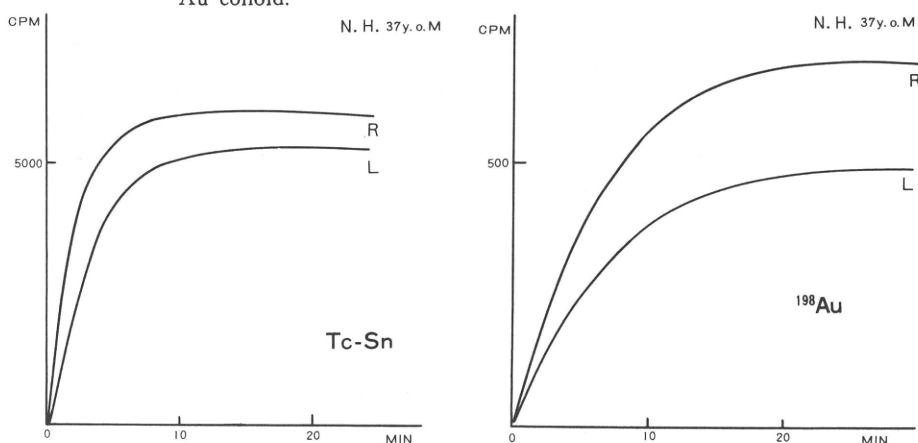


Fig. 2 Comparison of RI accumulation curves of $^{99m}\text{Tc-Sn}$ -colloid and ^{198}Au -colloid. R shows right lobe of the liver and L shows left lobe.

$^{99m}\text{Tc-Sn}$ -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、 $^{99m}\text{Tc-Sn}$ -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エル型シンチレーションカウンターで測定した。投与量は、 $^{99m}\text{Tc-Sn}$ -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、 $^{99m}\text{Tc-Sn}$ -colloid は平均500 μm ^{4), 5)}、比較のため使用した ^{198}Au -colloid は、20~30 μm (第一ラジオアイソトープ製) である。

$^{99m}\text{Tc-Sn}$ -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、 $^{99m}\text{Tc-Sn}$ -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

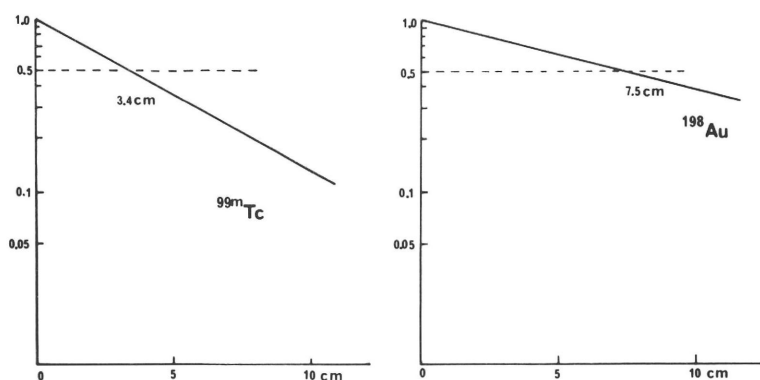


Fig. 3 Comparison of absorption curves of ^{99m}Tc -Sn-colloid and ^{198}Au -colloid in the water.

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 |

し肝内関心領域における 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.
 ^{198}Au -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.

plateau に達した時の ^{99m}Tc -Sn-colloid と ^{198}Au -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関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変化は ^{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.

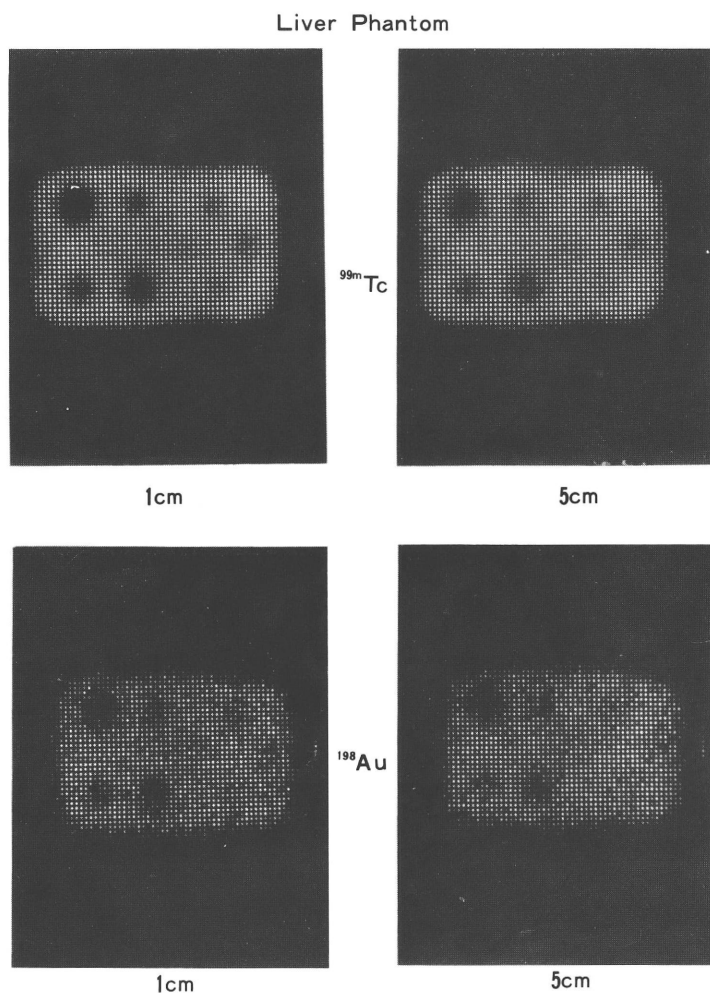


Fig. 4 Liver slice phantom contained 2mCi of ^{99m}Tc -Sn-colloid and 200 Ci of ^{198}Au -colloid. Acrylic resin plates were placed above the phantom surface in 1 and 5 cm. thick.

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

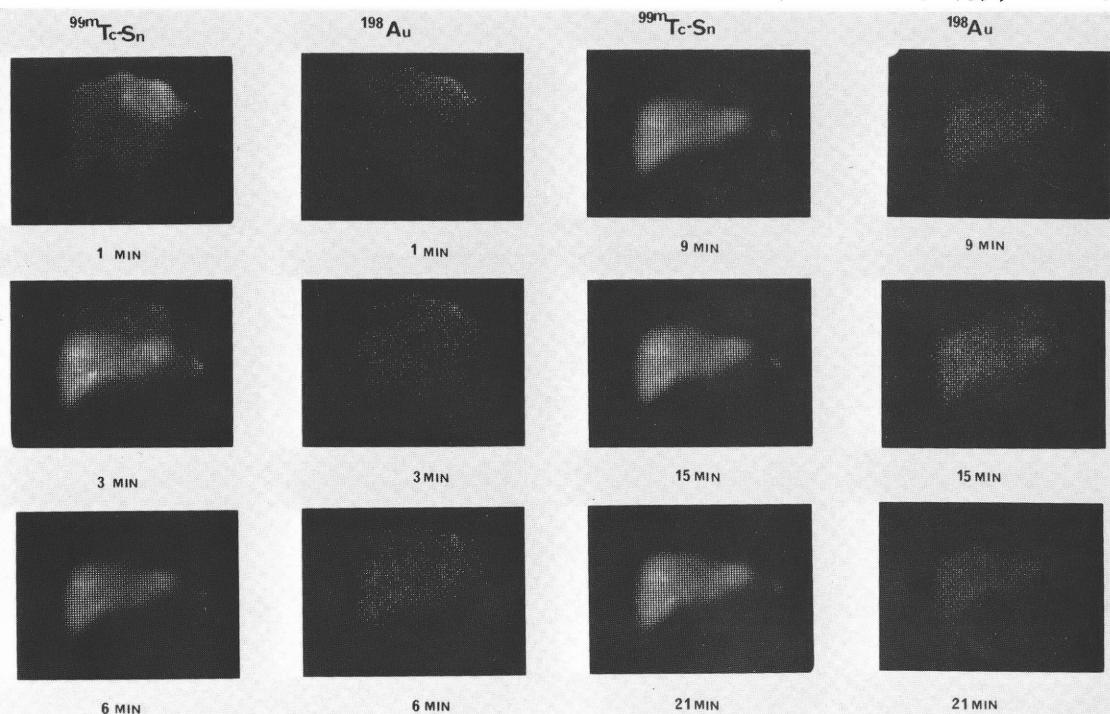


Fig. 5 Comparison of serial RI images with $^{99m}\text{Tc-Sn-colloid}$ and $^{198}\text{Au-colloid}$ in the liver.

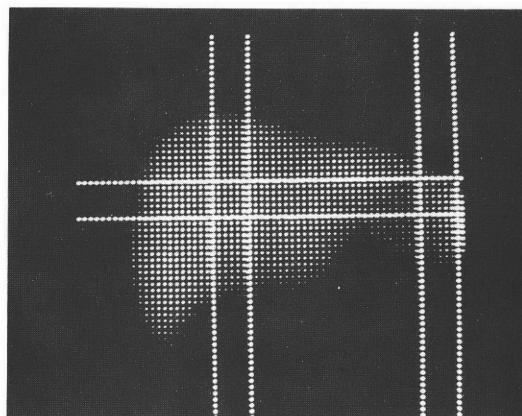
件で比較すると, liver slice phantom における腫瘍模型による検出能は, $^{99m}\text{Tc-Sn-colloid}$ では 2 cm 大の腫瘍の検出が 5 cm アクリル板挿入時でも可能であり, アクリル板の厚みが薄いほど腫瘍模型の輪廓が明瞭になった. 一方, $^{198}\text{Au-colloid}$ では, 2 cm 大の腫瘍模型の発見は困難であり, またアクリル板の厚さを 0 ~ 5 cm と変えた場合にも明瞭な差異を認めなかった (図 4).

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 $^{198}\text{Au-colloid}$ 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 $^{198}\text{Au-colloid}$ 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.

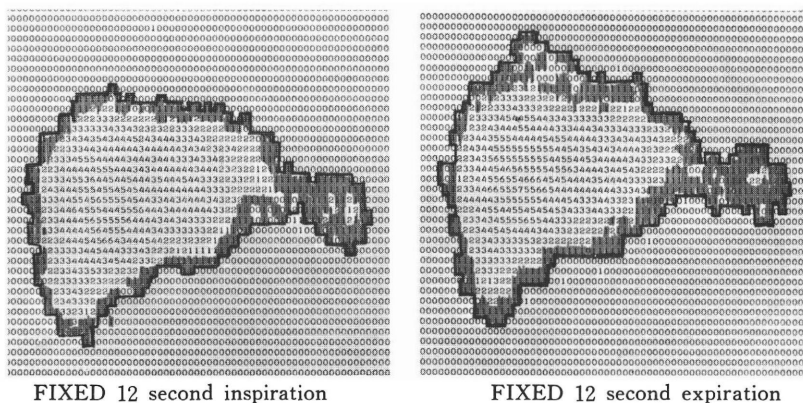


Fig. 7 Comparison of the liver scintigrams (type writer displays) with breath-holding inspiration (left) and expiration (right). Note the difference in the shape of these scintigrams.

Liver Scintigram (Typewriter Display)

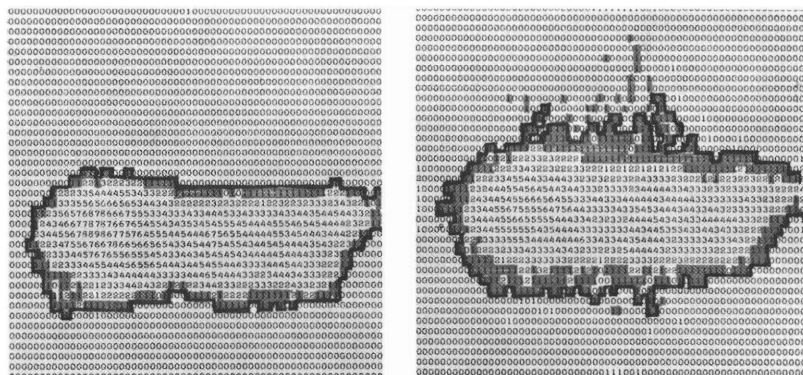


Fig. 8 Comparison of the liver scintigrams (type writer displays). The left shows the scintiphoto of 50000 counts with $^{99m}\text{Tc-Sn}$ -colloid with breath-holding (12 seconds). Note the sharpness of the edge of the liver scintigram.

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。そこで呼吸時、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。

$^{198}\text{Au-colloid}$ 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 $^{99m}\text{Tc-sulfur-colloid}$ 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 $^{99m}\text{Tc-Sn-colloid}$ 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 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 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、 $^{198}\text{Au-colloid}$ に代り $^{99m}\text{Tc-Sn-colloid}$ による肝シンチグラフィを行うには両者の差異について十分検討する必要がある。

$^{99m}\text{Tc-Sn-colloid}$ 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、 $^{198}\text{Au-colloid}$ 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なく、呼吸移動に際し、呼吸、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 $^{198}\text{Au-colloid}$ 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。 $^{99m}\text{Tc-Sn-colloid}$ のコロイド粒子が、 $^{198}\text{Au-colloid}$ の粒子が20~30 μ であるのに比し、500 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、 $^{99m}\text{Tc-sulfur-colloid}$ と $^{198}\text{Au-colloid}$ の食食能の比較を行い、 $^{99m}\text{Tc-sulfur-colloid}$ 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、 $^{99m}\text{Tc-Sn-colloid}$ 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、 $^{198}\text{Au-colloid}$ 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。

$^{99m}\text{Tc-Sn-colloid}$ による肝シンチグラフィにおいて、 $^{198}\text{Au-colloid}$ 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る。

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、 $^{99m}\text{Tc-Sn-colloid}$ を、従来より用いられている $^{198}\text{Au-colloid}$ と比較し基礎的検討を行った結果、次の結論を得た。

(1) $^{99m}\text{Tc-Sn-colloid}$ 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。 $^{99m}\text{Tc-Sn-colloid}$ 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。また呼吸時、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

- 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
- Stirrett et al : Clinical application of Hepatic Radioactive Survey Amer. J Gastroent 21 : 310, 1954
- Friedell, H.L. et al : A method of the visualization and of the configation and structure of the liver. Amer J Roentgenol 77 : 455 1957
- 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
- 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
- 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
- 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
- Stern, H S McAfee et al : Preparation, distribution and utilization of $^{99m}\text{Tc-Sulfur-colloid}$. J Nucl Med 7 : 665, 1966
- Halper P V et al : Technetium 99m as a scanning agent Radiology 85 : 101, 1965
- Hunter W W, Stabilization of particle suspensions with nonantigenic polyhydric alcohols application to $^{99m}\text{Tc-sulfur-colloid}$. J Nucl Med 10 : 107, 1969
- 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。Radioisotopes 23 : 376, 1974
- 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。Radioisotopes 20 : 519, 1971
- 加嶋政昭、荒木嘉隆ほか：放射性ヨウ素標識 Rosebengal 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
- 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
- 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
- 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.