

《使用経験》

 $^{99m}\text{Tc-Sn-Colloid}$ による肝シンチグラフィ— $^{198}\text{Au-Colloid}$ との比較—

鈴木 雅 紹*

I. はじめに

肝シンチグラフィには従来より、 $^{198}\text{Au-colloid}$ (Au-C) の使用が一般的であったが、1964年、Herper ら¹⁾によって、 $^{99m}\text{Tc-S-colloid}$ が報告されて以来、その優秀性が認められてきた²⁾³⁾。さらに ^{99m}Tc 製剤として、1972年、 $^{99m}\text{Tc-Sn-colloid}$ (Tc-Sn-C)、1973年、 ^{99m}Tc -フィチン酸が Suburamanian ら⁴⁾⁵⁾により相続いで報告され期待されている。今回、Tc-Sn-C を使用して、肝シンチグラフィのための基礎的および臨床的検討、特にその血中減衰、肝集積能および脾影度について、Au-C 法との比較検討を行なったので報告する。

II. 対象と方法

1974年8～12月間の当院における肝シンチグラフィの被検者の内、Tc-Sn-C 法および Au-C 法の両者による検査を行ない得た62例を対象とした。その内訳は男性39名、女性23名で年齢分布は22～78歳（平均49歳）であった (Table 1)。

Tc-Sn-C は、既調製 Liver-colloid または用時調製 Liver-colloid-set (日本メジフィジックス社)を使用した。用時調製 Tc-Sn-C は ^{99m}Tc 溶液とスズ試薬の等量混合によって簡単に調製され

Table 1 62 cases studied with $^{198}\text{Au-colloid}$ and $^{99m}\text{Tc-Sn-colloid}$
(male : 39 cases, female : 23 cases)

	No. of cases	age (average)
control	7	23-67 (43.3)
acute hepatitis	13	24-68 (45.7)
chronic hepatitis	14	22-71 (48.3)
liver cirrhosis	12	32-78 (57.3)
liver tumor	7	54-76 (60.4)
others	9	23-48 (37.1)
total	62	22-78 (49.1)

る。その標識率および安定性について、80%メタノール溶媒を用いたラジオ薄層クロマトグラフィによって検討した。標識状態の変化を、調製時より、24時間にわたり、1時間毎に調べた。Tc-Sn-C の粒子径について Nucleopore filter (5μ , 3μ , 1μ , 0.4μ) を使用し、2 ml の Tc-Sn-C を試験管にろ過し、ろ過後の Nucleopore filter を注意深く別の試験管に入れて、計数効率がろ液と同一になるよう 2 ml の水を加え、ろ液及び filter をウェルタイプシンチレーションカウンターによって計数した。また、100 μCi を Sprague-Dawley (SD系) 正常成熟雌ラットに静注、15分後に屠殺し、臓器内分布状態を調べた。

被検者1人あたり、1～3 mCi を静注し、心または大腿部および肝部において15～20分間血中減衰および肝集積の体外計測を行なった。続いて、Au-C (ダイナボット社) を 200～300 μCi 静注し、同様に計測した。一部症例について、採血法の併用および2回静注による測定を行なった。その後シンチスキャナー (Nuclear-Chicago PHO/DOT II) またはガンマカメラ (東芝製 GCA-

* 兵庫県立尼崎病院 アイソトープ室
受付：50年8月4日
採用：51年2月4日
別刷請求先：尼崎市北城内27番地 (〒660)
兵庫県立尼崎病院アイソトープ室
鈴木 雅 紹

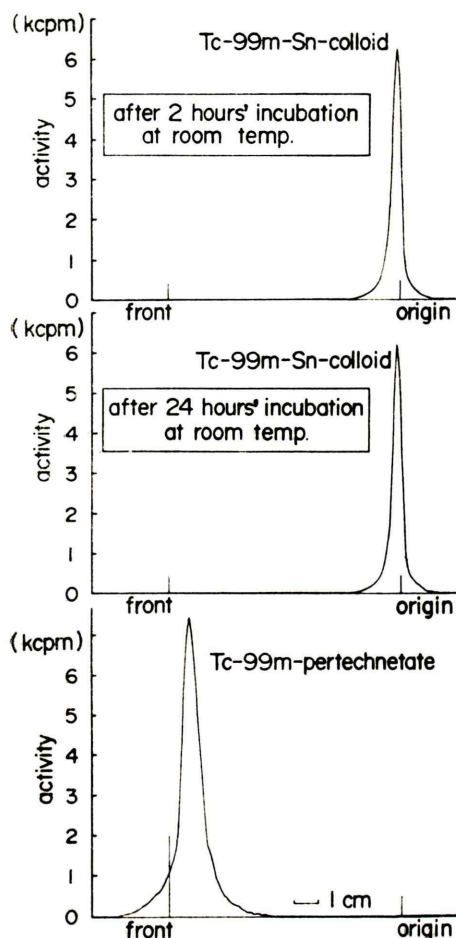


Fig. 1 Stability tested by thin-layer-chromatography.

Absorbent; Merck Silicagel (5724)

Solvent; 80% Methanol

Activity Scanning

Scan. Speed; 25 mm/min

Time Const.; 3 sec

Full Scale; 10 kcpn

Slit Width; 1 mm

101) によって撮影した。体外計測には2チャンネル指向型シンチレーションカウンター (NaI (Tl) $1\frac{3}{4}\phi \times 2$ in., メトロ電機研究所製) をレコーダーに接続して使用した。採血法は静注後3, 6, 10, 15分に採血し, ウェルタイプシンチレーションカウンターで計測した。

体外計測法による血中減衰 $T_{1/2}$ および肝集積 $T_{1/2}$ について, Au-C 法との比較および2回静注

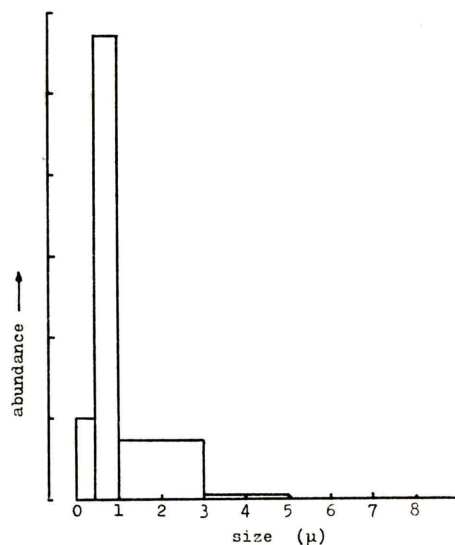


Fig. 2 Distribution pattern for the estimated particle size of ^{99m}Tc -Sn-colloid.

Table 2 Distribution of ^{99m}Tc -Sn-colloid in Sprague-Dawley rats by four lots.

organ	distribution rate (%)
liver	92.50 ± 0.52
Spleen	4.29 ± 0.73
Lung	1.42 ± 0.29

による再現性を調べた。また採血法による Au-C 法との比較および採血法と体外計測法の比較を行った。シンチグラムの脾影度については, 正面像で肝と脾の濃度を比べ, 脾影の無いものを grade 0, 明らかでないものを grade 1, ほぼ同濃度のものを grade 2, 肝濃度より脾濃度の高いものを grade 3 とし, Au-C 法によるものと比較した。検査前および後に, 発赤, 紅斑, 発疹, 痒疹, 発熱, 発汗, 発咳, 口渇, 血管痛, 頭痛, 腹痛, 悪心, 嘔吐, 心季亢進およびその他自覚症状などの副作用について問診した。

III. 結果

ラジオ薄層クロマトグラフィの結果, Tc-Sn-C は原点に認められた。遊離の ^{99m}Tc は, コントロールにおいて Rf 0.9 付近に認められたが, 調製液には全く認められず, つねに高い標識率を示

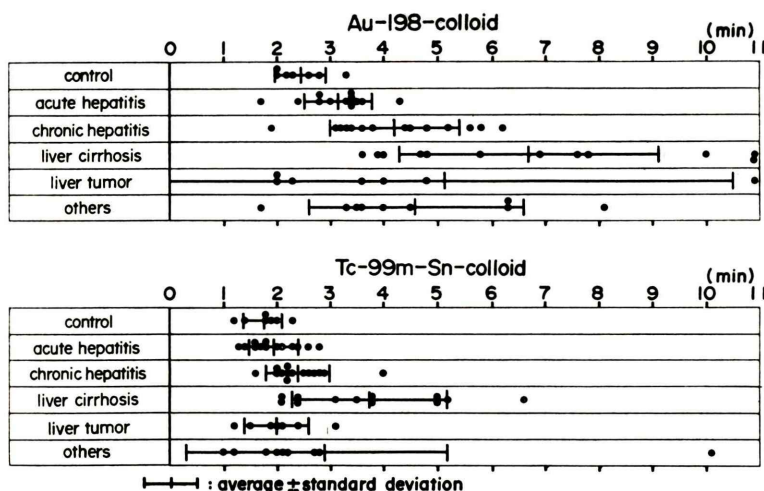


Fig. 3 Comparison of blood clearance half-time value between ^{198}Au -colloid and ^{99m}Tc -Sn-colloid in external counting method.

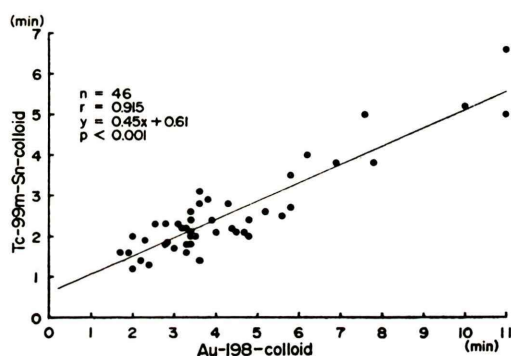


Fig. 4 Correlation of blood clearance half-time value between ^{198}Au -colloid and ^{99m}Tc -Sn-colloid in external counting method.

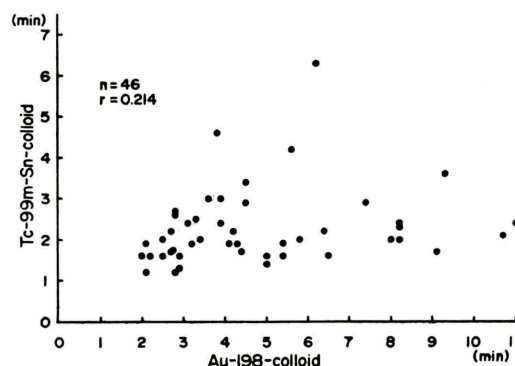


Fig. 5 Correlation of liver accumulation half-time value between ^{198}Au -colloid and ^{99m}Tc -Sn-colloid in external counting method.

した。時間経過による標識率の変化は、24時間後においても全く変化が認められなかった(Fig. 1)。Tc-Sn-Cの粒子径については、標識率を100%として、 0.4μ 以下が9.1、 $0.4\sim 1\mu$ が57.2、 $1\sim 3\mu$ が28.1、 $3\sim 5\mu$ が1.0、 5μ 以上が4.6%であり、大半が 3μ 以下であった(Fig. 2)。SD系ラットによる臓器内分布測定の結果は、肝臓への分布が多く、総放射能の92.5%を占め、肝への集積の高いことを示した(Table 2)。

血中減衰 $T_{1/2}$ は、全般に Au-C 法に比較して低値を示した(Fig. 3)。瀰漫性肝疾患とコントロ

ールを含む46例については、相関係数0.915 ($P < 0.001$)、 $y = 0.45x + 0.61$ の回帰を得た(Fig. 4)。しかし肝集積 $T_{1/2}$ については相関関係は認められなかった(Fig. 5)。再現性(7例)について、2回測定(Fig. 6)の平均に対する差の割合は、血中減衰 $T_{1/2}$ の場合 12 ± 8 (SD) %、肝集積 $T_{1/2}$ の場合 5 ± 5 (SD) %であった(Table 3, 4)。20分間以上体外計測を行なった例において、肝集積曲線の下降および血中減衰曲線の上昇が観察された(Fig. 7)。この肝集積曲線の下降の $T_{1/2}$ (9例)

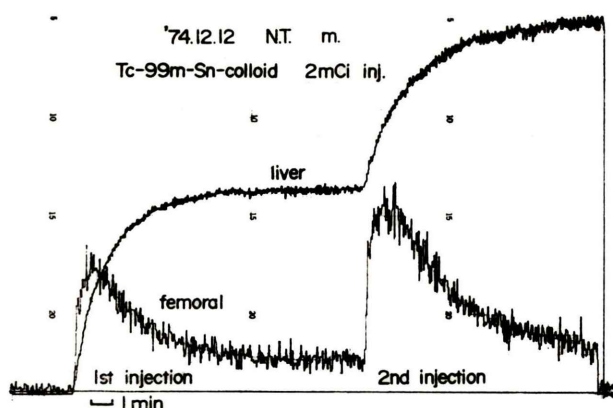


Fig. 6 Reproducibility test: Injection of two millicurie ^{99m}Tc -Sn-colloid was repeated

について疾患との関係は得られなかった (Table 5). 採血法 (10例) による血中減衰 $T_{1/2}$ は, Au-C法との相関係数 0.913 ($P < 0.001$), $y = 0.73x + 0.50$ の回帰を得た (Fig. 8). 採血法と体外計測法の比較は, 相関係数 0.765 ($P > 0.01$, $n = 10$), $y = 0.93x + 0.25$ の回帰を得 (Fig. 9), Au-C法において相関係数 0.935 ($P > 0.001$, $n = 11$), $y = 0.80x + 1.32$ の回帰を得た (Fig. 10). シンチグラムにおいて, すべての例で明瞭な肝影像が得られた. また既製 Tc-Sn-C と用時調製 Tc-Sn-C の

差は認められなかった. 脾影度については, Au-C法に比較して, 高い grade を示したが, 相関性が観察された (Fig. 11). 副作用に関して, 変化を訴えた例は認めなかった.

IV. 考 察

コロイドによる肝シンチグラフィは, 周知のとおり, 網内系特に肝の Kupffer 細胞の貪食作用の利用によって得られ, 肝の形態と機能の観察に不可欠な診断法となっている. 肝シンチグラフィ用剤としての Tc-Sn-C は, ^{99m}Tc の物理的特性により, 大

量投与の可能性, 検査時間の短縮, 被検者の被曝放射線量の軽減など^{6,7)} の優秀性をもっている. 使用した用時調製 Tc-Sn-C は, ^{99m}Tc 溶液とスズ試薬の等量混合を行なうのみで, 簡単に調製され, 調製時間の短縮, 検者の被曝放射線量の軽減, 薬剤の無菌性などの面ですぐれている. 自家調製キットは標識率, 安定性が動揺し, その検定の必要性が示唆された⁸⁾ が, 既調製 Tc-Sn-C は既にその検定がなされ, 用時調製 Tc-Sn-C について, 標識率, 安定性および SD 系ラットによる臓器内分布測定において良好な結果を得, 検定を

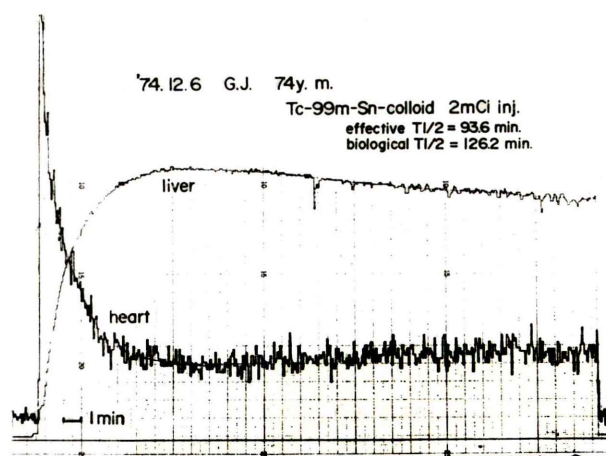


Fig. 7 Disappearance of ^{99m}Tc from liver: Dropping liver curve and rising heart curve

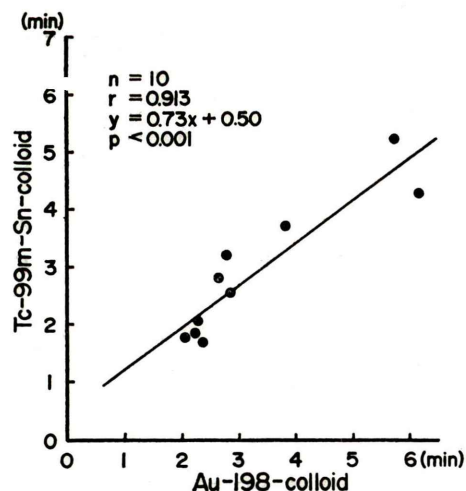


Fig. 8 Correlation of blood clearance half-time value between ^{198}Au -colloid and ^{99m}Tc -Sn-colloid in blood sampling method.

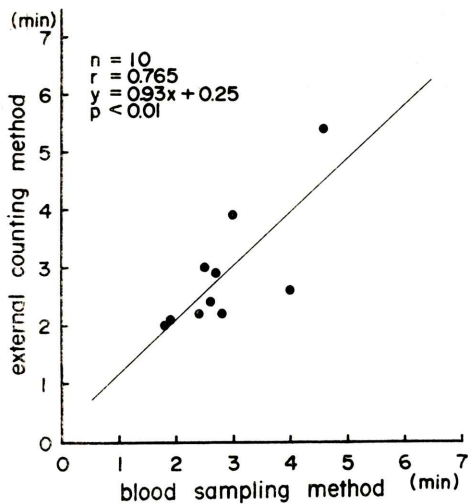


Fig. 9 Correlation of blood clearance half-time value between blood sampling and external counting method by ^{99m}Tc-Sn-colloid.

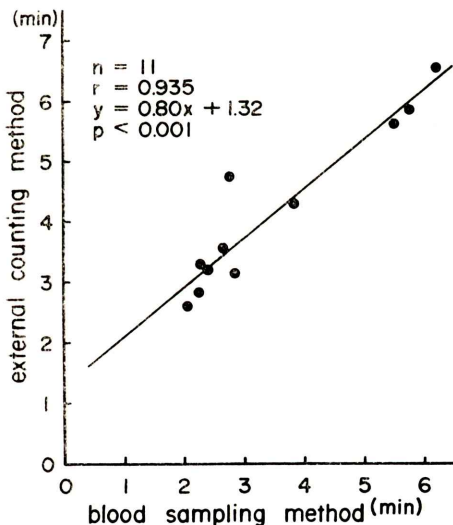


Fig. 10 Correlation of blood clearance half-time value between blood sampling and external counting method by ¹⁹⁸Au-colloid.

行なうにしても簡単な方法で良いと思われる。

コロイドの血中減衰及び肝集積能は直接肝シンチグラフィとは関係ないが、同時に測定が可能であり、肝血流量の指標として有用である。採血法は一定時間内に何回もの採血が必要であり、被検

Table 3 Reproducibility of blood clearance half-time value by ^{99m}Tc-Sn-colloid (in repeated measurements)

patient No.	blood clearance half-time value (min)		average (min)	difference (min)	difference average (%)
	1st	2nd			
1	2.2	2.4	2.3	0.2	9
2	2.6	2.6	2.6	0	0
3	2.4	2.1	2.3	0.3	13
4	2.1	2.2	2.2	0.1	5
5	1.8	1.4	1.6	0.4	25
6	2.0	2.3	2.2	0.3	14
7	3.6	3.0	3.3	0.6	18
average ±SD	2.4 ± 0.6	2.3 ± 0.5	—	—	12 ± 8

Table 4 Reproducibility of liver accumulation half-time value by ^{99m}Tc-Sn-colloid (in repeated measurements)

patient No.	liver accumulation half-time value (min)		average (min)	difference (min)	difference average (%)
	1st	2nd			
1	2.0	2.3	2.2	0.3	14
2	2.1	2.2	2.2	0.1	5
3	1.1	1.1	1.1	0	0
4	1.7	1.8	1.8	0.1	6
5	2.0	2.0	2.0	0	0
6	1.8	1.8	1.8	0	0
7	2.5	2.3	2.4	0.2	8
average ±SD	1.9 ± 0.5	1.9 ± 0.4	—	—	5 ± 5

Table 5 Half-time value of ^{99m}Tc-disappearance from liver

patient No.	age	sex	diagnosis	half-time value	
				effective (min)	biological (min)
1	40	m	acute hepatitis	140	228
2	62	m	acute hepatitis	75	95
3	42	f	acute hepatitis	198	437
4	35	f	acute hepatitis	68	84
5	40	m	chronic hepatitis	118	176
6	60	m	chronic hepatitis	67	82
7	74	f	chronic hepatitis	94	126
8	65	f	liver cirrhosis	174	335
9	52	m	liver cirrhosis	276	1162

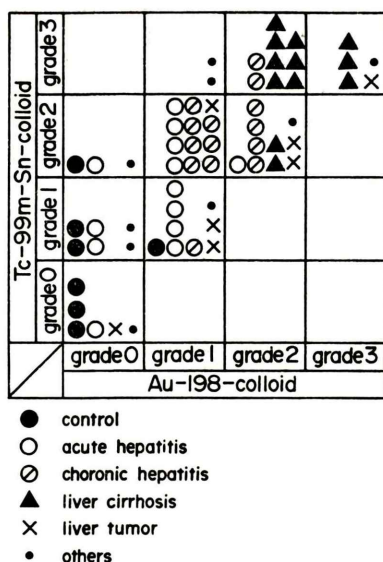


Fig. 11 Comparison of spleen imaging strength between ^{198}Au -colloid and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sn-colloid.

者にとって苦痛であり、検者にとっても煩雑である。採血法と体外計測法の関係において、Tc-Sn-C 法および Au-C 法共に相関が得られ、苦痛のない体外計測法が良いと考えられる。採血法および体外計測法共に Au-C 法との相関が得られ、体外計測法において良好な再現性が得られたことは、Au-C 法と同様に、肝血流量の指標になり得るものと考えられる。Au-C 法による血中減衰 $T_{1/2}$ との比較において、Tc-Sn-C 法の値が一般に低値を示したことは、コロイド粒子の大きさによる影響⁹⁾も否定できないが、gelatin の含有によって網内系貪食の抑制の有ることが示唆されており¹⁰⁾、コロイドの性状に起因する要素が大きいと考えられる。

肝集積 $T_{1/2}$ において、体外計測法による再現性が良いにもかかわらず、Au-C 法との相関が得られなかった。このことはコロイド製剤の性状及び粒子性の差による網内系細胞とコロイド製剤との相互的な影響とも推察されるが明らかでなく、他方血中減衰 $T_{1/2}$ では相関が得られており、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ が低エネルギーであるため、体外計測にお

いて深部の疾患の反映が困難であることが一因と考えられる。長時間肝集積を追跡した例において、Tc-Sn-C の肝集積後の肝放射能の経時的減少が観察され、コロイドの性状によるものと推察されるが機序は不明である。しかしその $T_{1/2}$ が長いので肝シンチグラフィには影響がないと考えられる。

Au-C 法において、脾影は肝、脾循環障害および高度の肝機能障害の指標とされ、肝および脾の異常影像是組織学的に相関が認められている¹¹⁾。Au-C 法との比較において、高い脾影度を示したが、相関性が観察された。脾影度の高いことは、コロイド粒子および性状⁹⁾によるものと推察される。脾影度の判定基準を定めれば肝、脾疾患の補助診断として有効と考えられる。

副作用について追跡することは困難であり、今後の課題であるが、検査直後におけるアレルギー症状の出現は認めなかった。

V. まとめ

1. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識製剤はその物理的特性により、大量投与の可能性、検査時間の短縮、被検者の被曝放射線量の軽減などの優秀性をもっている。使用した Tc-Sn-C は無菌性、調製操作の簡略化、検者の被曝放射線量の軽減、標識率およびその安定性の面ですぐれ、肝シンチグラフィ用剤として有効である。

2. 血中減衰 $T_{1/2}$ は、Au-C 法と同様に肝血流量の指標になり得るものとする。

3. 肝集積後の肝放射能の減少が観察されたが肝シンチグラフィには影響がないと考える。

4. 全ての例において明瞭な肝影が得られ、既調製 Tc-Sn-C と用時調製 Tc-Sn-C の差はないと思われる。

5. 脾影度は肝、脾疾患の補助診断として有効であるとする。

6. 検査直後におけるアレルギー症状の出現は認められなかった。

本稿を終えるあたり、試薬の提供を頂いた日本メジフィジックス社に深謝いたします。

文 献

- 1) Harper P V, Lathrop K A and Richards P : ^{99m}Tc As a Radiocolloid. J Nucl Med **5** : 382, 1964
- 2) 岩崎尚弥, 柴田茂, 水戸迫郎, 葛西洋一 : ^{99m}Tc -sulfur Colloid による肝シンチグラムの診断的意義. 核医学 **8** : 12, 1971
- 3) 深草駿一, 塚田真弓 : 放射性硫化テクネチウム- ^{99m}Tc -コロイドと放射性金- ^{198}Au -コロイドによる肝シンチグラムの比較. Radioisotopes **20** : 35, 1971
- 4) Subramanian G and McAfee J G : Stannous Oxide Colloid Labeled with ^{99m}Tc or ^{113m}In for Bone Marrow Imaging. J Nucl Med **11** : 365, 1970
- 5) Subramanian G, McAfee J G, Mehter A, Blair, R J and Thomas F D : ^{99m}Tc -Stannous Phytate: A New In Vivo Colloid for Imaging the Reticuloendothelial System. J Nucl Med **14** : 459, 1973
- 6) 金尾啓右, 原隆, 松雪銀彦 : ^{99m}Tc -スズコロイドによる肝シンチグラム—被曝線量の減少を目的として—. Radioisotope **23** : 48, 1974
- 7) 宮前達也 : び慢性肝疾患診断を目的として各種インスタント ^{99m}Tc -コロイド肝シンチグラフィと肝血流指数(KI)の検討. Radioisotopes **23** : 570, 1974
- 8) Billingham M W : Quality Control of Radiopharmaceutical Kits. J Nucl Med **14** : 362, 1973
- 9) Dworkin H J, Nelis A and Dowse L : Rectilinear Liver Scanning with Technetium ^{99m}Tc Sulfide Colloid. Am J Roentgenol **101** : 557, 1967
- 10) Quinones J D : Localization of Technetium-Sulfur Colloid after RES Stimulation. J Nucl Med **14** : 443, 1973
- 11) 平山千里, 入佐俊武, 渡辺克司 : 肝シンチグラムによる慢性肝疾患の診断. 日本臨床 **27** : 514, 1969