

## 《原 著》

# $^{99m}\text{Tc}$ 標 識 の 肝 胆 道 系 診 断 薬—— $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ [ $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-pyridoxylidene isoleucine}$ ] の臨床的検討

川口 新一郎\*    飯尾 正宏\*    山田 英夫\*    村田 啓\*  
千葉 一夫\*    中居 賢司\*    外山比南子\*

**要旨** 本研究の目的は  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  の基礎的検討と  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  によって得られる肝胆道系画像の臨床的検討である。

(1)  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  の標識率は検定日時ではほぼ 100% に近い値を示した。血中では注入直後より血清蛋白等と結合し、尿中では  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  として排泄されることが示唆された。

(2) 正常例における肝、腎、胆管、胆のうおよび腸の出現時間はそれぞれ静注後約 5, 5, 10, 15 および 15 分であった。ヘパトグラムのピークタイムは正常、中毒性肝炎、黄疸例でそれぞれ 12, 15 および 18 分であった。従来用いられた  $^{131}\text{I}\text{-BSP}$  による像に比して、 $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  による像は短時間でより鮮明な像が得られた。

(3)  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  の血中クリアランスや尿中排泄率の測定も臨床上有用な情報を与えた。

(4) Dubin-Johnson 症候群の 1 例では  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  の肝胆道系への転送は正常例とほぼ同様な結果を示し、著しい遅延を示した  $^{99m}\text{Tc}\text{-HIDA}$  とは異なる結果となった。

## I. 結 言

肝胆道系の放射性診断薬としては従来  $^{131}\text{I}$  標識 rose bengal (RB)<sup>(1),(2)</sup> や  $^{131}\text{I}$  標識 bromsulfophthalin (BSP)<sup>(3)~(8)</sup> からヨード標識化合物<sup>(9)</sup>が臨床的に広く用いられてきた。これら  $^{131}\text{I}$  標識化合物は非観血的に「肝摂取」「肝内転送」「肝外排泄」の動態機能を容易にかつ明瞭に可視化できたが、 $^{131}\text{I}$  標識であったため、投与量が制限され、鮮明なシンチグラムが得にくく検査時間も長く要する等の欠点も有している。

最近、 $^{99m}\text{Tc}$  で標識された肝胆道系診断用放射性医薬品が多く研究、開発されている。ペニシラミン<sup>(10)</sup>、DHTA<sup>(11),(12)</sup>、テトラサイクリン<sup>(13)</sup>、MIBA<sup>(14),(15)</sup>、KTS<sup>(16)</sup>、PG<sup>(17)~(24)</sup>、HIDA<sup>(25)~(29)</sup> らが

報告されているがこれらは肝胆道系への摂取・排泄率および速度、化合物の安定性などの面で何らかの問題点を有している。

この度日本メジフィジクス社によって開発された  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ <sup>(30)</sup> [ $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-pyridoxylidene isoleucine}$ ] を各種肝胆道疾患例に応用する機会を得、興味ある臨床的知見を得たので報告する。

## II. 薬剤について

本剤の主成分は、ピリドキサル(ビタミン B<sub>6</sub>) および必須アミノ酸のイソロイシンであり毒性はきわめて低いことが予想される。これらが形成するシッフ塩基は塩化第一スズの存在下で  $^{99m}\text{Tc}$  ときわめて安定な錯化合物を作るが、ピリドキサル単位で体内に投与された場合でも血中でアミノ酸等とすみやかにシッフ塩基を形成するのでこれら化合物は生体にとって異質な化合物とは考え得ない。1 パイアルは 3 ml (5 mCi) で PH 8.2—8.8、黄色澄明で無臭、生理食塩水に対する浸透圧比は約 1 である。 $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  の推定される構造式

\* 東京都養育院付属病院核医学放射線部

受付: 53 年 2 月 28 日

最終稿受付: 53 年 4 月 24 日

別刷請求先: 東京都板橋区栄町 35 番 2 号 (☎173)

東京都養育院付属病院核医学放射線部

川 口 新一郎

をFig. 1に示した. PIのこの推定式に対する分子量は約306である.  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ の標識率(安定性)は体外, 体内および尿中に排泄したものを検討した. 対照として  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  や  $^{99m}\text{Tc}\text{-Albmin}$  も検討した. Whatman chromatography paper の No. 1 を使用し, 生理食塩水を溶媒としペーパークロマトグラフィーを行った. 一定の湿度を保たせ12 cm, 約20分間で展開し, それを1 cm 毎に切断し,  $\gamma$  ウェルカウンターで放射能を測定した.

### III. 対象および方法

東京都養育院付属病院で1976年8月から12月まで  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  による肝胆道スキャンを受けた入院・外来の各種の肝胆道疾患19例(20回)を研究対象とした. それらの症例の内訳はTable 1に示した. 年齢は24~81歳, 性別は男11名, 女8名である.

方法は先に報告したものと<sup>31)</sup>同様に行った.

### IV. 結 果

#### 1. $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ の安定性について

$^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  の体外・体内および尿中でのペーパークロマトグラフィーの展開結果から以下のことが分った. 検定日時での原液は Rf 0.92 位に単

一のピークを示し  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  の標識が安定であることを示した.  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  (Rf 0.75 位に単一のピークとして展開された) やスズコロイドによると推定されるピークはみられなかった. 室温に24時間または72時間放置した  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  を人体に注入した場合にも肝胆道の鮮明な画像が得られ, 長時間にわたって製剤の標識は安定であった. 血漿中の  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  は  $^{99m}\text{Tc}\text{-Albumin}$  の展開結果と類似し Rf 値の広い範囲にわたって展開された. 尿中の  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  の展開結果は原液の  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  と類似の展開結果であった. 血漿中の  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  の展開結果は原液  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  と同様 Rf 0.75 位に単一のピークを示した.

#### 2. $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ の臨床成績

##### (1) $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ による肝胆道系のイメージング

腎影は静注後5~15分の初期相にのみ, 19例中17例(約90%)に認められたが読影の障害にはならなかった(Table 1). Fig. 2に症例8の画像を示した. 肝胆道系各臓器の出現時間からみてほぼ正常な肝胆道系転送像と言える.  $^{131}\text{I}\text{-BSP}$  による画像に比して, より速く胆管・腸への転送がみられる. 19例(20回)のシンチグラム結果はTable 1にまとめて示した. Fig. 3は著明な肝内胆管拡張がみられた例を示した(症例10). Fig. 4は胆のう癌のために胆のう・胆管切除後肝管・腸吻合状態を観察するために肝胆道のイメージングを行った例を示した(症例12). いずれも臨床的に有用な情報を与えた. Fig. 5には胆のうの連続画像を示した(症例4). 肺癌例であるが DIC (drip infusion cholangiography) にて胆のう内に大きな胆石の存在が疑われていた. ピンホールコリメータを用いて胆のう部のみを通常の検査終了後胆のう収縮剤を飲ませて3分毎に48分間観察した. 収縮も良く大きな胆のう内結石は認められなかった. 食事は原則として検査2~3時間前に軽く摂らせたが, 症例6, 16は絶食状態で検査したものである. 症例8と9は同一例であり, 再現性についてはおよそ満足できる結果であった.

##### (2) 各臓器の Time Activity Curve

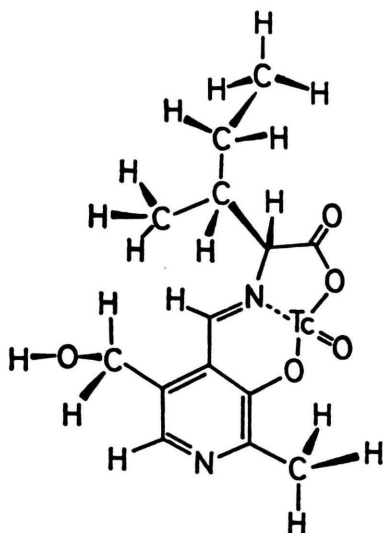
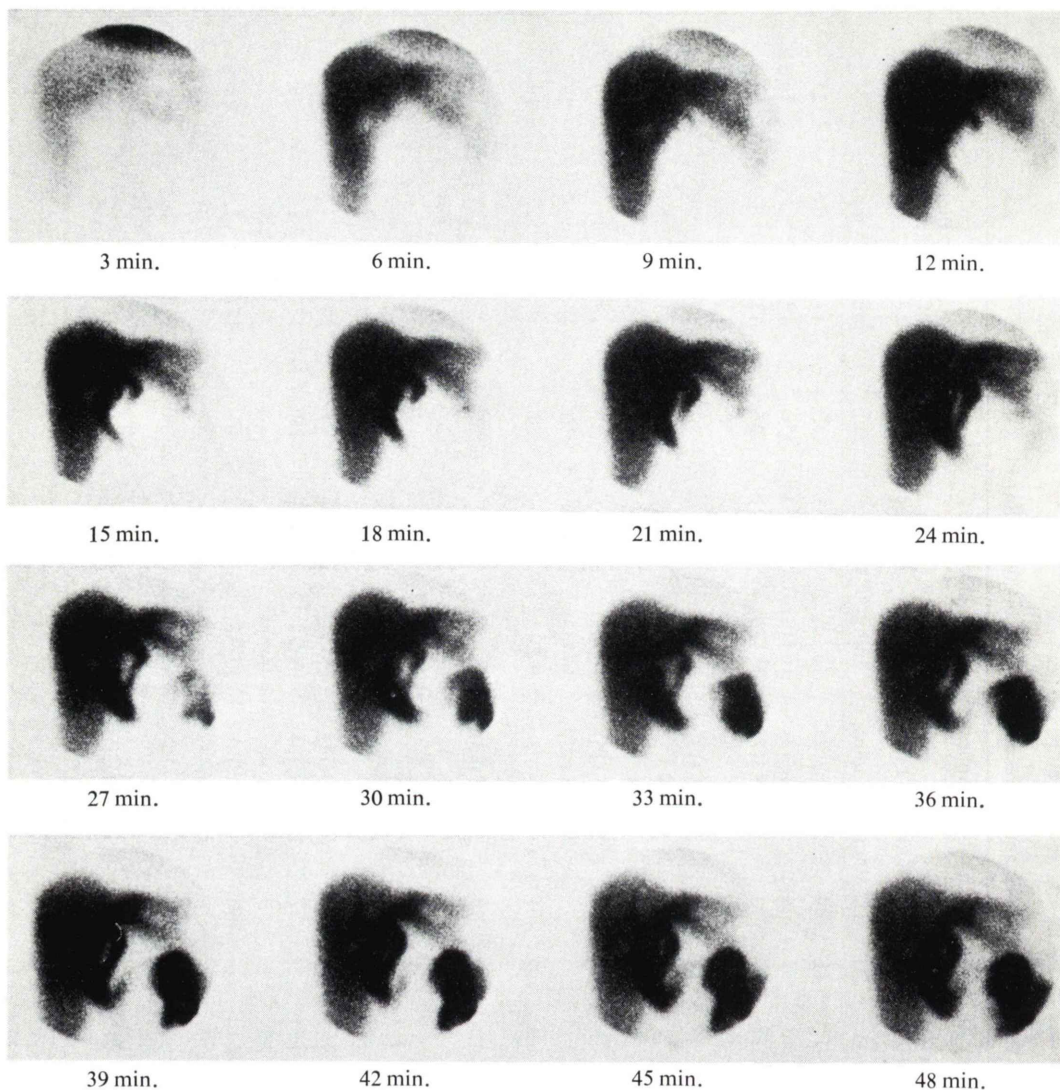


Fig. 1 The chemical form of  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$

Table 1 The cases and the results examined by <sup>99m</sup>Tc-(Sn)-PI

Case	Age/ Sex	Clinical diagnosis	Liver function test				Appearance time (peak)				Diameter of choledochus mm	Blood clearance T 1/2 min.	Urinary excretion /day/inje cted dose %
			Bil. (0.4- 0.9) mg/dl	GOT (0- 21) IU	GPT (0- 18) IU	ALP (13- 50) IU	Kidney min.	Liver min.	Bile duct min.	Gall bladder min.			
1.	30/M	Normal		11	11	24	5	5 (9)	10	15 (33)	17	16	25
2.	65/F	Myxedema	0.6	13	7	24	5	5 (12)	10 (18)	15	19		16 + α
3.	69/M	Gastric cancer		17	14	32	5	5 (12)	15 (30)	15 (52)	13	13	19
4.	78/M	Lung cancer	0.2	43	51	99	5	5	15	40	13		29
5.	68/F	Unknown fever	0.3	27	18	34	5	5 (15)	15 (40)	20	15	17	33
6.	81/M	Unknown fever	0.2	21	16	36	5	5	15 (36)	20 (48)	13		
7.	66/M	Liver tumor	0.7	35	50	37	5	5 (18)	15 (33)	15	13	5	30
8.	65/F	DIC suspected	0.8	19	16	33	5	5 (15)	10 (42)	10 (51)	13		20
9.	"	"	"	"	"	"	5	5 (12)	10 (48)	10 (57)	13	10	13
10.	81/F	Postoperation of Banti's syndrome	0.7	9	8	55	(—)	5	20	30	17	28	10
11.	78/M	Hepatomegaly	0.5	10	8	79	5	5 (15)	25	40	27	11	13
12.	70/M	Gallbladder cancer (cholecysto- choledochectomy)	0.4	9	8	37	(—)	5	(—)	(—)		16	22
13.	76/F	ALP elevated	0.5	21	24	124	5	5	90	(—)	37	15	44
14.	70/M	Cholelithiasis	2.4	46	61	123	5	5 (18)	15 (51)	20 (42)	20	12	23
15.	73/F	Cholelithiasis	1.2	13	3	37	5	5 (12)	10 (18)	15 (42)	17	15	26
16.	71/M	Jaundice	24.4	15	8		25	(—)	(—)	(—)			
17.	74/M	Obstructive jaundice	1.0	43	46	360	5	5 (18)	40 (48)	(—)	17	12	28
18.	65/F	Acute hepatitis	11.8	400	330	671	5	5 (6)	(—)	(—)		41	64
19.	71/F	Drug induced hepatitis	1.7	165	165	160	5	5 (15)	30	(—)	20	13	38
20.	24/M	Dubin-Johnson syndrome	3.5	6	4	24	5	5 (21)	10	10	13	17	24





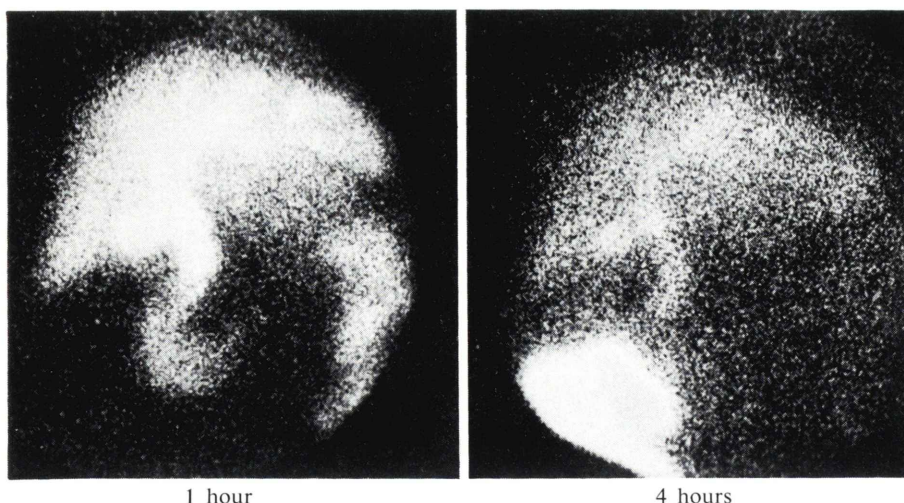
**Fig. 2** The sequential images of normal case (K. K. 65 years old Female)  
The sequential images were obtained after intravenous injection of  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ . Rapid hepatobiliary transport was observed with visualization of large gallbladder accompanied with slightly decreased area of activity in the porta hepatis adjacent to gallbladder fossa. (Case 8 in table 1 TMGH 770019)

Table 1 に示すごとく、正常例における肝臓・胆管・胆のう・腸管の出現時間は静注後約 5, 10, 15, 15 分であり、ピークタイムは約 12, 18, 33, 60 分以上であった。Fig. 6 には Fig. 2 例(症例 8)の time activity curve を示した。正常例に比べ若干遅いピークタイムを示している。Dubin-Johnson

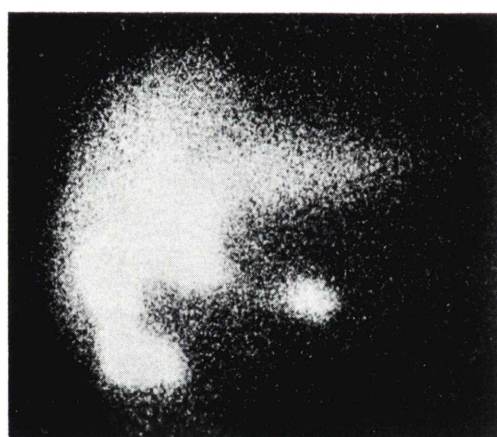
症候群の例は肝臓のピークタイムが 21 分と正常例より遅れていた(症例 20)。

(3)  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  の  $\gamma$  カメラ画像より得られた総胆管経の比較

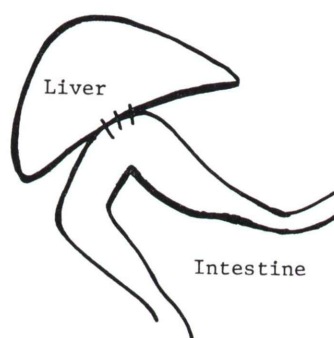
19 例の結果は Table 1 に示した。症例 13 は 37 mm と計測され、15 例中最大値を示した。通常



**Fig. 3** Postoperative case of Banti's syndrome (M.I. 81 years old Female)  
The hepatobiliary scan using  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  showed remarkably dilatated intra-hepatic bile ducts accompanied with delayed hepatobiliary transport. (Case 10 in table 1 TMGH 600138)



40 minutes



**Fig. 4** Postoperative case of gallbladder cancer with cholecystocholedochectomy & anastomosis between hepatic duct and intestine (S.K. 70 years old Male)  
The hepatobiliary scan obtained 40 minutes after injection of  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  showed successful operation. The image was schematized in the right side. (Case 12 in table 1 TMGH 753984)

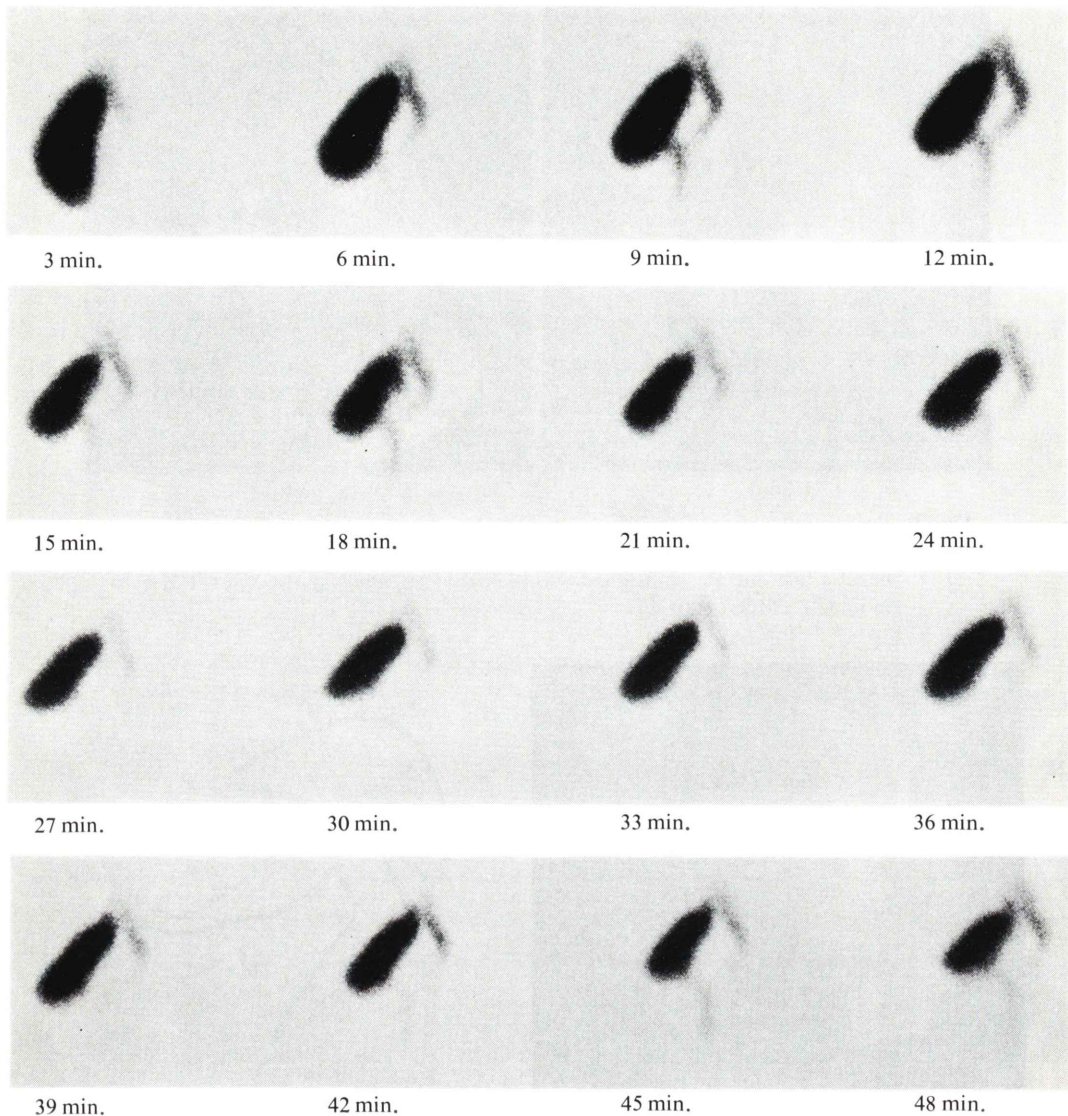
は 10~20 mm 位にあり解剖学的正常値 5~9 (平均 7) mm より約 2 倍大きく観察された。

(4)  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  と  $^{131}\text{I}\text{-BSP}$  によるスキャン像の比較

$^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  は Table 1 に示すような各臓器の

出現時間・ピークタイムを示し、従来の  $^{131}\text{I}\text{-BSP}$  によるものと比較して短時間で検査が終了できた。Dubin-Johnson 症候群(症例20)の例では  $^{131}\text{I}\text{-BSP}$  や前報した  $^{99m}\text{Tc}\text{-HIDA}$ <sup>31)</sup>によるスキャン像に比べると  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  によるものは正常例とほぼ





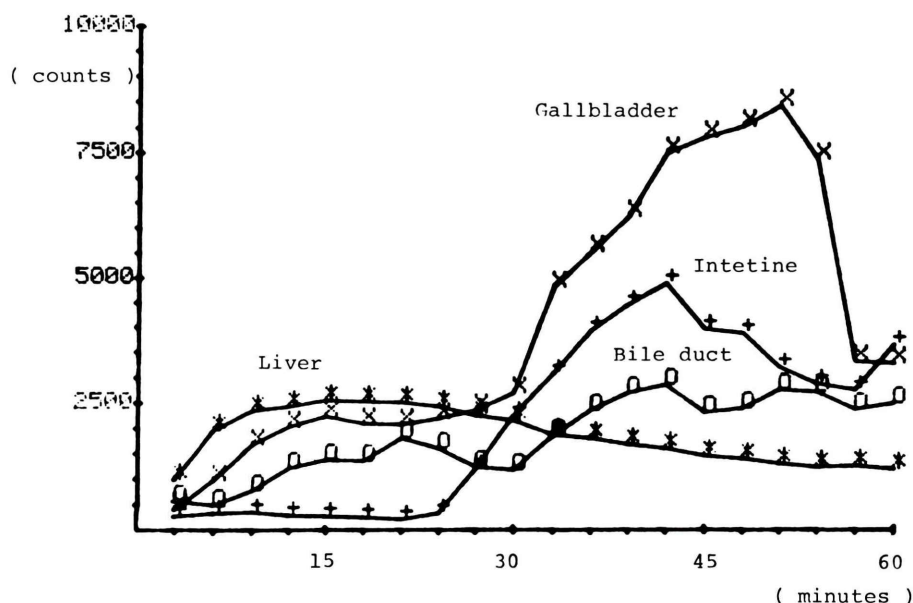
**Fig. 5** The sequential images of gallbladder (N.W. 78 years old Male)  
A case suspected to have large gallbladder stones by DIC study was scanned using  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ . The contraction of gallbladder was found to be good and there was no evidence of gallbladder stone. (Case 4 in table 1 TMGH 772908)

同様の肝胆道系転送を示し、前に著者らの報告した  $^{131}\text{I}\text{-RB}$  によるもの<sup>5)</sup>と類似の像が得られた。

(5)  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  の血中クリアランスの比較  
通常  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  の血中クリアランス ( $T^{1/2}$ ) は16分位であり、 $^{131}\text{I}\text{-BSP}$  の5分<sup>7)</sup>に比べて高い値を示し、肝細胞への取り込みは  $^{131}\text{I}\text{-BSP}$  程速

くない。正常例の4分時の血中残存率は対投与量比(% of dose)で20~25%を示した。肝胆道系疾患例ではその障害の程度により30~70%の値を示した。

(6)  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  の各症例での尿中排泄率  
正常例では1日で25%(対投与量比)程度が排泄



**Fig. 6** The time activity curves of various organs (K. K. 65 years old Female)  
 The time activity curves in the case 8 was shown. The time activity curve of gallbladder showed remarkable increase until 51 minutes after injection. The time of maximal activity of the liver was about 15 minutes after injection. (Case 8 in table 1 TMGH 770019)

される。試薬注入1時間後排尿された尿中には症例20においてすでに13%（すなわち1日排泄量の約半分）が排泄されていた。

肝細胞障害例では尿中排泄は高い値を示す（急性肝炎例の症例18は54%）。胆道閉塞例でもかなり高値を示す（症例13では44%）。 $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ の尿中排泄率は腎機能が正常であれば肝細胞の $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  摂取機能の程度と逆相関していると考えられよう。

## 考 案

肝胆道系の放射性医薬品としては1955年 $^{131}\text{I}\text{-RB}^{1),2)}$ に始まり、ヨード化合物 $^{3)-9)}$ が繁用されており本邦では $^{131}\text{I}\text{-BSP}$ が広く用いられてきた。その後 $^{99m}\text{Tc}$  標識化合物 $^{10)-16)}$ も試みられて来たが、いずれも肝胆道系への転送量が少ないか遅い点で満足なものではなかった。1974年に $^{99m}\text{Tc}\text{-PG}^{17)-24)}$ 、1975年に $^{99m}\text{Tc}\text{-HIDA}^{25)-29)}$ が発表され現在その有用性がみとめられた。 $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$

は $^{99m}\text{Tc}\text{-PG}$ のglutamateがisoleucineに変わったものであり、 $^{99m}\text{Tc}\text{-pyridoxylidene group}$ の1つである。ただしBakerら $^{20)}$ は $^{99m}\text{Tc}\text{-PG}$ にautoclaveによる標識方法を用いているが、 $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ は $\text{SnCl}_2$ 法によって標識されている $^{30)}$ 。 $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ と $^{99m}\text{Tc}\text{-HIDA}$ の比較検討結果は別に報告する $^{31),32)}$ が何れも臨床的に有用な肝胆道系診断用のbifunctional chelateであることが確認された。

$^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ の標識率は検定日時においては満足できるものであった。また24~72時間室温に放置した製剤を注入した時にも、肝胆道系はほぼ正常と同様に描出されており、長時間にわたって標識は安定であると考えられた。血漿中では $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ はただちに種々の血清蛋白やアミノ酸等と化合物を作ることが示唆された。正常例で経時的に血漿中の $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ を静注後4時間までペーパークロマトグラフィーで展開したが明らかな遊離の $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を示すピークは認められ



なかった。ただしこの場合血中放射能は著減しており、展開したものの判定は難かしくなった。なお同時に血漿中と血球中の放射能比を経時的に観察したが、血球側には静注後30分で全体の1.0%、60分で2.4%、2時間で4.4%、6時間で14.9%が測定された。経時的な血中残存率の対投与量比から考えて血球内放射能は臨床的にはほとんど問題にならないと考えられた。血液中に注入された $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ が尿中に出る時は少くとも最初の数時間は $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ の形であることが示唆された。血中クリアランス率が低く尿中排泄率が高い例の尿のクロマトグラフィー結果も正常例のものとはほぼ同様の型であり、特に遊離の $^{99m}\text{TcO}_4^-$ が増すことは認められなかった。ただしこの場合も経時的な血漿中の展開と同じく放射能が著減しており、その判定は難かしくなった。すなわち重症の肝胆道疾患例で $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ の肝への転送が悪く、血中に長く血清蛋白等と結合し存在している $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ は容易には遊離の $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を溶出せず、尿中に出る場合も遊離の $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を増すことはないことが示唆された。 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ の臨床的有用性は、先に報告したもの<sup>31)</sup>と同様、肝胆道系臓器の形態・機能を短時間内に診断できることであった(Table 1)。

19例中通常の胆のう造影法は7例に施行されていた。(Table 1中症例4, 10, 13, 14, 15, 17, 19)。この内例10はDICにて胆のう造影のみられなかった者であるが今回PI法にてFig. 3に示すごとく胆のうの描出がみられPI法の有用性を示した。症例15はDICにて胆のう内胆砂が認められた例である。PI法では胆のうの描出がみられた。症例13, 19ではDIC, PI法ともに胆のうの描出はみられなかった。症例14, 17はDICにて総胆管結石が認められた例であるがPI法では胆管・腸管への試薬の転送遅延が認められた。症例17は結石によると考えられる総胆管内RI欠損が認められたがPI法で結石そのものを直接診断することは困難であった。症例4はDICにて胆のう内結石が疑われたが、PI法にてFig. 5示したごとく結石はみとめられなかった。以上の7症例総てに

においてPI法で肝胆道系の形態のみならず機能が診断出来た。症例13は完全閉塞に近い総胆管閉塞像がみられた(総胆管径が37 mm, 腸管描出が静注5時間後、尿中排泄率44%)。症例12はERCPが施行され、胆のう癌と診断された。PI検査は術後に行なわれ、Fig. 4に示すごとく肝管、腸吻合の状態を観察できた。胆のう描出に関しては、急性胆のう炎では描出されず、慢性胆のう炎では両方の場合があり、胆石症ではほとんどが描出されるとの報告がある<sup>21), 22)</sup>。各臓器のtime activity curve, 画像より得られた総胆管径の比較、 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ の血中クリアランス、 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ の尿中排泄率等も正確な患者の病態を知るのに役立った。特にDubin-Johnson症候群の例はヘパトグラム上、ピークタイムが正常例より遅れはするが正常と変らぬ肝胆道転送像を示したことは興味深い。Bakerらは胆のう描出に関する食事の影響を検討し、検査前4~6時間絶食して正常例では100%胆のうが描出され、検査前1時間以内に食事をした正常例では47%に胆のう描出率が下ったことを報告している<sup>33)</sup>。今回症例6および16は絶食状態で検査し、その他は検査2~3時間前に軽く食事を摂っていた。食事の影響により胆のうが描出されなかったと考えられる例はなかった。

$^{99m}\text{Tc}-\text{PG}$ の1日尿中排泄率は5人の正常例で $43.9 \pm 4.3\%$ との報告<sup>33)</sup>があるが同様な製剤である $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ の尿中排泄はこれより少ない。しかし $^{131}\text{I}-\text{BSP}$ <sup>7)</sup>(5%)や $^{131}\text{I}-\text{RB}$ <sup>34)</sup>(2%)に比すると尿中排泄率は著しく高い。 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ の毒性については、加藤らは人体注入量の500~1000倍量を各種動物に注入し、何ら有意な変化を認めなかったと報告している<sup>30)</sup>。

以上 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ の臨床的有用性を述べて来たが、 $^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ が供給者側で調製されねばならぬことはKitによる $^{99m}\text{Tc}$ 標識がルーチン化している現在実用上の問題点の1つと考えられよう。

## 結 語

$^{99m}\text{Tc}-(\text{Sn})-\text{PI}$ の肝胆道系診断薬としての特長は標識率が高く、鮮明な肝胆道系の画像を短時間で



得られることである。同時に <sup>99m</sup>Tc-(Sn)-PI の血中クリアランス, 尿中排泄率, 得られた像のコンピュータ解析等によって, より総合的に患者の病態を診断できた。

## 文 献

- 1) Taplin GV, Meredith OM, Kade H: Radioactive (<sup>131</sup>I-tagged) Rose Bengal Uptake Excretion Test for Liver Function Using External Gamma-ray Scintillation Counting Techniques. *J Lab Clin Med* **45**: 665-678, 1955
- 2) Yamada H, Swarson LA, Taplin GV: Sequential Liver and Upper Abdominal Scanning in Hepatobiliary Disease. *J Nucl Med* **9**: 361, 1968
- 3) Tubis M, Nordyke RA, Posnik R: The Preparation and use <sup>131</sup>I labeled sulfobromophthalein in liver function testing. *J Nucl Med* **2**: 282-288, 1961
- 4) 飯尾正宏, 右田 徹, 井出和子他: <sup>131</sup>I-BSP の基礎的検討と臨床応用. *核医学* **6**: 185-191, 1969
- 5) 飯尾正宏, 山田英夫, 千葉一夫他: <sup>131</sup>I-BSP 継時的肝スキャン法による体質性過ビリルビン血症の診断とその病態の検討. *核医学* **7**: 189-200, 1970
- 6) 岩瀬 透, 佐々隆之, 地曳和子: 肝・胆道シンチスキャン法—<sup>131</sup>I-BSP 継時的腹部シンチスキャン法—の胆道機能検査法としての意義—. *内科* **27**: 666-677, 1971
- 7) Iio M, Yamada H, Kitani K: Nuclear Hepatology, 第1版, 医学書院(株), 東京, 1973, p. 32-50
- 8) 飯尾正宏, 上田英雄: 核医学臨床生理診断法, 第2版, 医歯薬出版(株), 東京, 1974, p. 204
- 9) Goris ML: <sup>123</sup>I-iodo-bromsulphalein as a liver and biliary scanning agent. *J Nucl Med* **14**: 820-825, 1973
- 10) Krishnamurthy GT, Tubis M, Endow JS, et al: <sup>99m</sup>Tc-Penicillamin-A New Radiopharmaceutical for Cholescintigraphy. *J Nucl Med* **13**: 447, 1972
- 11) Tonkin AK and Deland FH: Dihydrothioctic Acid: A New Polygonal Cell Imaging Agent. *J Nucl Med* **15**: 539, 1974
- 12) 千葉一夫, 川口新一郎, 飯尾正宏他: 2種類の <sup>99m</sup>Tc 標識肝・胆道系放射性医薬品 <sup>99m</sup>Tc-MIBA (Mercapto-isobutyric acid), <sup>99m</sup>Tc-DHTA (Dihydrothioctic acid) の検討. *核医学* **12**: 503, 1975
- 13) Fliegel DP, Dewanjee MK, Holman LB, et al: <sup>99m</sup>Tc-Tetracycline as a kidney and gallbladder imaging agent. *Radiol.* **110**: 407-412, 1974
- 14) Lin TH, Khentingam A, Winchell HS: A <sup>99m</sup>Tc-Labeled Replacement for <sup>131</sup>I-Rose Bengal in Liver and Biliary Tract Studies. *J Nucl Med* **15**: 613-615, 1974
- 15) 川口新一郎, 飯尾正宏, 戸張千年他: <sup>99m</sup>Tc 標識の肝・胆道系試薬—<sup>99m</sup>Tc-MIBA (Mercaptoisobutyric acid) の検討—. *核医学* **13**: 17-21, 1976
- 16) Yokoyama A, Terauchi Y, Horiuchi K, et al: Technetium-99m-Kethoxalbis (thiosemicarbazone), an Uncharged Complex with a Tetravalent <sup>99m</sup>Tc-State, and its Excretion into the Bile. *J Nucl Med* **17**: 816-819, 1976
- 17) Baker RJ, Bellen JC, Ronai PM: <sup>99m</sup>Tc-pyridoxylideneglutamate: A New Rapid Cholescintigraphic Agent. *J Nucl Med* **15**: 476, 1974
- 18) Chiotellis E, Subramanian G, McAfee JG: Chemistry of labeling Schiff's bases (pyridoxal amino acid complex) with Tc-99m and their use in hepatobiliary scintigraphy. *J Nucl Med* **16**: 520, 1975
- 19) Van Heertum RL, Subramanian G, Thomas FD et al: Comparative evaluation of Tc-99m labeled hepatobiliary agents with I-131 Robe Bengal. *J Nucl Med* **16**: 577-578, 1975
- 20) Baker RJ, Bellen JC, Ronai PM: Technetium 99m-pyridoxylideneglutamate: A New Hepatobiliary Radiopharmaceutical. 1. Experimental aspects. *J Nucl Med* **16**: 720-727, 1975
- 21) ibid 2. Clinical aspects *J Nucl Med* **16**: 728-737, 1975
- 22) Stadalnik RC, Matolo NM, Jansholt AL, et al: Technetium-99m-pyridoxylideneglutamate (P. G.) Cholescintigraphy. *Radiol* **121**: 657-661, 1976
- 23) Yeh SH, Iju OK, Huang MJ: Technetium-99m-pyridoxylideneglutamate (Tc-99m-PG) sequential scintigraphy in the detection of intrahepatic stones. *J Nucl Med* **18**: 635, 1977
- 24) Stadalnik RC, Kraus JF, Matolo NM, et al: Evaluation of Tc-99m pyridoxylideneglutamate (PG) cholescintigraphy as a diagnostic test for cholecystitis. *J Nucl Med* **18**: 635, 1977
- 25) Harvey E, Loberg M, Cooper M: Tc-99m-HIDA: A New Radiopharmaceutical for Hepatobiliary imaging. *J Nucl Med* **16**: 533, 1975
- 26) Loberg M, Fields A, Harvey E, et al: Radiochemistry of Tc-N-N'-(2,6-dimethylphenylcarbamoylmethyl) iminodiacetic acid (Tc-HIDA). *J Nucl Med* **17**: 537, 1976
- 27) Loberg M, Cooper M, Harvey E, et al: Develop of New Radiopharmaceuticals Based on N-substitution of Iminodiacetic Acid. *J Nucl Med* **17**: 633-638, 1976
- 28) Wistow BW, Subramanian G, Van Heertum RL, et al: An Evaluation of <sup>99m</sup>Tc-labeled Hepatobiliary Agents. *J Nucl Med* **18**: 488-490, 1977
- 29) Ronai PM: Hepatobiliary Radiopharmaceuticals: Defining their Clinical Role will be a Galling Experience. *J Nucl Med* **18**: 488-490, 1977

- 30) Kato M, Hazue M, et al:  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PYRIDOXYLIDENEVALINE}$  and  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PYRIDOXYLIDENEISOLEUCINE}$ : Potential Radiopharmaceuticals for Hepatobiliary Tract Imaging. 核医学 14: 927-931, 1977
- 31) 川口新一郎, 飯尾正宏, 山田英夫他:  $^{99m}\text{Tc}$  標識の肝胆道系診断薬— $^{99m}\text{Tc}\text{-HIDA}$  [N-(2,6 dimethylphenylcarbamoylmethyl) iminodiacetic acid] の各種肝胆道疾患例での検討. 核医学 15: 933-942, 1978
- 32) 川口新一郎, 飯尾正宏, 山田英夫他:  $^{99m}\text{Tc}$  標識の新しい肝胆道系診断薬  $^{99m}\text{Tc}\text{-HIDA}$  および  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  の比較検討 (特に体質性黄疸の鑑別診断上の有用性について) 肝臓 19巻12号, 1979 予定
- 33) Baker RJ & Marison MA: Biliary scanning with  $^{99m}\text{Tc}\text{-pyridoxylideneglutamate}$ —The Effect of Food in Normal Subjects. J Nucl Med 18: 793-795, 1977
- 34) Freeman LM, Kay CJ, Derman A: Renal Excretion of Radioiodinated Rose Bengal Abdominal Scans. J Nucl Med 9: 227-232, 1968

### Summary

#### Clinical Evaluation of $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ [ $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-pyridoxylidene isoleucine}$ ] in the Various Hepatobiliary Disorders

Schinichiro KAWAGUCHI\*, Masahiro IIO\*, Hideo YAMADA\*, Kazuo CHIBA\*, Hajime MURATA\*, Kenji NAKAI\* and Hinako TOYAMA\*

\*Department of Nuclear Medicine and Radiological Sciences, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital, Itabashi, Tokyo, Japan

The purpose of this study is to evaluate the hepatobiliary scanning using  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  in clinical diagnosis of various hepatobiliary disorders. Nineteen patients were scanned with  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ . The results were as follows:

1) The stability of  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  examined by paper chromatography using saline as a solvent showed satisfied result at scanning time.  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  in the blood was assumed to be bound to serum proteins immediately after injection.  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  in the urine was assumed to keep the form of  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ .

2) The appearance times of kidney, liver, bile duct, gallbladder, and intestine in the normal case were 5, 5, 10 and 15 minutes respectively after injection. The peak times of hepatogram in the normal case, drug induced hepatitis and obstructive jaundice were 12, 15 and 18 minutes respectively after injection. The images obtained by

$^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  was superior to the images obtained by  $^{131}\text{I}\text{-BSP}$ .

3) The blood clearance & urinary excretion rate of  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  also provided us clinical usefulness.

4) The scanning of Dubin-Johnson syndrome of  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  showed almost normal hepatobiliary image similar to the sequential scan by  $^{131}\text{I}\text{-RB}$  as was reported previously by authors.

In conclusion, the hepatobiliary scan using  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$  provided clear hepatobiliary images. Other parameters such as blood clearance, urinary excretion rate and diameter of choledochus were also favorable. By combining it with  $^{99m}\text{Tc}\text{-HIDA}$  a differential diagnosis of congenital jaundice is also expected.

**Key words:** Hepatobiliary scanning agent,  $^{99m}\text{Tc}(\text{Sn})\text{-PI}$ , Dubin-Johnson 症候群