

《原 著》

 $^{99m}\text{Tc-PI}$ による肝・胆道機能検査の基礎的・臨床的検討— $^{99m}\text{Tc-HIDA}$, $^{131}\text{I-RB}$ との比較 —

榎林 勇* 重本 弘定** 伊藤 安彦* 村中 明*
 大塚 信昭* 横林 常夫* 寺島 秀彰* 紺野 勝信***
 長井 一枝*

要旨 $^{99m}\text{Tc-PI}$ の肝・胆道機能検査剤としての意義と限界について, $^{99m}\text{Tc-HIDA}$, $^{131}\text{I-RB}$ と比較しつつ家兎による実験的検討を行なった. $^{99m}\text{Tc-PI}$, $^{99m}\text{Tc-HIDA}$ は $^{131}\text{I-RB}$ よりも速やかに肝へ摂取され, また排泄されたが, 尿中排泄率は ^{99m}Tc 標識製剤が $^{131}\text{I-RB}$ よりも大であり, 胆汁中移行率は $^{131}\text{I-RB}$ の方がすぐれていた. また, 家兎の総胆管結紮による検討では, $^{99m}\text{Tc-PI}$ は $^{131}\text{I-RB}$ に及ばない結果を得た.

臨床例の検討では, $^{99m}\text{Tc-PI}$ は hepatogram の測定により, 肝・胆道機能をよく現わし得た. ただ, 血清総ビリルビン値 7 mg/dl 以上の過ビリルビン血症では, 血中停滞率, hepatogram によっても病態の把握が困難であった.

I. 緒 言

肝・胆道系の検査に用いる放射性医薬品としては, 従来より長らく選択的に肝・胆道系を経て排泄される放射性色素である $^{131}\text{I-rose bengal}$ (以下 $^{131}\text{I-RB}$) と, $^{131}\text{I-bromosulfalein}$ (以下 $^{131}\text{I-BSP}$) が使用されてきた. これらは, 容易に体外計測法により検出可能であるため, 肝・胆道機能の解析に関する数多の報告がみられ, 臨床的に肝・胆道系の病態生理の把握に重要な役割を演じてきた. しかしながら, 両者とも ^{131}I 標識物のため, 必ずしも満足できる画像が得られず, また, 閉塞性黄疸に対しては被曝線量が少なくないという欠点をもっている. 近年, ^{99m}Tc で標識した多くの肝・胆道スキャン剤が報告, 検討されている¹⁻¹¹⁾. これらのうち, $^{99m}\text{Tc-N-[N-(2, 6-dimethylphenyl)$

$\text{carbamoylmethyl}] \text{iminodiacetic acid}$ (以下 $^{99m}\text{Tc-HIDA}$) はすでに外国で商品化され, 臨床的に導入されつつある^{8,9,11)}. 本邦でも日本メジフィジックス社開発の $^{99m}\text{Tc-pyridoxylidene isoleucine}$ (以下 $^{99m}\text{Tc-PI}$)^{12,13)} が昭和52年8月以来, 広く臨床に供されており, われわれもこれが鮮明な肝・胆道イメージを画くことを確認した¹⁴⁾.

今回, われわれは, 動物実験により, $^{99m}\text{Tc-PI}$ の体内における代謝性移動を, $^{99m}\text{Tc-HIDA}$, $^{131}\text{I-RB}$ の動態と比較検討するとともに, 臨床例では, $^{99m}\text{Tc-PI}$ による動態検査, 血中停滞率, 経時的シンチグラフィーなどから得た結果に基づき, $^{99m}\text{Tc-PI}$ の肝・胆道機能検査としての有用性と問題点を考察した.

II. 実験的研究

A. 実験方法

動物は体重 2.5~5 kg の家兎を用いた. 経時的シンチグラフィーは, 10羽の家兎で Nembutal 静脈麻酔により行なった.

$^{99m}\text{Tc-PI}$ は日本メジフィジックス社製の既調製注射液¹³⁾ を使用し, $^{99m}\text{Tc-HIDA}$ は Frosst 社製 (第1ラジオアイソトープ研究所) の $^{99m}\text{Tc-HIDA}$

* 川崎医科大学放射線科核医学教室

** 川崎医科大学消化器外科

*** 川崎医療短期大学放射線技術科

受付: 53年9月26日

最終稿受付: 53年11月10日

別刷請求先: 岡山県倉敷市松島 577 (☎ 701-01)

川崎医科大学放射線科核医学教室

榎 林 勇

kit¹⁵⁾を用いて調整した。また、¹³¹I-RB は第1ラジオアイソトープ研究所製の既調製注射液を用いた。

測定方法は、^{99m}Tc-PI 1 mCi, ^{99m}Tc-HIDA 1 mCi あるいは ¹³¹I-RB 300 μ Ci の静注と同時にシンチカメラにて撮像を開始し、^{99m}Tc では 40×10^4 counts, ¹³¹I では 5×10^4 counts をポラロイドフィルム上に集め、以後は、preset time にて5分ごと60分まで経時的にシンチグラムを得た。また同時に VTR に収録し、肝右葉に関心領域を設定して得た hepatogram から、3つの肝・胆道系放射性薬剤の肝摂取・排泄態度を観察した。

血中停滞率の算出には2羽ずつ計6羽の家兎を用いた。^{99m}Tc-PI, ^{99m}Tc-HIDA あるいは ¹³¹I-RB の50~100 μ Ci/0.5 ml を静注後、2.5分、5分、10分、20分、30分に1 ml ずつ採血し、そのうちの0.5 ml をそれぞれに正確に sampling し、投与量を希釈した standard 液とともに well type scintillation counter にて測定し、それぞれの放射性薬剤の血中停滞率の時間的変化を求めた。なお、家兎の血液量は ¹³¹I-HSA 法で得た結果より、体重

(g) の6.0%とした。

胆汁中排泄率の検討のために、3羽の家兎を Nembutal 静注後、Flothane 吸入麻酔下に開腹し、胆嚢胆管を結紮後、総胆管に cut down tube を挿管して、胆汁を経時的に採取できるようにした。その後、^{99m}Tc-PI, ^{99m}Tc-HIDA あるいは ¹³¹I-RB の10~50 μ Ci/0.5 ml を静注し、tube よりの胆汁を経時的に10分ごと120分まで採液し、その後も24時間後まで全量採液した。胆汁中移行率およびその経時的变化は、それぞれの放射性薬剤の投与量を希釈した standard 液とともに、胆汁中の activity を well type scintillation counter で測定して求めた。

尿中排泄率は3羽ずつ計9羽の家兎を用いて、^{99m}Tc-PI, ^{99m}Tc-HIDA, ¹³¹I-RB を静注後、48時間尿を集めて同様に算出した。

また、胆道閉塞実験は、Nembutal 静注および Flothane 吸入麻酔下に4羽の家兎に総胆管結紮術を施行し、総胆管結紮1時間後と6日後に ^{99m}Tc-PI, ¹³¹I-RB について、経時的シンチグラフィ

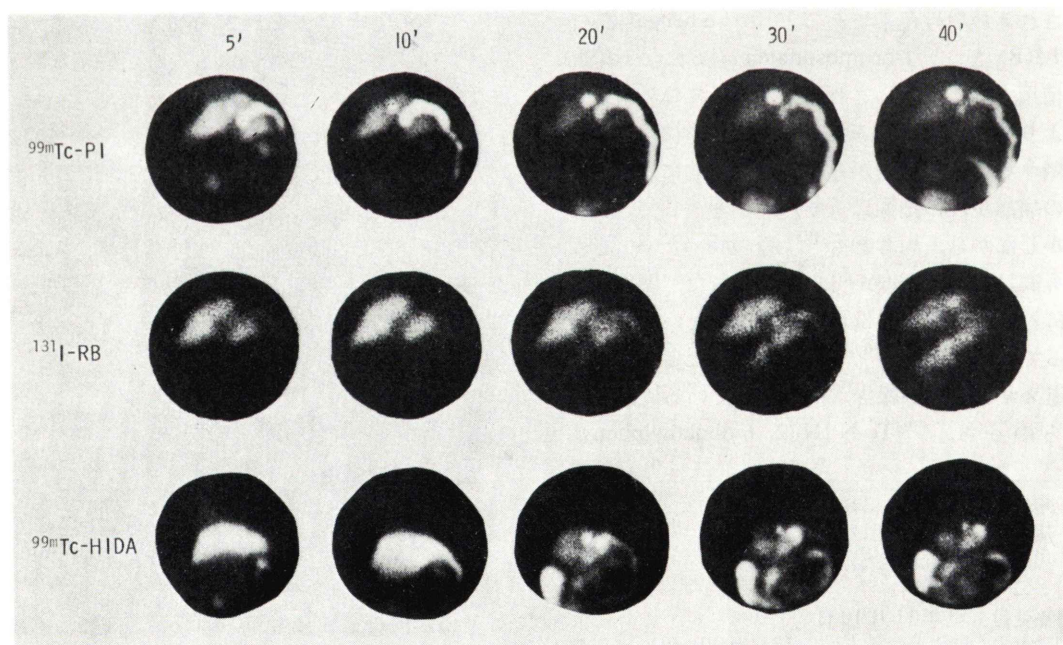


Fig. 1 Comparison of ^{99m}Tc-PI serial images with those of ^{99m}Tc-HIDA and ¹³¹I-RB in normal rabbits

および VTR on line system による hepatogram を測定することにより行なった。

B. 実験成績

1) 経時的肝・胆道シンチグラフィ

^{99m}Tc -PI, ^{99m}Tc -HIDA および ^{131}I -RB による経時的シンチグラフィを、心・肝・胆管・胆嚢・腸管・腎などのイメージの描出態度について比較検討した (Fig. 1)。心は ^{99m}Tc -PI, ^{99m}Tc -HIDA の 5 分像ではほとんどみられないが、 ^{131}I -RB の 5 分像では未だ描出されている。肝の摂取・排泄は、 ^{99m}Tc -PI, ^{99m}Tc -HIDA が ^{131}I -RB よりもかなり速やかであり、 ^{99m}Tc 製剤の 5 分像には胆嚢・腸管が出現している。 ^{131}I -RB の胆嚢の識別および腸管の出現は 20 分像からである。一方、腎の描出は ^{99m}Tc -PI, ^{99m}Tc -HIDA の 5 分像で鮮明であり、その後は時間と共に activity が減少している。 ^{131}I -RB の腎像は明らかではない。

2) 血中停滞率の時間的变化

^{99m}Tc -PI, ^{99m}Tc -HIDA, ^{131}I -RB についての血中停滞率の時間的变化を Fig. 2 に示した。図中の各点は 2 羽の平均値である。

^{99m}Tc -PI の血中停滞率は、静注後 2.5 分で 22.2%, 5 分で 15.4%, 10 分で 9.5%, 20 分で 6.3%, 30 分で 5.2% であり、 ^{99m}Tc -HIDA の血中残存は、

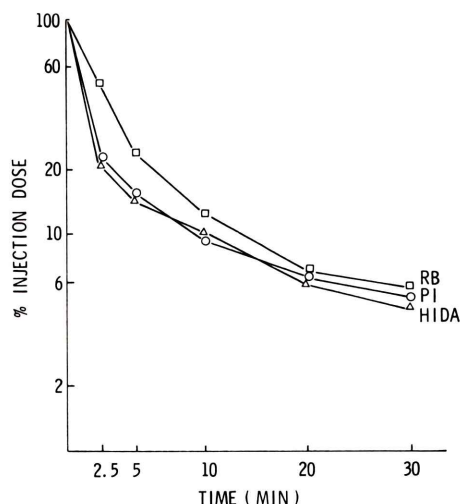


Fig. 2 Blood clearances of ^{99m}Tc -PI, ^{99m}Tc -HIDA and ^{131}I -RB in normal rabbits

2.5 分で 21.5%, 5 分で 13.7%, 10 分で 10.3%, 20 分で 5.9%, 30 分 4.5% であった。一方、 ^{131}I -RB の血中停滞は、2.5 分で 50.7%, 5 分で 24.5%, 10 分で 12.6%, 20 分で 6.8%, 30 分で 5.7% を示した。 ^{99m}Tc -PI, ^{99m}Tc -HIDA は、 ^{131}I -RB に比し、静注後 2.5 分ですでに急速に血中から減衰しているのが特徴的であった。

3) 胆汁中移行率

胆汁中への排泄は ^{99m}Tc -PI, ^{99m}Tc -HIDA が ^{131}I -RB よりも速やかであるが、静注後 2 時間で排泄される量は ^{99m}Tc -PI 47%, ^{99m}Tc -HIDA 58%, ^{131}I -RB 81% であり (Fig. 3), さらに 24 時間の胆汁中移行率は ^{99m}Tc -PI 57%, ^{99m}Tc -HIDA 62%, ^{131}I -RB 96% であり、 ^{131}I -RB の方が優れていた (Table 1)。

4) 尿中排泄率

静注後 48 時間の尿中排泄率は ^{99m}Tc -PI 33.0 ±

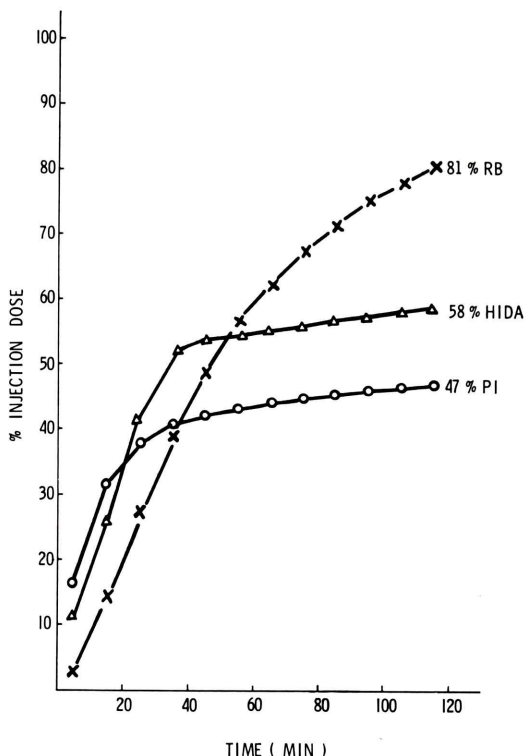


Fig. 3 Biliary excretions of ^{99m}Tc -PI, ^{99m}Tc -HIDA and ^{131}I -RB in normal rabbits

Table 1 Characteristics of hepatobiliary agents in normal rabbits

	^{99m} Tc-PI	^{99m} Tc-HIDA	¹³¹ I-RB
Function			
2.5 min blood retention	22%	22%	51%
Liver uptake (peak time)	3'29"	4'5"	10'22"
Liver excretion (t 1/2)	7'28"	6'29"	29'4"
Biliary excretion (24 hr)	57%	62%	96%
Urinary excretion (48 hr)	33%	35%	4%
Image			
Gallbladder appearance time	5'	5'	30'
Intestine appearance time	5'	5'	20'
Renal visualization	yes	yes	unclear

5.0%, ^{99m}Tc-HIDA 34.6±16.9%, ¹³¹I-RB 4.0±1.2% であり, ^{99m}Tc 標識製剤の両者の方が ¹³¹I-RB よりもかなり多く尿中へ排泄されることが判明した (Table 1).

5) 肝摂取・排泄

hepatogram 上肝の集積が最高値に達する時間は, ^{99m}Tc-PI 3'29"±40", ^{99m}Tc-HIDA 4'5"±8", ¹³¹I-RB 10'22"±1'42" であり, 肝の摂取は ^{99m}Tc-PI, ^{99m}Tc-HIDA が ¹³¹I-RB よりも速やかであることを示した (Table 1). また hepatogram 上, 肝排泄の t 1/2 は ^{99m}Tc-PI 7'28"±1'40", ^{99m}Tc-HIDA 6'29"±1'11", ¹³¹I-RB 29'4"±1'40" であり, 肝からの排泄も ^{99m}Tc 標識製剤の方が ¹³¹I-RB よりも早かった. ^{99m}Tc-PI と ^{99m}Tc-HIDA を比較すると, 大差はないが, 肝への集積は ^{99m}Tc-PI がやや早く, 肝からの排泄は, 逆に ^{99m}Tc-HIDA の方がわずかに速やかであった.

6) 胆道閉塞実験

総胆管を結紮した完全胆道閉塞家兎における ^{99m}Tc-PI と ¹³¹I-RB による hepatogram と静注30分後のシンチグラムを Fig. 4 に示した. 総胆管結紮後1時間で検査を開始すると, ^{99m}Tc-PI, ¹³¹I-RB

共に hepatogram の peak time が延長し, 肝からの排泄がきわめて遅延していた. 静注30分後のイメージでは, ^{99m}Tc-PI, ¹³¹I-RB 共に胆嚢の描出をみるが, 拡張した胆管は ^{99m}Tc-PI 像のみに鮮明にみられた.

総胆管結紮6日後では, ^{99m}Tc-PI のみならず ¹³¹I-RB によってでも, 著明な腎の描出がみられたが, hepatogram 上, ^{99m}Tc-PI ではもはや肝摂取曲線が得られないのに対して, ¹³¹I-RB では肝へ徐々に集積していた. これは, 閉塞性黄疸に対しては ^{99m}Tc-PI よりも ¹³¹I-RB の方が優れていることを示唆している.

III. ^{99m}Tc-PI による臨床例の検討

A. 方法および対象

絶食空腹時に年齢, 体重に応じて ^{99m}Tc-PI 500 μCi~3 mCi を被検者に静注し, 高分解能平行孔コリメータを装着したシンチカメラ (Searle Radiographics 社製 Pho/Gamma HP) により, 静注直後から 40×10⁴ counts にて, 以後 preset time にて経時的に肝・胆道イメージを撮像した.

対象とした症例は川崎医大附属病院放射線科に肝・胆道系シンチグラフィーの依頼のあった43例である. 疾患の内訳は, 胆嚢癌および胆道癌9例, 胆石症6例, 膵頭部癌3例, 総胆管嚢腫2例, 胆嚢炎2例, 肝炎および肝硬変を含む肝障害9例, 肝・胆道疾患のなかったもの9例, その他3例であった.

血中停滞率の測定は, 上記のうち29例について施行した. ^{99m}Tc-PI 静注後, 5分, 10分, 20分, 30分, 40分および60分に2 ml/ずつ採血し, そのうち1 ml/をそれぞれ正確に sampling し, 投与量を希釈して作製した standard 液と共に well type scintillation counter で測定した.

hepatogram は19例についてシンチカメラよりの情報を real time で VTR に収録し, 肝右葉部に設定した関心領域の摂取・排泄曲線を再生して求めた.

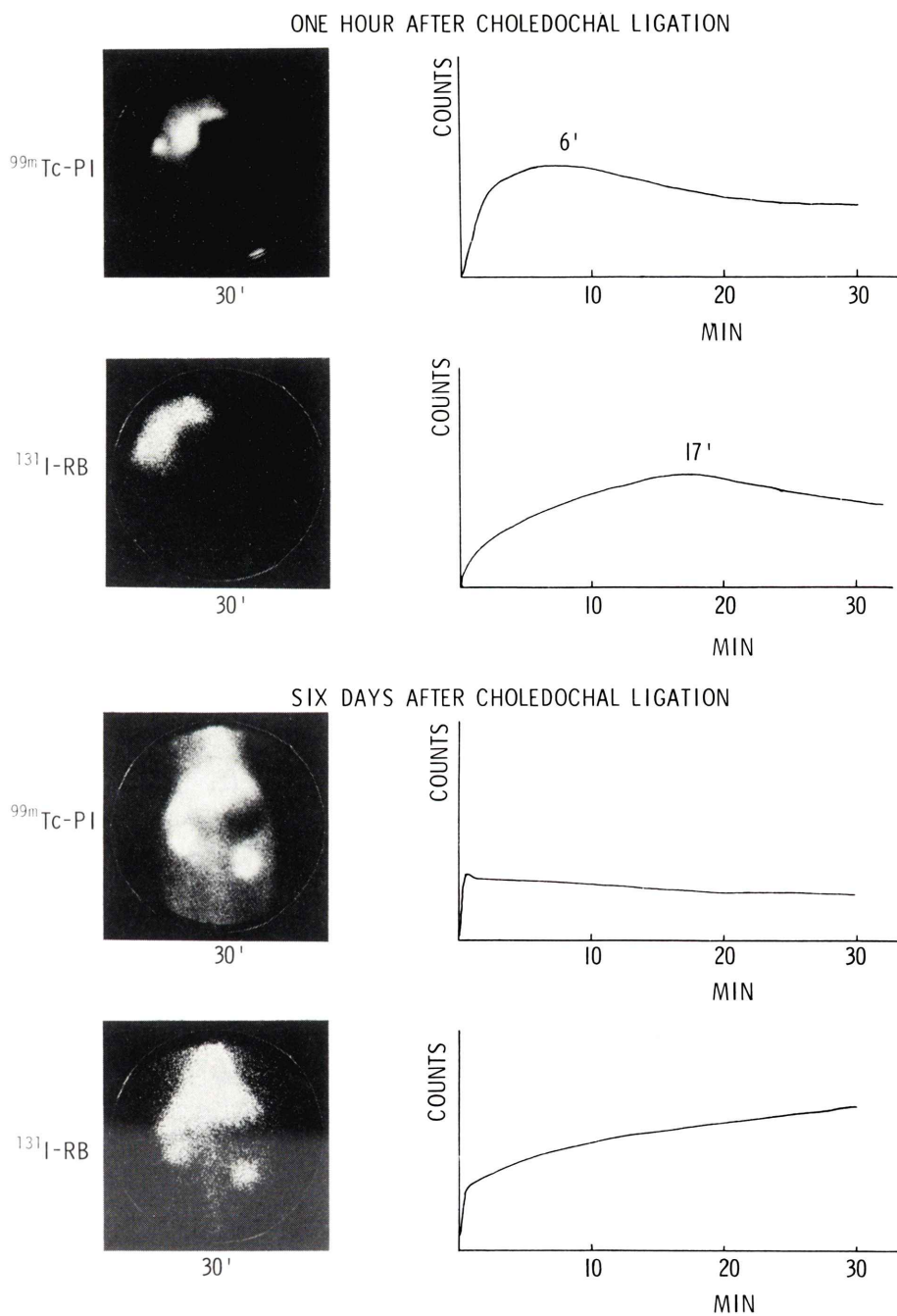


Fig. 4 Images and hepatograms of $^{99m}\text{Tc-PI}$ and $^{131}\text{I-RB}$ in rabbits with complete obstructive jaundice from surgical ligation of the common bile duct.

B. 成 績

1) 胆管描出率と血清総ビリルビン値

^{99m}Tc 標識肝・胆道スキャン剤は、従来の ^{131}I 標識製剤に比し、胆管の描出が可能である利点がある。 ^{99m}Tc -PI による胆管描出率と血清総ビリルビン値を比較してみると、Table 2 に示すごとく、血清総ビリルビン値が 2 mg/dl 以下では26例中26例の 100% に胆管が鮮明に描出されたが、血清総

Table 2 Visualization of biliary ducts on ^{99m}Tc -PI image and serum bilirubin level

Disease	S-Bilirubin (mg/dl)				
	0-1	1-2	2-3	5-6	6.1<
None (9 cases)	100% (9)	—	—	—	—
Hepatocellular (9 cases)	100% (5)	—	0% (1)	—	33% (3)
Biliary obstruction complete (9 cases)	—	—	—	—	0% (9)
partial (11 cases)	100% (6)	100% (1)	—	0% (1)	33% (3)
Choledocholithiasis without jaundice (5 cases)	100% (4)	100% (1)	—	—	—
Total (43 cases)	100% (24)	100% (2)	0% (1)	0% (1)	13% (15)

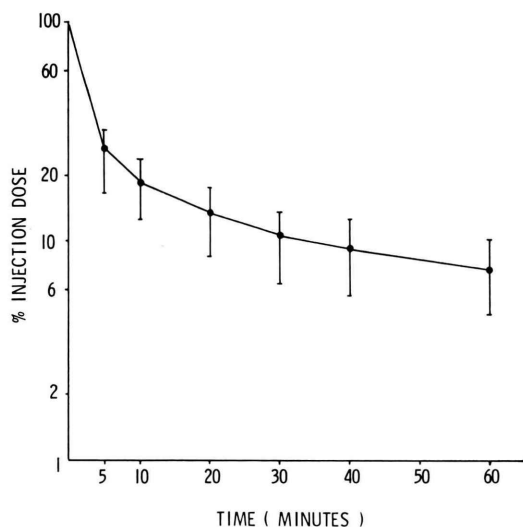


Fig. 5 Blood clearance of ^{99m}Tc -PI in normal subjects

ビリルビン値が 2 mg/dl 以上では17例中 2 例しか胆管を識別し得なかった。

2) 正常人における血中停滞率の経時的変化

肝・胆道疾患のなかった 5 例の採血法による血中停滞率の経時的変化を Fig. 5 に示した。なお、血液量は体重 (gr) の 7.2% とした。正常例の血中停滞率は、 ^{99m}Tc -PI 静注後 5 分 $26.1 \pm 5.9\%$ 、10 分 $18.6 \pm 4.3\%$ 、20 分 $13.3 \pm 3.4\%$ 、30 分 $10.8 \pm 3.2\%$ 、40 分 $9.3 \pm 2.9\%$ 、60 分 $7.5 \pm 2.3\%$ であり、 ^{99m}Tc -PI は臨床例においても早期に速やかな血中消失を示した。

3) 血中停滞率と肝機能成績

30分血中停滞率を肝機能検査成績と比較すると、血清総ビリルビン値とでは、相関係数 0.539, 危険率 1% 以下, アルカルフォスファターゼ相関係数 0.453, 危険率 5% 以下, GOT 相関係数 0.173, 危険率 50% 以下, GPT 相関係数 0.459, 危険率 5% 以下であり、総ビリルビン値に多少有意の相関がみられた (Fig. 6)。

次に、血中停滞率の 5 分値, 10 分値, 20 分値, 30 分値および 5 分値と 20 分値の比について、それぞれ総ビリルビン値との相関を検討した (Table 3)。5 分血中停滞率では、相関係数 0.318, 危険率 10% 以下, 10 分血中停滞率では相関係数 0.352, 危険率 20% 以下で、相関関係が低く、20 分血中停滞率では相関係数 0.551, 危険率 1% 以下, 30 分血中停滞率では相関係数 0.539, 危険率 1% 以下であり、かなりの相関がみられ、血中停滞率の 5 分値と 20 分値の比では、相関係数 0.555, 危険率 1% 以下であり、血清総ビリルビン値と有意の相関を認めた。しかしながら、血中停滞率はいずれも総ビリルビン値と決して高い相関ではない。

4) 各種肝・胆道疾患における血中停滞率

各種肝・胆道疾患における 30 分血中停滞率の分布をみると、正常では 6.4~13.5%, 完全閉塞性黄疸 15.0~22.6%, 不完全閉塞性黄疸 10.7~23.5%, 肝実質障害 15.4~28.0%, 黄疸を伴わない胆石症 14.4~15.4% であり、閉塞性黄疸や高度の肝障害では必ずしも病態の進展とは一致せず、 ^{99m}Tc -PI の腎への排泄が大きな位置を占めていると思われる。

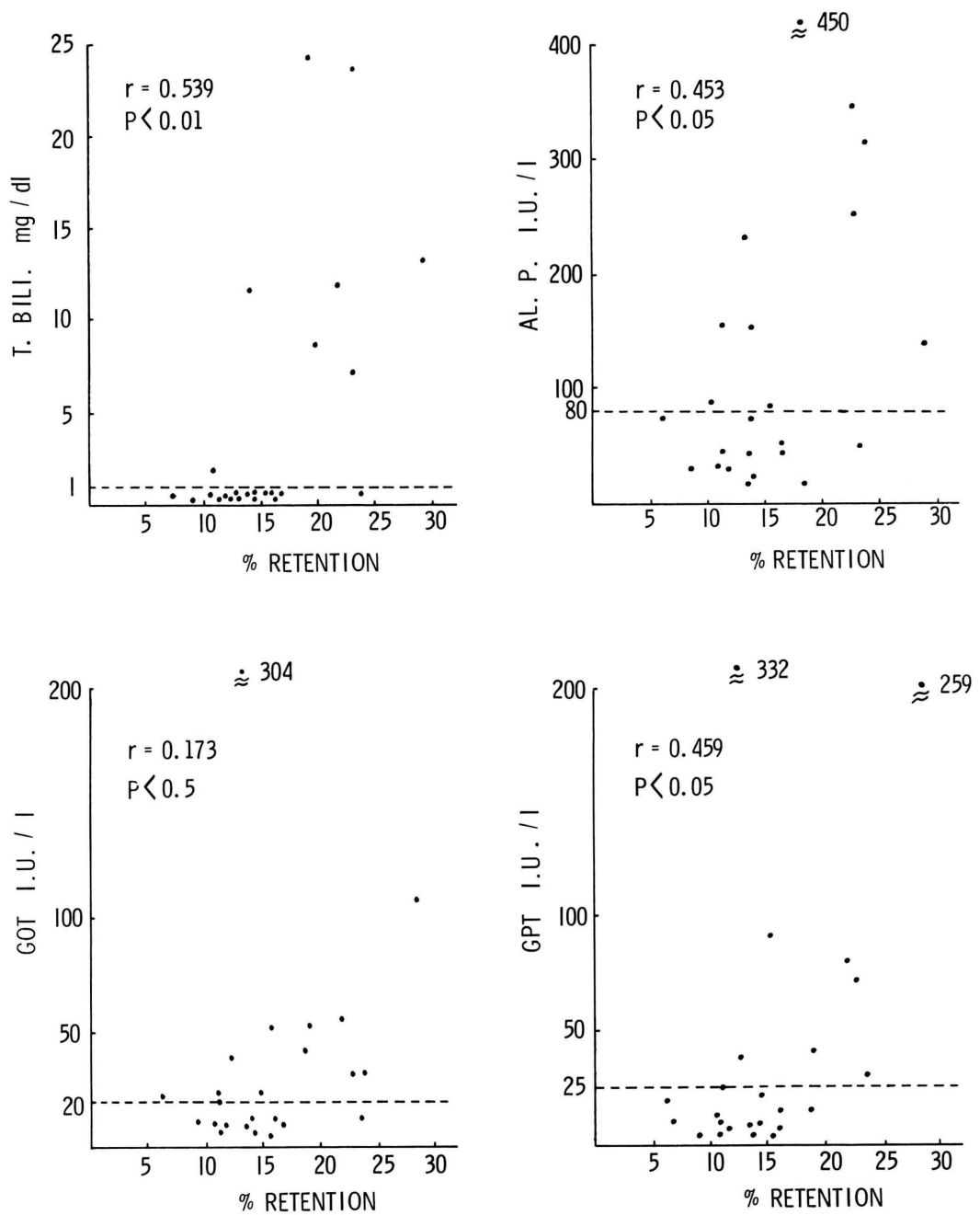


Fig. 6 Relationship between ^{99m}Tc -PI blood retention at 30 min and laboratory data.

Table 3 A comparison of ^{99m}Tc -PI blood retentions at various times and the coefficient of correlation with serum bilirubin level

5'	$r=0.318$	$p<0.1$	$n=26$
10'	$r=0.352$	$p<0.2$	$n=18$
20'	$r=0.551$	$p<0.01$	$n=26$
30'	$r=0.539$	$p<0.01$	$n=24$
20'/5'	$r=0.555$	$p<0.01$	$n=25$

る (Fig. 7).

5) hepatogram の検討

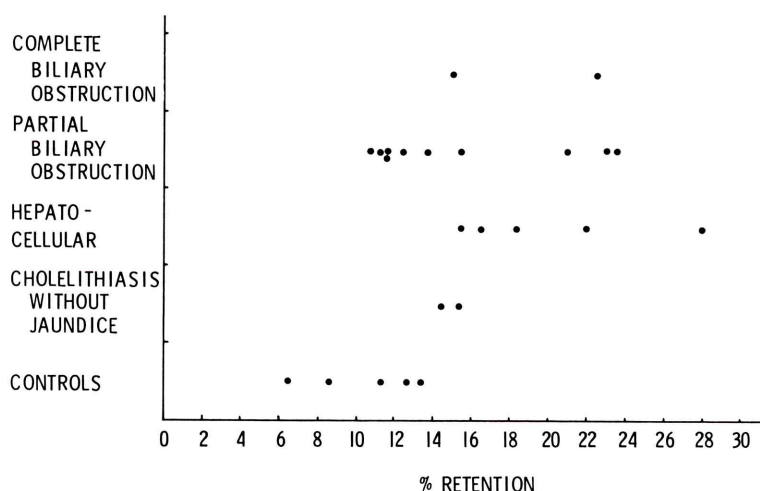
VTR on line system で肝右葉の末梢に関心領域を設定して得た hepatogram を完全胆道閉塞 5 例, 不完全胆道閉塞 6 例, 肝実質障害 5 例, 胆嚢炎 1 例, 黄疸を伴わない胆石症 1 例, 肝・胆道疾患のなかったもの 1 例の計 19 例について検討した (Table 4).

肝・胆道機能障害があると, ^{99m}Tc -PI の肝摂取

が遅延し, peak time が延長すると共に, 肝からの排泄も緩徐となる. なお, 肝排泄機能は, peak time の activity に対する ^{99m}Tc -PI 静注 40 分後における activity の百分率として表わした. これらは血清総ビリルビン値と良好な相関を示したが, 閉塞性黄疸や高度の肝障害では blood background のとき曲線となり, 肝摂取曲線が得られなかった.

IV. 考 案

1972年の Tubis ら¹⁾による ^{99m}Tc -penicillamine, 1975年の Baker³⁾らの ^{99m}Tc -pyridoxylidene glutamate など ^{99m}Tc 標識肝・胆道スキャン剤が近年多数報告されるようになり, 鮮明なイメージと被曝線量の軽減のために, ^{131}I 標識製剤に代わって広く臨床に導入されつつある. しかしながら, 胆道

**Fig. 7** ^{99m}Tc -PI retention test at 30 min in various hepatobiliary diseases**Table 4** An evaluation of ^{99m}Tc -PI hepatogram in various hepatobiliary diseases

	No hepatic uptake	Peak time (min)			Excretion index (%)		
		<10	10-20	20<	40-60	61-80	81<
Complete biliary obstruction (5)	5	—	—	—	—	—	—
Partial biliary obstruction (6)	0	2	3	1	2	3	1
Hepatocellular (5)	2	1	2	0	1	2	0
Cholelithiasis without jaundice (1)	0	0	1	0	0	1	0
Cholecystitis (1)	0	1	0	0	1	0	0
Controls (1)	0	1	0	0	1	0	0

系の形態診断については ^{99m}Tc 標識製剤といえども、X 線診断法の PTC, ERC はもちろんのこと、断層撮影を併用した DIC に比して、多くは望めないと思われる。ただ、DIC で造影不能の肝障害例でも、 ^{99m}Tc -PI による胆道イメージが得られることが期待され、中野ら¹⁶⁾はペンタゾシン注射を併用すれば、DIC で造影不能例でも、 ^{99m}Tc -PI により胆道系が描出することもあると述べている。われわれの ^{99m}Tc -PI による経験によると、鮮明に胆管が描出可能なのは、血清総ビリルビン値が 2 mg/dl 以下であり、6 mg/dl 以上でも検出できる場合もあるが、きわめて不確実である。このことは、 ^{99m}Tc -HIDA でも ^{99m}Tc -PI と余り差がないと思われ、Rosenthal ら⁹⁾は 70 人の患者の検討で過ビリルビン血症の胆管描出は 5 mg% までであると述べている。従って、 ^{99m}Tc 標識肝・胆道系製剤の臨床的意義は、 ^{131}I 標識製剤と同様に、形態診断ではなく、肝血流、肝細胞、肝内および肝外胆管の病態生理を反映する肝・胆道機能検査にある。われわれはこのような観点から、 ^{99m}Tc -PI の検討を行なった。正常家兎による実験で、 ^{99m}Tc -PI は静注後速やかに血中から消失し、肝を経て胆汁中へ移行することがわかった。これは ^{99m}Tc -HIDA の場合も同様であり、 ^{131}I -RB に比べて優れた利点である。しかしながら、 ^{99m}Tc -PI と ^{99m}Tc -HIDA は腎から尿中へ排泄される量も無視しえず、24 時間の胆汁中への移行率では ^{131}I -RB の方がむしろ大である。なお、標識率に関して、Kato ら^{12,13)}はクロマトグラフィーにより、 ^{99m}Tc -PI 液に未反応の ^{99m}Tc -pertechnetate はなかったと報告しており、Chiotellis ら¹⁰⁾は、2% 食塩水を展開液とする TLC で、 ^{99m}Tc -HIDA 液を検討し、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の Rf 値 1.0 付近では 4.6% であったとしている。われわれも、今回用いた Frosst 社製 ^{99m}Tc -HIDA を、シリカゲル—メタノール：水：メチルエチルケトン=9：1：10 で TLC を行ない、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の Rf 値 1.0 付近では 2.6% であった。また、われわれは ^{131}I -RB をエタノール：アンモニア試薬：水=2：1：17 を展開液として PPC を施行し、遊離 ^{131}I と思われる Rf 値 0.8 付近では

4.8% である結果を得ている。従って、 ^{99m}Tc 標識製剤における未反応の $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の存在率は ^{131}I -RB における遊離 ^{131}I のそれに比べ、決して大ではないと考えられる。

また、家兎の総胆管結紮 6 日後に、 ^{131}I -RB では肝へ徐々に集積したにもかかわらず、 ^{99m}Tc -PI では肝摂取曲線が得られず、閉塞性黄疸に対しては、 ^{99m}Tc -PI よりも ^{131}I -RB の方が病態を現わし得るように思われる。事実、臨床例においても、血清総ビリルビン値が 7.0 mg/dl 以上の閉塞性黄疸および重症の肝障害例では、hepatogram 上肝摂取曲線が得られなかった。このことは、 ^{99m}Tc -HIDA でも大差がないと考えられ、Resenthal ら⁹⁾は ^{99m}Tc -HIDA による検討で、血清総ビリルビン値 12 mg% 以上では肝摂取はないが、 ^{131}I -RB では 16 mg% 以上でも多少の肝摂取があったと述べている。

^{99m}Tc -PI の血中停滞率は 20 分値、30 分値、5 分値に対する 20 分値の比が血清総ビリルビン、アルカリフォスファターゼとある程度の相関を示すが、5 分値、10 分値では相関関係が低い。相関率を低くしている原因は、 ^{99m}Tc -PI の腎尿路系への排泄にあり、特に肝摂取能が低下した場合に、腎への排泄がかなり増加するためと思われる。 ^{99m}Tc -PI が BSP のように¹⁷⁾、肝疾患の有無によって尿中排泄が変わらないとすれば、血中停滞率の測定が肝・胆道機能の指標となり得るが、われわれの経験では、 ^{99m}Tc -PI は肝障害により腎への排泄が増加するといわざるを得ない。

これらを総合して判断すると、血清総ビリルビン値 6 mg/dl 以下、少なくとも 2 mg/dl 以下であれば、 ^{99m}Tc -PI は、hepatogram、20 分あるいは 30 分血中停滞率の測定により、かなりよく肝・胆道機能を現わすと思われる。また、尿中排泄率を測定すれば、ある程度肝・胆道機能を反映するかもしれない。以上のような条件下では、 ^{131}I 標識製剤に代えて、 ^{99m}Tc -PI を用いた方がすぐれている点が多い。

ただ、 ^{99m}Tc -PI は、その代謝過程で、肝の摂取、肝内運搬および肝から胆汁への排泄を経るが、肝

疾患の病態によりどの移送機能に障害をうけるかについては今後の検討を待たねばならない。

さらに、将来の展望をみると、 ^{99m}Tc -diethyl-IDA が Wistow ら⁵⁾による動物実験で、尿中排泄が比較的少ないと報告され、最近、Nielsen ら¹⁸⁾による臨床例の検討で血清総ビリルビン値が $170\ \mu\text{mol/l}$ ($9.9\ \text{mg/dl}$) まで肝摂取がみられたと報告されている。今後、尿中排泄率がより少なく、高度の過ビリルビン血症でも使用可能な ^{99m}Tc 標識製剤の開発が望まれる。

V. 結 語

^{99m}Tc -PI による肝・胆道機能検査を、 ^{99m}Tc -HIDA, ^{131}I -RB と比較しつつ、実験および臨床的に検討を加え、その意義と限界について若干の考察を試みた。その結果、家兎による実験では、(1) ^{99m}Tc -PI, ^{99m}Tc -HIDA は ^{131}I -RB よりも速やかに肝へ摂取され、また排泄された。(2) 尿中排泄は ^{99m}Tc 標識製剤が ^{131}I -RB より大であり、胆汁中移行率は ^{131}I -RB の方が優れていた。(3) 総胆管結紮 6 日後に、 ^{99m}Tc -PI は肝へ摂取されなかったが、 ^{131}I -RB は摂取された。

^{99m}Tc -PI による臨床例の検討では、過ビリルビン血症における血中停留率の測定は、必ずしも病態を反映しないが、血清総ビリルビン値 $2\ \text{mg/dl}$ 以下であれば、hepatogram により肝・胆道機能をよく現わすことができた。

本論文の要旨は昭和 53 年 5 月、第 37 回日本医学放射線学会にて発表した。

文 献

- 1) Tubis M, Krishnamurthy CT, Endow JS, et al: ^{99m}Tc -penicillamin a new cholescintigraphy agent. JNM 13: 652-654, 1972
- 2) Lin TH, Khentigan A, Winchell HS, et al: A ^{99m}Tc -labelled replacement for ^{131}I -Rose Bengal in liver and biliary tract studies. JNM 15: 613-615, 1974
- 3) Baker RJ, Bellen JC, Ronai PM, et al: Technetium - 99m pyridoxylidene glutamate: A new hepatobiliary radiopharmaceutical I. Experimental aspects. JNM 16: 720-727, 1975
- 4) Harvey E, Loberg M, Copper M: A new radiopharmaceutical for hepatobiliary imaging. JNM 16: 533, 1975
- 5) Wistow BW, Subramanian G, Van Heertum RL et al: An Evaluation of ^{99m}Tc -labelled hepatobiliary agents. JNM 18: 455-461, 1977
- 6) Fotopoulos A, Chiotellis E, Koutoulidis C et al: Evaluation of Tc- 99m pyridoxal-phenylalanine as a hepatobiliary imaging agent part I. experimental studies. JNM 18: 1189-1193, 1977
- 7) Papadimitriou J, Rotopoulos A, Koutoulidis C et al: Evaluation of Tc- 99m pyridoxal-phenylalanine as a hepatobiliary agent part 2 Clinical tests. JNM 18: 1194-1198, 1977
- 8) 浅原 朗, 当銀正幸, 本間芳文他: ^{99m}Tc -HIDA による肝胆道 Scintigraphy の臨床的検討. 現代の診療 19: 1883-1904, 1977
- 9) Rosenthal L, Schaffer EA and Pare P: Diagnosis of hepatobiliary disease by ^{99m}Tc -HIDA cholescintigraphy. Radiology 126: 467-474, 1978
- 10) Chiotellis E, Sawas-Dimopoulou, Koutoulidis C et al: ^{99m}Tc -HIDA, a gallbladder imaging agent. Eur JNM 3: 41-46, 1978
- 11) Pare P, Schaffer EA and Rosenthal L: Non visualization of the gallbladder by ^{99m}Tc -HIDA cholescintigraphy as evidence of cholecystitis. CMA. J. 118: 384-386, 1978
- 12) 日本メジフィジックス KK: テクネチウム (^{99m}Tc) ビリドキシリデンイソロイシン注射液治験計画書. 1977
- 13) Kato M and Hazue M: Tc- 99m (Sn) pyridoxylidene-aminates: preparation and biologic evaluation. JNM 19: 397-406, 1978
- 14) Narabayashi I, Shigemoto H, Ito Y, et al: An evaluation of hepatobiliary scintigraphy with ^{99m}Tc -pyridoxylideneisoleucine. Radioisotopes 27: 153-156, 1978
- 15) Merck Frosst Laboratories: Tc- 99m HIDA KIT, 1977
- 16) 中野 哲, 綿引 元, 武田 功他: ^{99m}Tc ビリドキシリデンイソロイシンによる肝・胆道シンチグラフィの臨床的意義. 核医学 15: 325-333, 1978
- 17) Mandenhall CL and Leevy CM: False-negative bromsulfalein tests. New Eng JN 264: 431-433, 1961
- 18) Nielsen SP, Trap-Jensen J, Lindenberg J et al: Hepato-biliary scintigraphy and hepatography with Tc- 99m Diethyl-Acetanilido-iminodiacetate in obstructive jaundice. JNM 19: 452-457, 1978

Summary

Basic and Clinical Studies on Hepatobiliary Function Test with $^{99m}\text{Tc-PI}$ —In Comparison with $^{99m}\text{Tc-HIDA}$ and $^{131}\text{I-RB}$ —

Isamu NARABAYASHI*, Hirosada SHIGEMOTO**, Yasuhiko ITO*, Akira MURANAKA*, Nobuaki OHTSUKA*, Tsuneo YOKOBAYASHI*, Hideaki TERASHIMA*, Katsunobu KONNO***, and Kazue NAGAI*

**Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, Kawasaki Medical School*

***Division of Gastroenterologic Surgery, Department of Surgery, Kawasaki Medical School*

****Department of Radiological Technology, Kawasaki Paramedical College*

In these basic and clinical studies, the usefulness of $^{99m}\text{Tc-pyridoxilideneisoleucine}$, a new hepatobiliary agent, was evaluated for a hepatobiliary function test in comparison with $^{99m}\text{Tc-HIDA}$ and $^{131}\text{I-RB}$.

1) Basic study

The experiments were performed with 2.5~5 kg rabbits. Hepatic uptake and the excretion of $^{99m}\text{Tc-PI}$ were earlier than those of $^{131}\text{I-RB}$. However, biliary excretions of $^{99m}\text{Tc-PI}$ and $^{99m}\text{Tc-HIDA}$ were less than that of $^{131}\text{I-RB}$, because urinary excretions of $^{99m}\text{Tc-labeled compounds}$ were greater. During the first 2.5~5 min, $^{99m}\text{Tc-labeled agents}$ had lower blood levels than $^{131}\text{I-RB}$.

At 6 days after the choledochal ligation, no hepatic uptake of $^{99m}\text{Tc-PI}$ was noted, although $^{131}\text{I-RB}$ concentrated to the liver.

2) Clinical study

Blood retention of $^{99m}\text{Tc-PI}$ might not always reflect hepatobiliary function, especially in the hyperbilirubinemia. On the other hand, hepatograms from a region of interest corresponding to the liver varied with changes in the serum bilirubin level, although no hepatic uptake was detected in the complete obstructive jaundice and severe parenchymal liver disease being over 7mg/dl in the serum bilirubin level.

Key words: Hepatobiliary function test, $^{99m}\text{Tc-PI}$, $^{99m}\text{Tc-HIDA}$, $^{131}\text{I-RB}$