

《ノート》

^{99m}Tc -pyridoxylideneisoleucine による肝・胆道 機能の定量的評価

The Quantitative Evaluation of the Dynamic Functions of Hepatobiliary System by Using Tc-99m-Pyridoxylideneisoleucine

山本 和高* 伊藤 秀臣** 森本 義人** 尾藤 早苗**
大城 徳成** 森 徹***

Kazutaka YAMAMOTO*, Hideomi ITO**, Yoshito MORIMOTO**,
Sanae BITO**, Norishige OSHIRO** and Toru MORI***

**Department of Radiology and Nuclear Medicine, Kyoto University*

***Department of Clinical Pathology, Kobe Central Municipal Hospital*

****Department of Internal Medicine, Kobe Central Municipal Hospital*

I. はじめに

肝胆道系の核医学的検査は、以前は ^{131}I -BSP や ^{131}I -Rose Bengal などが使用され、肝・胆道系の通過状態の評価や、体质性黄疸の鑑別などに利用されてきた。

1974 年に ^{99m}Tc -PG¹⁾ (^{99m}Tc -pyridoxylidene glutamate), 1975 年には ^{99m}Tc -HIDA²⁾ (^{99m}Tc -N(2, 6, dimethyl phenylcarbamylmethyl) iminodiacetic acid) が開発され、比較的短時間で肝胆道系を鮮明に描出できることが報告された。その後、これらの同族体についても、多くの検討がなされ、現在では、いくつかの ^{99m}Tc -標識肝・胆道シンチグラム製剤が臨床に広く利用されている。

^{99m}Tc -pyridoxylidene isoleucine³⁾ (^{99m}Tc -PI と

略) は日本メジフィジックス社で開発された放射性医薬品で、肝・胆道シンチグラム製剤としての有用性はすでに多数報告されている^{4,5)}。

肝・胆道シンチグラムは、放射性医薬品が肝実質細胞に摂取され、代謝をうけて、肝道系へ移行する過程を利用したもので、この放射活性の経時的な変化を解析すれば、肝・胆道系の機能的な評価も可能になると考えられる。われわれは ^{99m}Tc -PI を使用して、肝・胆道系の動態機能の定量的な評価法について検討したので報告する。

II. 対 象

対象は、神戸市立中央市民病院 RI 室で、 ^{99m}Tc -PI による肝・胆道シンチグラム検査を実施し、解析処理に必要なデータを収録し得た 41 例（男性 18 例、女性 23 例）で、その内訳は、肝・胆道系に特に異常が認められなかった 7 例、慢性肝炎や肝硬変 9 例、原発性肝癌ならびに転移性肝癌 3 例、胆石症および胆のう炎 18 例、胆のう癌 2 例、総胆管拡張症 2 例であった。

Key words: hepatobiliary function, ^{99m}Tc -pyridoxylidene isoleucine

* 京都大学医学部放射線核医学科

** 神戸市立中央市民病院 RI 室

*** 神戸市立中央市民病院内科

受付：55 年 12 月 8 日

最終稿受付：56 年 4 月 15 日

別刷請求先：京都市左京区聖護院川原町 54 (西 606)

京都大学医学部放射線核医学科
山本 和高

II. 方 法

被験者の空腹時に ^{99m}Tc -PI 5 mCi を静注し、その後より、仰臥位前面像を右季肋部を中心、Ohio Nuclear 社製 Sigma 410 シンチカメラで、225秒に1枚の割合で60分間にわたって撮像した。同時に online で DEC 社製 GAMMA-11 computer system に 64×64 matrix の frame mode で 30秒毎に 1 frame の割合で、連続的にデータを収集させた。

検査終了後、CRT 上で、心腔内、肝実質部等に关心領域 (Region of Interest, ROI と略) を設定し、おののの ROI の、各フレームごとの放射活性の変化を示す dynamic curve を作成させた。

心腔内ならびに肝実質部に設定した ROI より得られた dynamic curve を two compartment model を用いて解析した。Fig. 1 に示すように、対数変換すると、後半部はゆっくりとした、ほぼ直線的な減少を示した。この勾配を最小自乗法を用いて

近似し、肝内の代謝排泄を示すと考えられる λ_m と血中の後期消失率 λ_l を得た。このようにして得られた直線と、dynamic curve の前半部との差より、同様にして、肝臓への集積を示すと考えられる λ_u 、血中よりの早期消失率 λ_e を求めた。

IV. 結 果

重篤な肝障害や、高度の黄疸を有する症例では、Fig. 2 に示したように、 ^{99m}Tc -PI の血中よりの消失は、非常に遅延し、肝臓の取込みも乏しく、background とほぼ同様になり、このような症例は、解析の対象から除かざるを得なかった。

得られたパラメーターの結果を、各疾患群にまとめて、Fig. 3 に示した。

血清 GPT, GOT, アルカリリフォスマターゼ (Al-P と略) などの生化学的検査で異常値のあった症例は、点の内部を塗りつぶして区別している。

血中早期消失率 λ_e は、健常者では、平均 0.20 ± 0.04 で、疾患症例とは、特に明確な差は認められない。生化学的検査で異常のある胆嚢疾患例に異常高値が認められ、このような症例では腎尿路系よりの排泄が明瞭に認められた。 λ_e と λ_u の間に

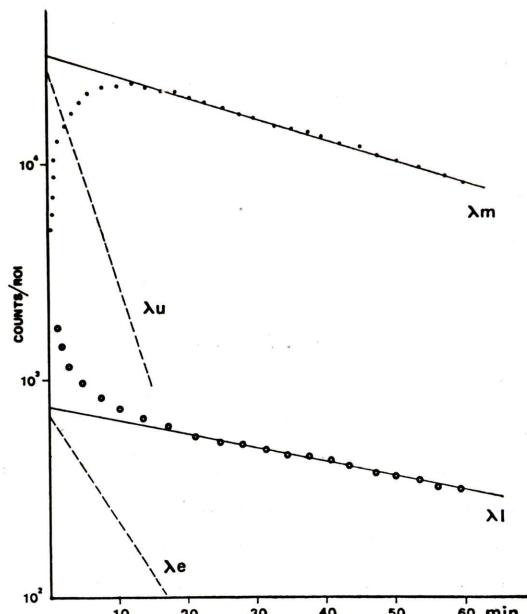


Fig. 1 Blood clearance curve (—) and hepatogram (---) of ^{99m}Tc -PI.

These curves were analyzed by two compartment method.

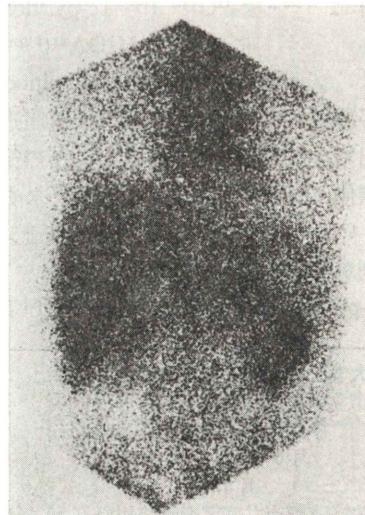


Fig. 2 Heavily jaundiced case with pancreas head carcinoma, Image of 3 hours after injection.

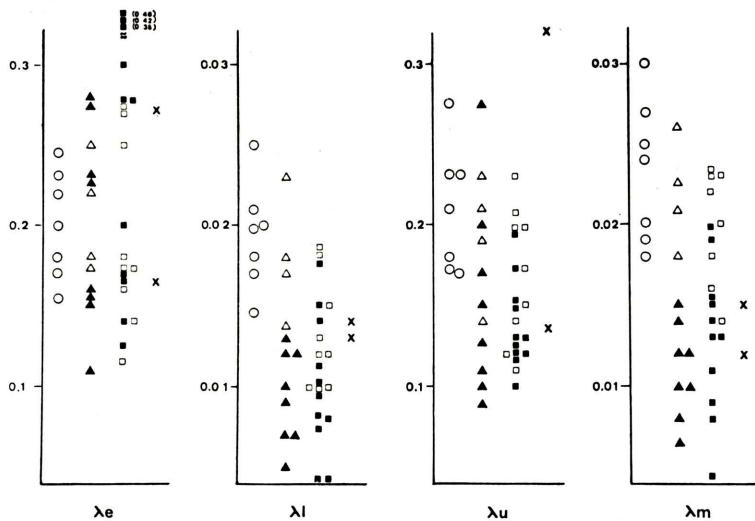


Fig. 3 The results of 4 parameters in various hepatobiliary disorders.

Each marks represent as follows:

- : healthy case △: liver disorders
- ▲: liver disorders with serochemical abnormalities □: cholecystic disorders
- : cholecystic disorders with serochemical abnormalities
- ×: bile duct disorders (congenital dilatation of choledochus)

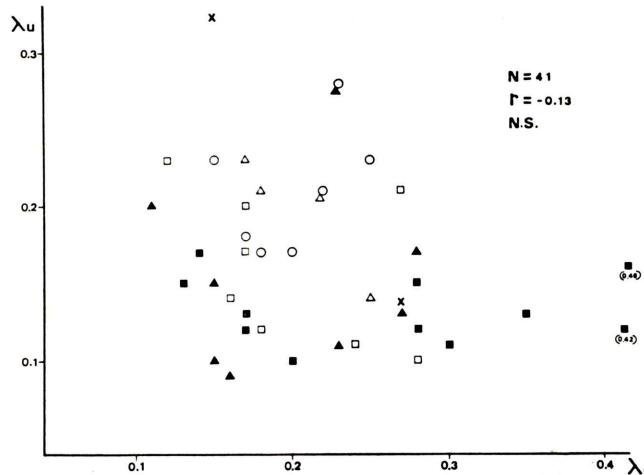


Fig. 4 Relationship between λ_u and λ_e values. No significant correlations are shown.

は Fig. 4 に示されたように、まったく相関関係を認められなかった。

λ_u は、肝臓への集積率を示すと考えられ、健常者では、平均 0.21 ± 0.04 であった。生化学的検査で異常値を示した肝および胆囊疾患例は低値を

示す傾向がみられるが、血清 GPT, AL-P 値などとの間に、有意な関係はみられなかった。

後期血中消失率 λI は、健常者の平均が 0.019 ± 0.003 で、全例 0.014 以上に分布したが、肝機能異常例は、 0.013 以下の低値を示し、胆囊疾患症

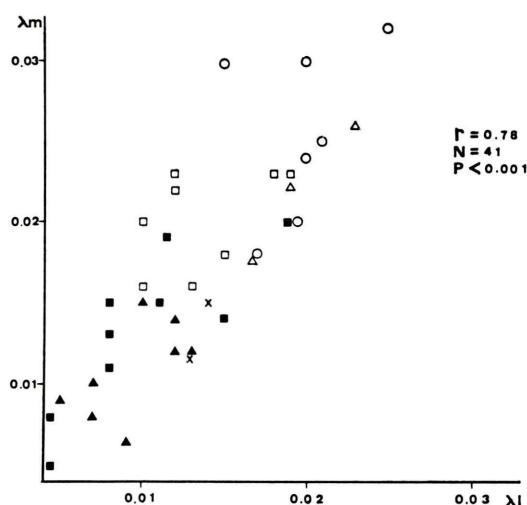


Fig. 5 Relationship between λl and λm values.
Significant correlation is seen between them.

例や、総胆管拡張症例でも、低値を示す傾向がみられた。

λl と λm 間では、Fig 5 に示したように $r=0.78$ とかなり強い正の相関が認められた。

λm は、肝内における代謝率を示すと考えられ、

健常者では0.018以上に分布し、平均 0.023 ± 0.004 であった。生化学的検査で異常のみられた肝疾患および胆囊疾患症例では、2例を除いて、大部分が0.016以下の低値を示した。

λm は、Fig 6 に示したように、血清 AL-P 値と有意に逆相関 ($r=-0.67$) するばかりではなく、GPT 値とも、 $r=-0.61$ と負の相関が認められた。しかし、血中総ビリルビン値や LDH など他の生化学的検査データとは有意な相関関係を認められなかった。

V. 考 察

放射活性の変化より、機能を評価しようとする場合には、使用される放射性医薬品の安定性が、問題になるが、 $^{99m}\text{Tc-PI}$ に関しては、kato らのクロマトグラフィによる検定では、遊離した $^{99m}\text{TcO}_4^-$ は検出されず、室温に24時間放置しても特に変化は認められなかつたと報告³⁾しており、 $^{99m}\text{Tc-PI}$ は標識の安定な製剤で、機能の評価にも充分、利用しうると考えられた。

早期血中消失率 λe は、肝への集積率 λm とまつ

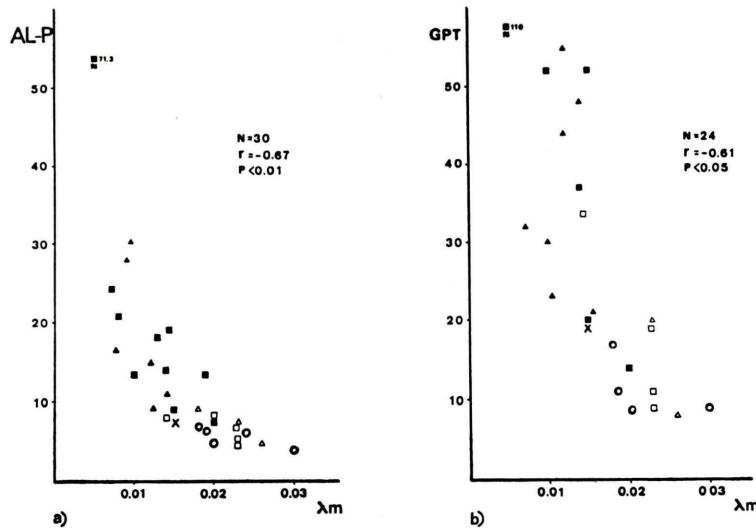


Fig. 6 Relationship between λm values and the serum alkaline phosphatase levels (a), and the serum GPT levels (b). Significant inverse correlations are seen between them.

たく相関を示さなかった。健常例でも初期には腎臓がかすかに描出され、肝機能低下例では、腎尿路系への異所性排泄の増加がうかがわれた。また、肝臓以外の全身的な RI の分布など多くの要因が考えられ、初期の変化を two compartment model で解析することは適切でないと考えられた。今後、肝機能異常の強い症例に対しても、肝臓への摂取が高く、尿中への排泄の少ない製剤の開発が期待される。

後期血中消失率 λ_l は、肝での代謝率 λ_m との間に、かなり強い正の相関関係がみられ、後期の血中よりの ^{99m}Tc-PI の減少は、大部分、肝臓によるものと考えられた。したがって、肝・胆道機能を、血中の放射活性残存量より推定することも可能であると考えられた。

λ_m は、血清 Al-P 値と有意な逆相関を示し、 λ_m の値が、胆道の通過機能と関連していると推定された。また、 λ_m は血清 GPT 値とも逆相関が認められ、肝実質機能とも、ある程度は関係していることがうかがわれた。

λ_m 値は、臨床的に比較的重篤な症例では、低値を示す傾向がみられ、肝・胆道系機能を総合的に示す指標の 1 つとして有用性があると考えられた。

しかしながら、^{99m}Tc-PI の肝実質細胞への摂取、肝内での代謝、胆管への移行などに関する詳細な機構は、現在、まだ充分には解明されておらず、今後、このような基礎的な研究の進展が期待される。

VI. 結 語

^{99m}Tc-PI による肝・胆道シンチグラムの放射活性の変化を解析し、肝・胆道系機能の評価を試みた。早期の血中消失率 λ_e は、肝への集積を示す λ_u とまったく相関関係を示さず、初期の変化による肝・胆道系機能の評価は困難と考えられた。後期血中消失率 λ_l と肝での代謝率を示す λ_m は、よく相関し ($r=0.78$)、 λ_m は、血清 Al-P ばかりではなく GPT 値とも逆相関を示し、 λ_m は、肝・胆道系機能を示すパラメーターの 1 つとして、有用性があると考えられた。

^{99m}Tc-PI を提供していただいた、日本メディフィジックスに深謝致します。

文 献

- 1) Baker RJ, Bellen JC, Ronai PM: Tc-99m-pyridoxylidene glutamate: a new rapid cholesterol-cintigraphic agent. J Nucl Med **15**: 476, 1974
- 2) Harvey E, Loberg M, Cooper M: Tc-99m-HIDA a new radiopharmaceutical for hepatobiliary imaging. J Nucl Med **16**: 533, 1975
- 3) Kato M, Hazue M: Tc-99m (Sn) pyridoxylidene-aminoate: preparation and biological evaluation. J Nucl Med **19**: 397, 1978
- 4) 川口新一郎, 飯尾正宏, 山田英夫, 他: ^{99m}Tc 標識の肝胆道系診断薬 ^{99m}Tc-(Sn) PI [^{99m}Tc-pyridoxylideneisoleucine] の臨床的検討. 核医学 **15**: 125, 1978
- 5) 中野 哲, 綿引 元, 武田功, 他: ^{99m}Tc-ピリドキシリデンイソロイシンによる肝胆道系シンチグラムの臨床的意義. 核医学 **15**: 325, 1978
- 6) 堀田とし子, 有水 昇, 川名正直, 他: 新しい肝胆道系 Radionuclide ^{99m}Tc-Pyridoxylidene isolencine の使用経験. 核医学 **15**: 721, 1978