

《ノート》

^{99m}Tc-pyridoxyl-5-methyl-tryptophan による肝・胆道機能 検査法の基礎的および臨床的検討

Fundamental and Clinical Evaluation of Hepatobiliary Function
by ^{99m}Tc-pyridoxyl-5-methyl-tryptophan

森本 義人* 朽尾 人司* 山田 明子* 濱崎 利子*
才木 康彦* 尾藤 早苗* 伊藤 秀臣* 池窪 勝治*
千田 道雄** 工藤 正俊** 玉木 長良*** 山本 和高***

Yoshito MORIMOTO*, Hitoshi TOCHIO*, Akiko YAMADA*, Toshiko HAMASAKI*,
Yasuhiko SAIKI*, Sanae BITO*, Hidetomi ITO*, Katsuji IKEKUBO*,
Michio SENDA**, Masatoshi KUDO**, Nagara TAMAKI***
and Kazutaka YAMAMOTO***

*Department of Nuclear Medicine, Kobe General Hospital

**Department of Internal Medicine, Kobe General Hospital

***Department of Nuclear Medicine, Kyoto University School of Medicine

I. はじめに

肝・胆道系の検査法には超音波 (US), 経静脈性胆嚢造影 (DIC), 内視鏡的逆行性膵胆管造影 (ERCP), 経皮的胆管造影 (PTC) および X 線 CT などの画像診断をはじめ血清生化学的検査, BSP や ICG 排泄試験などの機能診断法がある。

肝・胆道シンチグラフィは放射性医薬品の肝への摂取から胆道系を経て腸管への排泄動態をイメージとして観察できるため形態と機能が同時に観察できる利点がある。

シンチグラフィ製剤としては, 従来は主として ¹³¹I 標識製剤^{1,2)} が用いられたが, 近年 ^{99m}Tc-

pyridoxylidene glutamate (^{99m}Tc-PG)³⁾ が開発されて以来, その誘導体である ^{99m}Tc-pyridoxylidene isoleucine (^{99m}Tc-PI)^{4~12)}, ^{99m}Tc-N-(2, 6 dimethyl phenyl-carbamomyl-methyl) iminodiacetic acid (^{99m}Tc-HIDA)^{13~17)} とその誘導体 ^{99m}Tc-diethyl IDA^{18~22)} および ^{99m}Tc-para-butyl-IDA^{23~26)} が主として日常検査に用いられている。

著者らもすでに ^{99m}Tc-PI による肝・胆道機能の定量的評価につき報告した¹²⁾。最近, 著者らは日本メジフィジックス社により開発された新しい肝・胆道シンチグラフィ用剤 ^{99m}Tc-pyridoxyl-5-methyl-tryptophan (^{99m}Tc-PMT)²⁷⁾ を使用する機会を得たので, その基礎的および臨床的検討を行い, ^{99m}Tc-PI におけると同様に定量的評価についても検討を加え, 若干の知見を得たので報告する。

* 神戸市立中央市民病院核医学科

** 同 内科

*** 京都大学医学部核医学科

受付: 58 年 3 月 18 日

最終稿受付: 58 年 6 月 16 日

別刷請求先: 神戸市中央区港島中町 4-6 (☎ 650)

神戸市立中央市民病院核医学科

池 窪 勝 治

Key words: Hepatobiliary scintigraphy, ^{99m}Tc-pyridoxyl-5-methyl-tryptophan.

II. 対象と方法

1. 基礎検討

$^{99m}\text{Tc-PMT}$ の純度, 血中での安定性および尿中への排泄の状態を調べるため調製後12~24時間の原薬剤, 患者に投与した5分後の血清, 60分後の尿および患者血液と $^{99m}\text{Tc-PMT}$ を *in vitro* で 37°C , 5分間インキュベートした後の血清を薄層クロマトグラフィにより分析した.

薄層クロマトグラフィは Silica Gel 60 (Merck) を使用し, メチルエチルケトン: メチルアルコール: 2M塩化カリウム(10:9:1 v/v) の溶媒系で展開し, 放射能の分布を薄層クロマトグラムスキャナ(アロカ社)により検出した.

$^{99m}\text{Tc-PMT}$ と血清蛋白との結合性をみるため $^{99m}\text{Tc-PMT}$ と患者血液を *in vitro* でインキュベート後の血清 1 ml を Sephadex G-200 カラム (1.6 \times 100 cm) を用い, 0.01 M Phosphate buffer, pH 7.4 で溶出分離し, 各分画の蛋白吸収 (280 nm) と放射能を測定した.

2. 臨床検討

対象は昭和57年1月から10月までの10か月間に, 本院の核医学科にて $^{99m}\text{Tc-PMT}$ による肝・胆道シンチグラフィを施行した 60例 (男性32, 女性28) である. 疾患の内訳はその後の精査で肝・胆道系に異常がないと診断された患者 (正常肝機能患者) 10例, 肝炎 17例, 肝硬変 3例, 肝膿瘍 1例, 肝癌 5例, 胆石または胆嚢炎 13例, 胆嚢癌

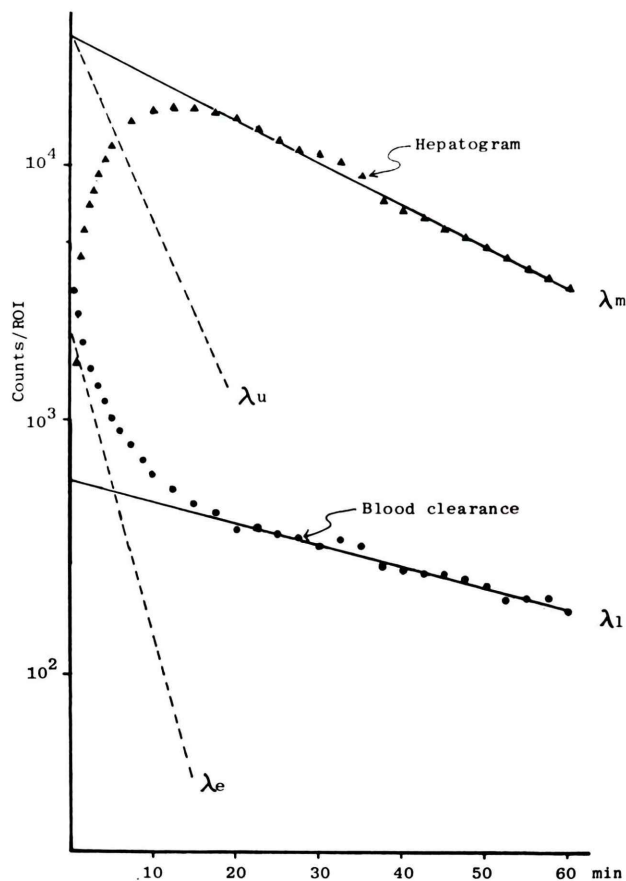


Fig. 1 Hepatogram and blood clearance curve of $^{99m}\text{Tc-PMT}$. Each parameters were analyzed by two compartment model.

6 例, 膵癌 1 例, 先天性総胆管のう腫 3 例および先天性肝内胆管拡張症 1 例である. 被検者は朝絶食のうえ, 仰臥位にて肘静脈より ^{99m}Tc -PMT 3.75 mCi/1.5 ml をボラスにて投与し, Ohio Nuclear 社製 Sigma 410 シンチカメラにより, 肝・胆嚢部を中心に 225 秒に 1 枚の割合で 60 分間撮像した. 同時にオンラインで, コンピュータ (DEC: PDP 11/34) に 64×64 matrix の frame mode で 1 frame/30 秒でデータを 60 分間収集した.

60 分後までに腸管への排泄像がみられないものは以後 1~2 時間ごとに RI 投与後 5 時間まで経過観察した.

^{99m}Tc -PMT の尿中への排泄率をみるため 18 例について ^{99m}Tc -PMT 投与 60 分後の尿中放射能を測定し, 全投与量に対する割合から尿中排泄率を算出した.

^{99m}Tc -PMT 肝・胆道シンチグラフィにより肝・胆道系の動態機能を定量的に評価するため, 44 例につき, 著者らがすでに ^{99m}Tc -PI で行った方法¹²⁾と同様にコンピュータによる解析処理を行った. Figure 1 に正常肝機能患者の解析例を示す. 心および肝部の ROI の放射能の変化を示す dynamic curve を作成し, two compartment model により肝内の代謝率 λ_m と血中後期消失率 λ_l を求め, これらの直線と dynamic curve の放射能の差から肝摂取率 λ_u および血中の早期消失率 λ_e を求めた.

また, 3 例において ^{99m}Tc -PMT 投与後経時的に採血しその放射能をオートガンマにより測定して得た血中消失曲線は心臓部の ROI の放射能の減衰曲線とよく一致した.

コンピュータ解析により得た各パラメータ値と同時期の血清 GOT, GPT, γ -GTP, AL-P および血清ビリルビン値などの生化学検査成績および ICG 15 分値 (R-15) (%) との関係についても比較した.

III. 結 果

1. 薄層クロマトグラフィおよびゲル濾過法による分析

Figure 2 に ^{99m}Tc -PMT の調製 12 時間後の薄層クロマトグラムを示す. ^{99m}Tc -PMT 原剤 (a) は

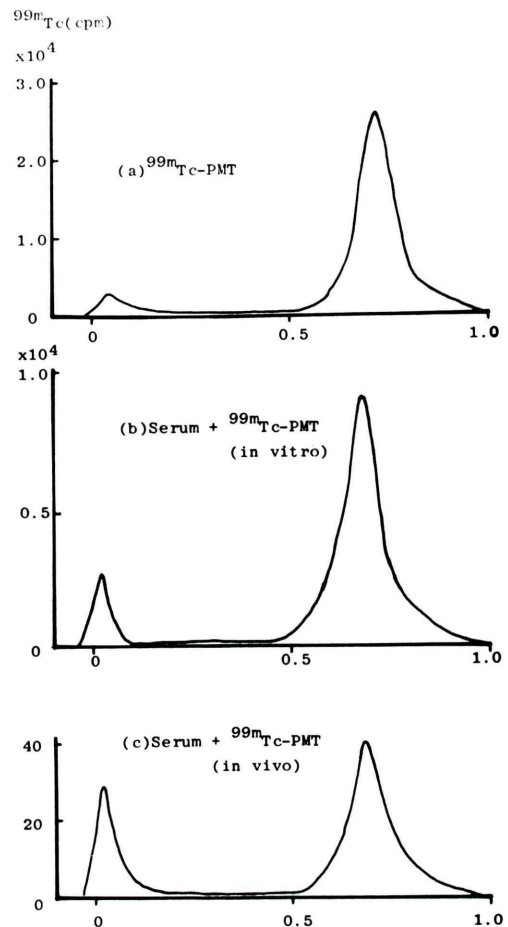


Fig. 2 Thin-layer chromatogram.

(a) ^{99m}Tc -PMT.

(b) Serum after incubation of blood with ^{99m}Tc -PMT at 37°C for 5 min.

(c) Serum at 5 min after injection of ^{99m}Tc -PMT. Solvent system: Methyl ethyl Ketone: Methyl alcohol: 2M Potassium chloride (10: 9: 1 v/v)

$R_f=0.73$ の位置に単一のピークがみられ, 原点にわずかの放射能を認めた. また調製 24 時間後でも同様のクロマトグラムを示した.

^{99m}Tc -PMT と in vitro で患者血液とインキュベートした血清 (b) と患者投与 5 分後の血清 (c) の主要ピークの R_f 値はそれぞれ 0.67 および 0.69 であり, ^{99m}Tc -PMT 原液のピークに比べてごくわずかに左への移行がみられたが ^{99m}Tc -PMT の放射能と考えられた. また原点にも小ピークを認めた.

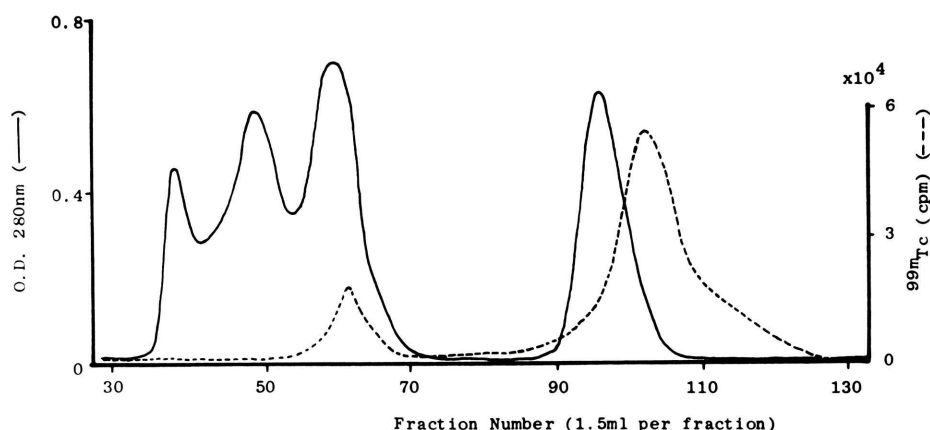


Fig. 3 Gel filtration of serum on Sephadex G-200 after incubation of blood with ^{99m}Tc -PMT at 37°C for 5 min. protein peaks (OD 280) are shown as solid line and radioactivity as dotted line.

図には示していないが、尿中の放射能の Rf 値は $0.65 \sim 0.67$ 、対照の ^{99m}Tc -PMT および $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の Rf 値はそれぞれ 0.71 および 0.90 であった。

Figure 3 は ^{99m}Tc -PMT と患者血液を *in vitro* でインキュベートした後の血清のカラムクロマトグラムを示す。実線は 280nm による吸光度であり、点線は ^{99m}Tc の放射能を示す。 ^{99m}Tc の放射能は大部分が fraction 103 に大きなピークとして認められたが、fraction 60 のアルブミン分画の位置にも小ピークがみられた。一方 ^{99m}Tc -PMT のみを血液とインキュベートせずにゲル濾過した場合には fraction 103 にのみピークがみられ、アルブミン分画には放射能は認められなかった。

2. 尿中排泄率

正常肝機能患者 5 例の尿中排泄率は $0.24 \sim 1.5\%$ であった。18 例中 2 例は尿中排泄率が $2 \sim 4\%$ と若干高値でいずれも生化学検査で肝機能障害を認めた。残りの 16 例は 2% 以下であり、16 例中 10 例はトランスアミナーゼおよび AL-P 高値であり明らかな肝障害を示しながら正常の尿中排泄を示した。

3. 各種疾患におけるパラメータと生化学検査成績との関係

正常肝機能患者と各種肝・胆道疾患患者のパラメータの値を Fig. 4 に示す。正常肝機能患者の λ_e , λ_l , λ_u および λ_m の平均値 $\pm \text{SD}$ はそれぞれ

0.330 ± 0.08 , 0.020 ± 0.01 , 0.290 ± 0.10 および 0.025 ± 0.01 であった。疾患群では正常肝機能患者に比べていずれも低値の傾向がみられるが、両者の間にかなりの重なり合いを認めた。各パラメータ相互間の関係を見ると、 λ_e と λ_u は $N=38$, $r=-0.036$ と全く相関を認めなかった。 λ_l と λ_m 値は $r=0.655$ の正相関 ($p<0.01$) を認めた (Fig. 5)。 λ_m と AL-P, ICG R-15 (%) および血清ビリルビン値の関係を Fig. 6 に示すが、AL-P, ICG および血清ビリルビン値との間にはそれぞれ $r=-0.537$, $r=-0.635$ および $r=-0.569$ と有意な逆相関傾向 ($p<0.01$, $p<0.02$, $p<0.01$) がみられた。また GOT, GPT および γ -GTP とは $r=-0.39$, $r=-0.27$ および $r=-0.47$ であった。

4. 肝・胆道のイメージ

正常肝機能患者の肝・胆道動態イメージの 1 例を Fig. 7 に示す。正常肝機能患者 10 例の検討では、静注後 10 分以内に心プールは消失し、肝が描出され、15~30 分後に総胆管、胆嚢が描出され、15~35 分後に腸管へ移行する。

症例を呈示する。Figure 8 は総胆管結石の 1 例である。血清ビリルビン値が 10.7mg/dl と高値であるが、鮮明な肝・胆道イメージが得られた。総胆管での途絶がみられ、腸管への排泄がわずかに認められ、不完全閉塞と診断された。

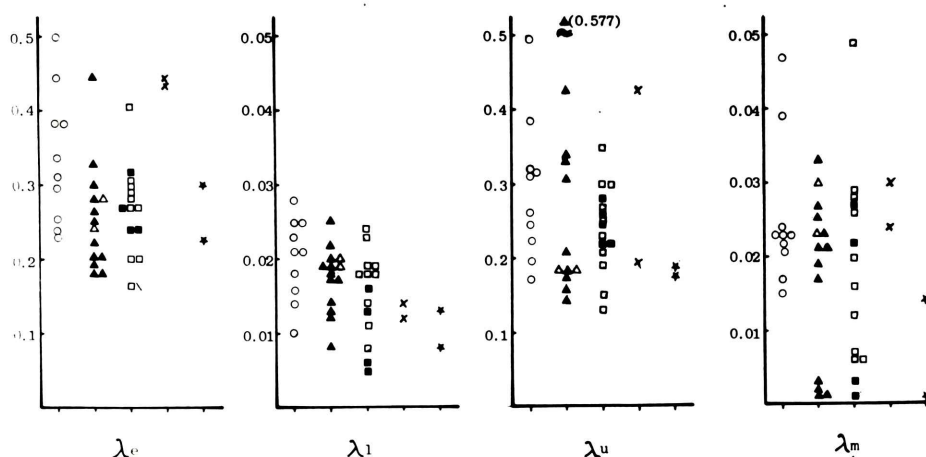


Fig. 4 The results of 4 parameters in patients with various hepatobiliary disease.

○: patients control, △: liver disorders,
▲: liver disorders with serochemical abnormalities
□: cholecystic disorders
■: cholecystic disorders with serochemical abnormalities
×: bile duct disorders. ★: liver tumor.

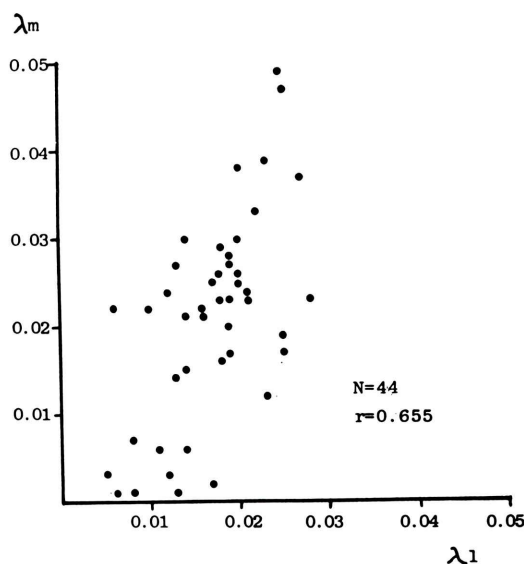


Fig. 5 Relationship between λ_1 and λ_m values.

Figure 9 は先天性肝内胆管拡張症の 1 例である。肝は速やかに描出され、肝内に多数の小さい SOL を認めるが時間とともに SOL の部分が hot に描出され、腸管への排泄は 3 時間後にはじめてみら

れ、著明に延長した。

Figure 10 は総胆管のう腫の 1 例である。30 分後には肝内胆管および総胆管の拡張像がみられ、60 分後には徐々に腸管への排泄動態が観察された。全例 (60 例) に肝・胆道イメージが得られ、診断が可能であった。60 例中総ビリルビン値が 2 mg/dl 以下が 47 例、2 mg/dl ~ 10 mg/dl が 8 例であった。10 mg/dl 以上の高ビリルビン血症患者 5 例では腸管への排泄遅延の傾向がみられたが、全例 5 時間以内の観察により胆道および腸管への排泄状態を知ることができた。なお総ビリルビン 18.4 mg/dl、ICG (R-15) 47.5% の急性肝炎と総ビリルビン 1.7 mg/dl の胆のう癌の肝内転移の 2 例にのみ淡い腎影を認めた。2 例とも ^{99m}Tc -PMT 投与後、心プール像が 20 ~ 30 分後まで残存し肝への摂取がきわめて不良であった。また胃や脾の描出は 1 例もみられなかった。

IV. 考 案

^{99m}Tc -PMT は薄層クロマトグラフィによる分析では調製後 24 時間までの検討で、いずれも単一

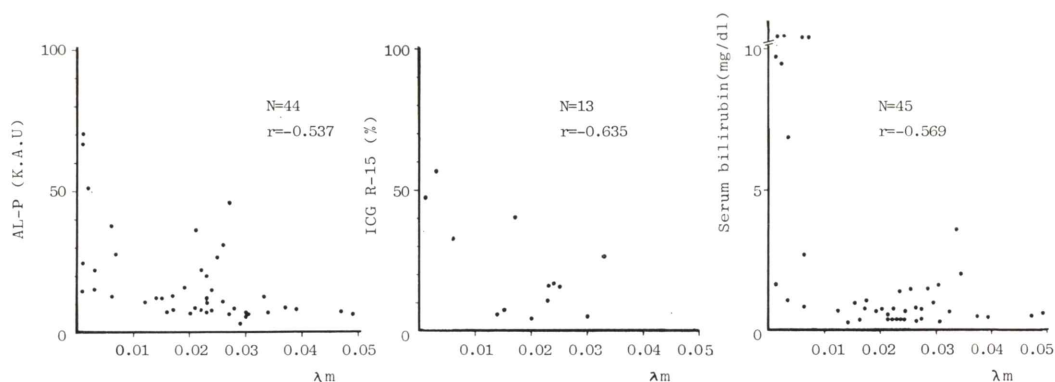


Fig. 6 Correlation of λ_m values with serum alkaline phosphatase levels, ICG R-15 and serum bilirubin concentrations.

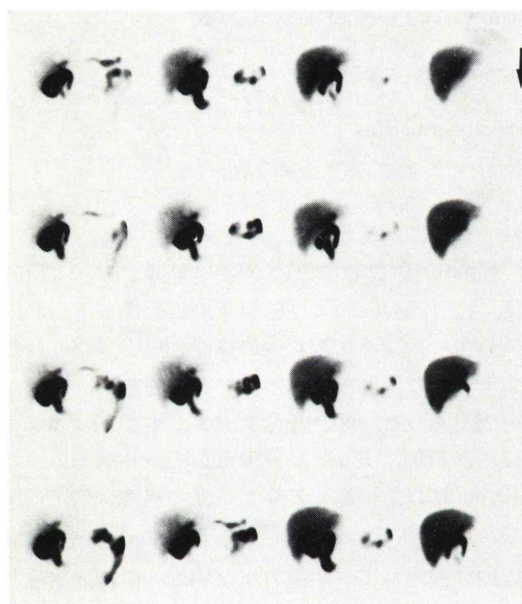


Fig. 7 Normal sequential hepatobiliary scans with ^{99m}Tc -PMT.

のピークとして認められ、遊離の $^{99m}\text{TcO}_4^-$ はみられず、安定であると考えられた。また患者に投与した直後の血中放射能の大部分が ^{99m}Tc -PMT のピークとして認められたが、一部の放射能が原点にも認められ、カラムクロマトグラフィの成績からこれが血清アルブミンのピークと一致するものと考えられた。

すでに電気泳動法による検討により、 ^{99m}Tc 標

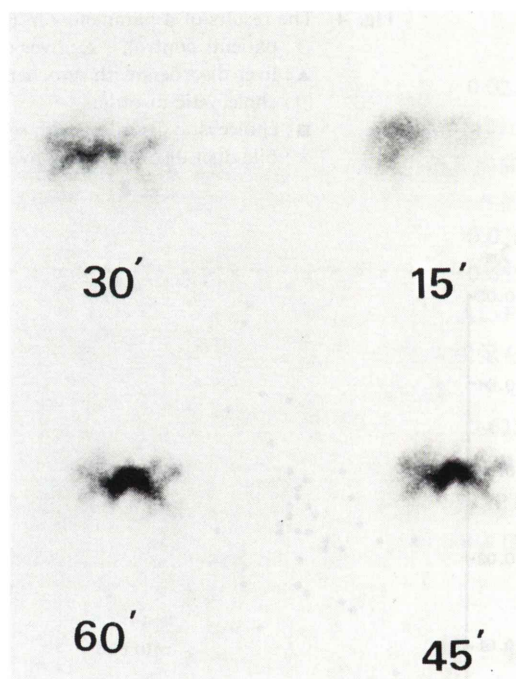


Fig. 8 Hepatobiliary scans with ^{99m}Tc -PMT in a patient with choledochal stone. Serum bilirubin level was 10.7 mg/dl.

Incomplete obstruction of choledochus was confirmed by operation.

識化合物が血清アルブミンと弱い結合を示すことが報告されている²⁸⁾が著者らの成績も ^{99m}Tc -PMT の一部が血清アルブミン分画と結合していることが示唆された。



Fig. 9 ^{99m}Tc -PMT hepatobiliary scans in a patient with Caroli's disease.

また尿中には遊離の $^{99m}\text{TcO}_4^-$ は認められず、大部分が ^{99m}Tc -PMT として排泄されると考えられた。

イメージは正常肝機能患者において肝の描出、肝から胆道への移行は速やかであり鮮明な画像が得られた。また全症例中、脾や胃への集積は全くみられず、コロイドや遊離 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の形成はほとんどないものと考えられた。

正常肝機能患者における ^{99m}Tc -PMT の血中消失率 (λ_e) および肝集積率 (λ_u) の平均はそれぞれ 0.33 ± 0.08 (SD), 0.29 ± 0.10 であり、著者らのすでに報告した¹²⁾ ^{99m}Tc -PI の $\lambda_e = 0.20 \pm 0.04$ および $\lambda_u = 0.21 \pm 0.04$ に比較していずれも早く統計学的に有意 ($p < 0.005$, $p < 0.05$) であった。一方後期血中消失率 (λ_l) および肝代謝率 (λ_m) の平均は ^{99m}Tc -PMT では $\lambda_l = 0.020 \pm 0.01$, $\lambda_m = 0.025 \pm 0.01$ であり、 ^{99m}Tc -PI の $\lambda_l = 0.019 \pm 0.003$, $\lambda_m = 0.023 \pm 0.004$ と著差を認めなかった ($p > 0.1$, $p > 0.1$)。 λ_m と λ_l の関係は ^{99m}Tc -PMT では $r = 0.66$ であり、 ^{99m}Tc -PI ($r = 0.78$) と同様有意な正の相関が認め

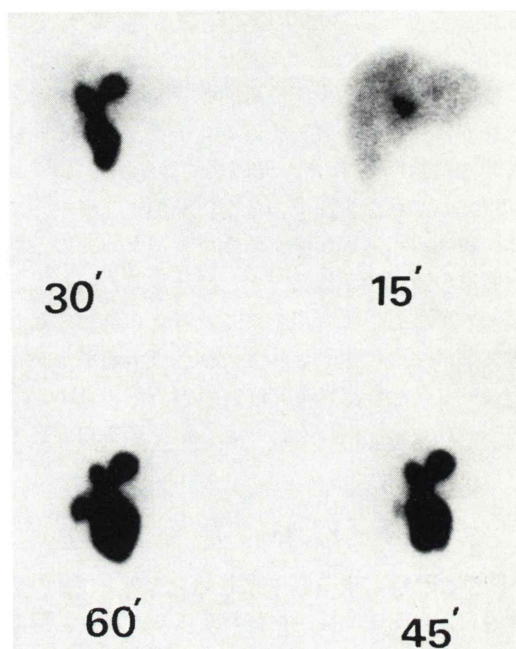


Fig. 10 ^{99m}Tc -PMT hepatobiliary scans in a patient with choledochal cyst.

られた。肝集積率 (λ_u) が高く、早期に肝が描出され、尿中への排泄率が低いことから、 ^{99m}Tc -PMT は血中から迅速に肝へ摂取され代謝されるものと考えられた。

λ_m は AL-P, ICG R-15 (%) および血清ビリルビン値と $r = -0.54$, $r = -0.64$ および $r = -0.57$ の逆相関が認められたが、 γ -GTP, GPT および GOT との間には $r = -0.45$, $r = -0.275$ および $r = -0.39$ と有意の相関は認められなかった。 ^{99m}Tc -PMT の尿中排泄率は正常肝機能患者では 1.5% 以下であり、肝機能障害例でも 4% 以下であり ^{99m}Tc -PI^{9,11)} に比較して低値であった。淡い腎影を認めたものが 2 例にみられたが、診断上の妨げにはならなかった。腎影出現の原因としては 2 例とも肝への摂取がきわめて不良であったことによると思われる。また肝・胆道のイメージは鮮明であり、 ^{99m}Tc -PI では血中総ビリルビン値が 7 mg/dl 以上¹⁰⁾, ^{99m}Tc -HIDA では 5 mg/dl 以上¹⁶⁾ の高ビリルビン血症患者では鮮明な像が得られず診断困難であると報告されているが、著者らの成績では高ビリルビン血

症患者 (2.0~22.2 mg/dl) の13例全例が診断された。

総胆管のう腫や先天性肝内胆管拡張症などの先天性異常は従来の肝・胆道シンチグラフィと同様に的確に診断された。非侵襲的診断法としてはUSもすぐれた方法であるが、シンチグラフィでは胆道系への通過状態が観察できるため、のう腫と胆道の連続性が観察でき、胆汁排泄の機能も評価でき、きわめて有用であると考えられた。なお本製剤はすでに標識されているため手間がかからずヨード過敏症患者や高度肝障害のためDICで造影されない症例にも行うことができる利点があった。

V. 結 論

^{99m}Tc -PMTによる肝・胆道シンチグラフィの基礎的および臨床的検討を行い、以下の結論を得た。

1) ^{99m}Tc -PMTは薄層クロマトグラフィおよびゲルクロマトグラフィによる分析により、純度が高く安定であり、血中では一部がアルブミン分画と結合するものと考えられた。また、尿中へは ^{99m}Tc -PMTの形で排泄される。

2) コンピュータ解析による肝・胆道機能の定量的評価では ^{99m}Tc -PMTの血中早期消失率(λ_e)および肝摂取率(λ_u)は ^{99m}Tc -PIに比べて早く、後期血中消失率(λ_l)および肝内代謝率(λ_m)は両者間で差を認めなかった。また λ_m と λ_l は $r=0.66$ の正相関、 λ_m とAL-P、ICGおよび血清ビリルビン値との間には $r=-0.54$ 、 $r=-0.64$ および $r=-0.57$ の逆相関が認められた。

3) 高ビリルビン血症患者13例を含む全症例60例において、肝・胆道の鮮明なイメージが得られ、肝・胆道機能の評価に有用であった。特に総胆管の不完全閉塞、総胆管のう腫および先天性肝内胆管拡張症の診断が的確に行われた。

4) 副作用は全く認められなかった。

5) 以上から ^{99m}Tc -PMTは血中から速やかに消失し肝へ摂取、代謝されるものと考えられた。本製剤による肝・胆道シンチグラフィは肝・胆道機能の評価に日常検査としてきわめて有用である

と考えられる。

^{99m}Tc -PMTを提供された日本メジフィジックス社に深謝致します。

本論文の要旨は第22回日本核医学会総会にて報告した。

文 献

- 1) Tubis M, Nordyke RA, Posnick E, et al: The preparation and use of ^{131}I -labelled sulfobromophthalein in liver function test. *J Nucl Med* 2: 282-288, 1961
- 2) Taplin VG, Moredith DM Jr, Kade H: The radioactive (^{131}I -tagged) rose bengal uptake-excretion for liver function using external gamma-ray scintillation counting techniques. *J Lab Clin Med* 45: 655-678, 1955
- 3) Baker RJ, Bellen JC, Ronai PM: Technetium-99m-Pyridoxylidene glutamate: A New Hepatobiliary Radiopharmaceutical. I. Experimental Aspect. *J Nucl Med* 16: 720-727, 1975
- 4) Kato M, Hazue M: ^{99m}Tc -(Sn)-pyridoxylidene-valine and ^{99m}Tc -(Sn)-pyridoxylideneisoleucine: Potential radiopharmaceuticals for hepatobiliary tract imaging. *Jpn J Nucl Med* 14: 927-931, 1977
- 5) Kato M, Hazue M: ^{99m}Tc -(Sn)-pyridoxylidene-aminates: Preparation and biologic evaluation. *J Nucl Med* 19: 397-406, 1978
- 6) 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・胆道系シンチグラフィの臨床的意義. *核医学* 15: 325-333, 1978
- 7) 川口新一郎, 飯尾正宏, 山田英雄, 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: 1125-1134, 1978
- 8) 斎藤 宏, 三島 厚, 加藤清和: ^{99m}Tc 標識 Pyridoxylideneisoleucine (PI) による肝胆道系の機能と形態検査. *核医学* 15: 1197-1204, 1978
- 9) 小島輝男, 森田陸司, 佐治英郎, 他: 肝・胆道系スキャンニング剤 ^{99m}Tc -(Sn)-pyridoxylideneisoleucine の臨床的評価—— ^{99m}Tc -pyridoxylidene glutamate との比較検討——. *核医学* 16: 795-804, 1979
- 10) 橋本 勇, 重本弘定, 伊藤安彦, 他: ^{99m}Tc -PI による肝・胆道機能検査の基礎的、臨床的検討, ^{99m}Tc -HIDA, ^{131}I -RB との比較. *核医学* 16: 147-157, 1979
- 11) 三谷 健, 湯本泰弘, 長島秀夫, 他: ^{99m}Tc -pyridoxylideneisoleucine (^{99m}Tc -PI) による肝・胆道の連続シンチフォトグラフィ—特に Dubin-Johnson 症候群に関する検討. *核医学* 17: 553-564, 1980
- 12) 山本和高, 伊藤秀臣, 森本義人, 他: ^{99m}Tc -pyridoxylideneisoleucine による肝・胆道機能の定量的評価. *核医学* 18: 1459-1463, 1981

- 13) Loberg MD, Cooper M, Harvey E, et al: Development of New radiopharmaceuticals based on N-substitution of iminodiacetic acid. *J Nucl Med* **17**: 633-638, 1976
- 14) 佐治英郎, 横山 陽, 荒野 泰, 他: 新しい肝胆道系スキャン剤 ^{99m}Tc-HIDA の検討. *Radioisotopes* **21**: 32-37, 1977
- 15) 川口新一郎, 飯尾正宏, 山田英雄, 他: ^{99m}Tc-標識の肝胆道系診断薬——^{99m}Tc-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
- 16) Rosenthal L, Schaffer EA, Lisbona R, et al: Diagnosis of hepatobiliary disease by ^{99m}Tc-HIDA cholescintigraphy. *Radiology* **126**: 467-474, 1978
- 17) 伊藤和夫, 南須原浩一, 小紫隆蔵, 他: 肝・胆道シンチグラフィの画像情報からみた疾患別検討. *核医学* **16**: 1379-1393, 1979
- 18) Wistow BW, Subramanian G, Van Heertum RL, et al: An Evaluation of ^{99m}Tc-labeled Hepatobiliary Agents. *J Nucl Med* **18**: 455-461, 1977
- 19) 小島輝男, 山本和高, 佐治英郎, 他: ^{99m}Tc-N-(2,6-diethylphenylcarbamoylmethyl)iminodiacetic acid (^{99m}Tc-diethyl IDA) の基礎的, 臨床的検討. *核医学* **17**: 615-623, 1980
- 20) 川口新一郎, 飯尾正宏, 千葉一夫, 他: 肝・胆道系診断薬, ^{99m}Tc-diethyl IDA (EHIDA) と ^{99m}Tc-pa-raisopropyl acetanilido IDA (PIPIDA) の臨床的検討. *核医学* **17**: 863-869, 1980
- 21) 榎林 勇, 大塚信昭, 寺嶋秀彰, 他: ^{99m}Tc-E-HIDA による肝胆道シンチグラフィおよび機能診断に関する実験的, 臨床的研究. *核医学* **17**: 167-175, 1980
- 22) 仙田宏平, 佐々木常雄, 三嶋 厚, 他: ^{99m}Tc-Diethyl-IDA による肝・胆道系検査. *核医学* **17**: 187-196, 1980
- 23) 伊藤和夫, 斎藤知保子, 古館正従: 新しい肝胆道スキャン用剤, ^{99m}Tc 標識 parabutyl-IDA の使用経験. *核医学* **17**: 971-980, 1980
- 24) 福地 稔, 木戸 亮, 立花敬三, 他: 肝・胆道イメージング製剤としての ^{99m}Tc-(P-butyl) IDA の基礎的ならびに臨床的検討. *核医学* **17**: 981-990, 1980
- 25) 川口新一郎, 飯尾正宏, 千葉一夫, 他: ^{99m}Tc 標識の肝・胆道系診断薬, ^{99m}Tc-(P-butyl) IDA の臨床的検討. *核医学* **17**: 943-950, 1980
- 26) 榎林 勇, 加地辰美, 寺嶋秀彰, 他: ^{99m}Tc-(P-Butyl) IDA による肝・胆道シンチグラフィおよび機能診断. *核医学* **17**: 839-844, 1980
- 27) Makoto Kato-Azuma: Tc-99m (Sn)-N-Pyridoxyl-aminates: A New Series of Hepatobiliary Imaging Agents. *J Nucl Med* **23**: 517-524, 1982
- 28) 伊藤和夫: 肝・胆道スキャン用剤の人血清蛋白結合に関する電気泳動法による検討. *核医学* **17**: 921-928, 1980