

—資 料—

¹²³I-BMIPP の経口投与による 胸管シンチグラフィの正常所見の検討

佐藤多智雄^{1,4)} 窪田 和雄^{1,2)}
小野 修一^{1,3)} 福田 寛¹⁾

1) 東北大学加齢医学研究所 機能画像医学研究分野

2) 国立国際医療センター 第3放射線(核医学)科

3) 弘前大学大学院医学研究科 放射線科学講座

4) 日本メジフィジックス株式会社

Thoracic Duct Scintigraphy with Orally Administered ¹²³I-BMIPP —A Normal Volunteer Study—

Tachio SATO^{1,4)}, Kazuo KUBOTA^{1,2)},
Shuichi ONO^{1,3)} and Hiroshi FUKUDA¹⁾

1) Department of Nuclear Medicine and Radiology, Institute of Development,
Aging and Cancer, Tohoku University

2) Division of Nuclear Medicine, Department of Radiology, International Medical Center of Japan

3) Department of Radiology and Radiation Oncology, Hirosaki University, Graduate School of Medicine

4) Nihon Medi-Physics Co. Ltd

(article received : March 18, 2009)

Key words : ¹²³I-BMIPP, Thoracic duct imaging, Lymphatic imaging, Orally administered

1. はじめに

胸管とは、下半身の腸リンパ管と左右の腰リンパ管が第2腰椎体付近で合流してからの名称である。胸管の起始部は乳び槽であり、胸部を上行して、鎖骨下静脈と内頸静脈の分岐部(静脈角という)で頸リンパ管および鎖骨リンパ管と合流して、左右静脈に流れ込む経路をたどる。

肺および縦隔腫瘍そのもの、あるいは術後の合併症、さらに特発性の病態として乳び胸や乳び縦隔がある。これは胸管が胸部を上行して鎖骨下静脈に流入する経路の途中が破綻、多量の脂肪を含んだリンパ液が胸水や縦隔内に流出する病態である。これにより脂肪の吸収障害や胸膜、肺および縦隔に炎症が生じる。この胸管の破綻の診断やその外科的治療等のためにはリンパ流の動態について適切な情報が必要になる。そこで胸管リンパ流

の正常状態および機能を把握するために¹²³I-β-methyl-p-iodophenylpentadecanoic acid (以下:¹²³I-BMIPP)を用い、経口投与による胸管シンチグラフィについて検討した。なお、我々は¹²³I-BMIPPを用いた経口投与による正常および病的胸管シンチグラフィについてすでに報告した¹⁾が、本論文では正常被験者における¹²³I-BMIPPの投与方法の違いによる胸管や肝臓への放射能出現パターンについて比較検討したので報告する。

¹²³I-BMIPPは心筋シンチグラフィ用放射性医薬品であり、静脈注射薬として保険収載されているが、経口投与による胸管シンチグラフィ用放射性医薬品として記載されていない。そこで当院の倫理委員会の承認を得た上で検査に使用した。¹²³I-BMIPPは臨床研究用として購入した。

2. 対象および方法

1) 対 象

胸管の正常な所見を把握するために健常被験者を対象として実施した。被験者にはこの検査の意義と安全性を説明して、書面による同意を得てから検査を施行した。被験者は6例、性別は男性、年齢は20～22歳、身長は168～190 cm、体重は59～75 kgである。

2) 投与方法

被験者は6時間以上絶食にした。3例に2種類の異なる食材を用いて経口投与方法により検査を実施した。¹²³I-BMIPP の投与放射能は全例において111 MBqである。投与方法は以下の通りである。

(1) 方法1：ピーナッツバター（商品名：スキッピー、340 g 入、米国製）を準備する。一片の食パン（厚さ：1.5 cm）の1/4に¹²³I-BMIPP を吸収させて、これを食べさせる。同時に残りの食パン3/4にピーナッツバターを30～40 g 塗布して食べさせる。その後、水や市販されている缶ジュースを1本飲ませる。

(2) 方法2：栄養調整食品流動タイプ（商品

名：カロリーメイト、200 ml、大塚製薬製）に¹²³I-BMIPP を混合して飲ませる。そして、上記同様に水や缶ジュースを飲ませる。

以上の方法1および方法2で用いた食材の組成に関しては表1に示した。また、この飲食以外に運動や食物等の追加飲食は行わなかった。

3) 撮像法

撮影は日立メディコ社製 RC1500I ガンマカメラを用いた。本装置の性能は以下の通りである。固有視野 50×36 cm、固有分解能 3.6 mm (FWHM, ^{99m}Tc)、視野均一性±3.0%、エネルギーおよびウインドウは159 keV±20%、コリメータは低エネルギー用高分解能 (LEHR) を用いた。撮像体位は仰臥とした。撮像時間は5分間である。飲食直後から60分後まで連続的にスキャンを行い、その後80, 100, 120, 140, 160分、さらに4～5時間像のコマ撮りをマトリックス256×256で施行した。撮像部位は胸部を中心にスキャンを行った。これらの画像データを¹²³I-BMIPP の動態の解析に用いた。

4) ¹²³I-BMIPP の体内動態時間測定

撮像したすべての画像を視覚的に観察後、肝臓、胸部縦隔部の胸管、静脈角の3部位に関心領域 (ROI) を設定した。各部位の時間放射能曲線を作成した後、次の3つの指数を計算した。それぞれ胸管の描出における、1) 出現するまでの時間、2) 最高計数値を示す時間、3) 最高計数値が1/2になる時間を求めた。それぞれ2種類の食材で、これらの時間について比較検討した。

3. 結 果

¹²³I-BMIPP の経口投与による代表的な症例の経時的シンチグラムを図1および図2に示した。前者は方法1のピーナッツバターで得られた画像である。後者は方法2の流動食を用いて撮影された画像である。前者は投与後40分頃に胸管が描出され、60分頃に甲状腺が見られた。80分頃に肝臓への集積が認められた。後者は投与後60分頃に胸管が描出され、80分頃に甲状腺、そして、100分頃から肝臓への集積が観察された。それぞれ胸管および臓器の描出時間に差が認められるが、いずれの食材を用いたシンチグラムでも胸管は明瞭に描出された。図3に方法2によるシンチグラムを

表1 ¹²³I-BMIPP の投与方法に用いた食材の組成 (高脂肪酸食品と栄養調整食品流動タイプ)

	Method 1	Method 2
Food	Peach butter (Skippy)	Balanced nutrition (Calorie mate)
Serving size (g)	32.0	200.0
Nutrition facts		
Vegetable fat (g)	17.0	4.4
Sugar (g)	3.0	30.1
Sodium (mg)	140.0	291.0
Niacin (mg)	13.0	8.5
Iron (mg)	7.0	1.3
Protein (g)	7.0	10.0
Saturated fat (g)	3.5	—
Carbohydrate (g)	7.0	—
Dietary fiber (g)	7.0	—
Calcium (mg)	—	78.0
Vitamin A & D (IU)	—	950.0
Vitamin B, C & E (mg)	—	31.2
Pantothenic acid (mg)	—	3.0
Folic acid (mg)	—	0.1
TOTAL CALORIS	190.0	200.0
FAT CALORIS	140.0	40.0

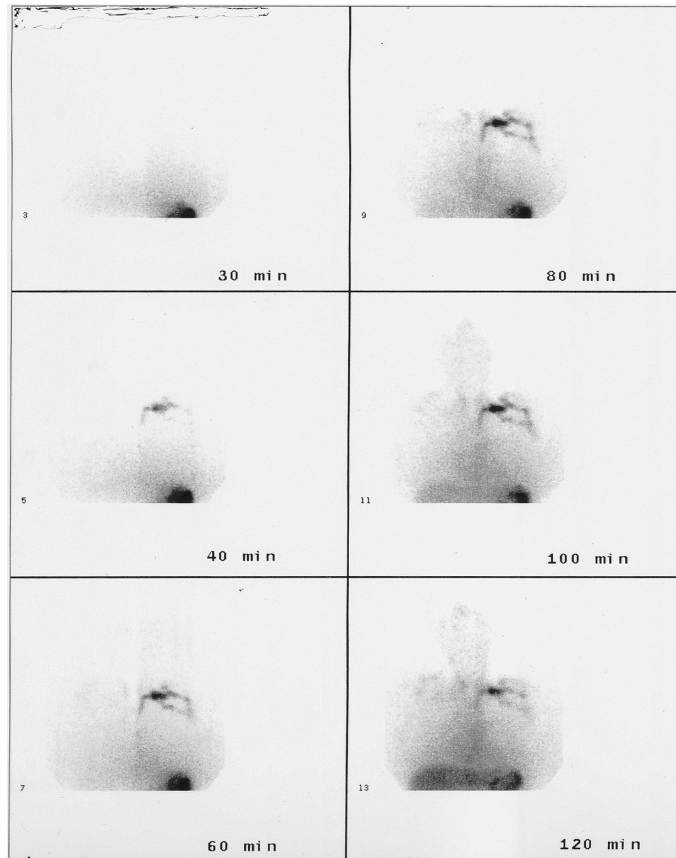


図1 ^{123}I -BMIPP の投与方法1による代表的な症例の経時的シンチグラム

示した。この方法による最初の症例では飲食直後から口腔内に ^{123}I -BMIPP の残留が見られ、さらに、食道への沈着も認められた。この症例は再度、水を飲むことにより、20分後の画像では ^{123}I -BMIPP の食道への付着は認められなかった。しかし、方法1により行った検査ではこのような現象は見られなかった。

図4に方法1による ^{123}I -BMIPP 経口投与後、それぞれの時間ごとのシンチグラムより求めた放射能曲線の代表的な例を示した。胸管の放射能は約100分後まで上昇して、以後一定値を保った。静脈角の放射能は約80分後まで上昇し、その後は急速に減少した。また、肝臓への集積は時間と共に徐々に上昇した。図5に方法2により得られた放射能曲線を示した。胸管の描出は方法1より遅く、静脈角への集積ピークは約100分後に認められたが、その後は放射能の緩やかに減少する傾向を示した。また、静脈角の最高計数ピーク値は方

法2の方が低い値を示した。

上記の6症例の方法1および2について、それぞれの ^{123}I 放射能動態の平均値を表2に示した。胸管出現時間の平均値は前者および後方で、それぞれ 28.7 ± 9.0 分および 37.0 ± 3.6 分であり、方法2は方法1と比べて平均10分遅れて描出されていた。計数値がピークになる時間はそれぞれ 96.6 ± 15.3 分および 106.6 ± 11.5 分であり、方法2の方が約10分遅延していた。計数値が1/2値になる時間はそれぞれ 17.7 ± 2.5 分および 213.3 ± 49.3 分であり、方法2が著しく遅延していた。肝臓の出現時間について比較すると 27.7 ± 8.7 分および 51.0 ± 8.4 分である。いずれにも方法2の方が遅れていた。

4. 考 察

^{123}I -BMIPP は心筋脂肪酸代謝を評価できる放射性医薬品であるが、これを経口投与して胸管シ

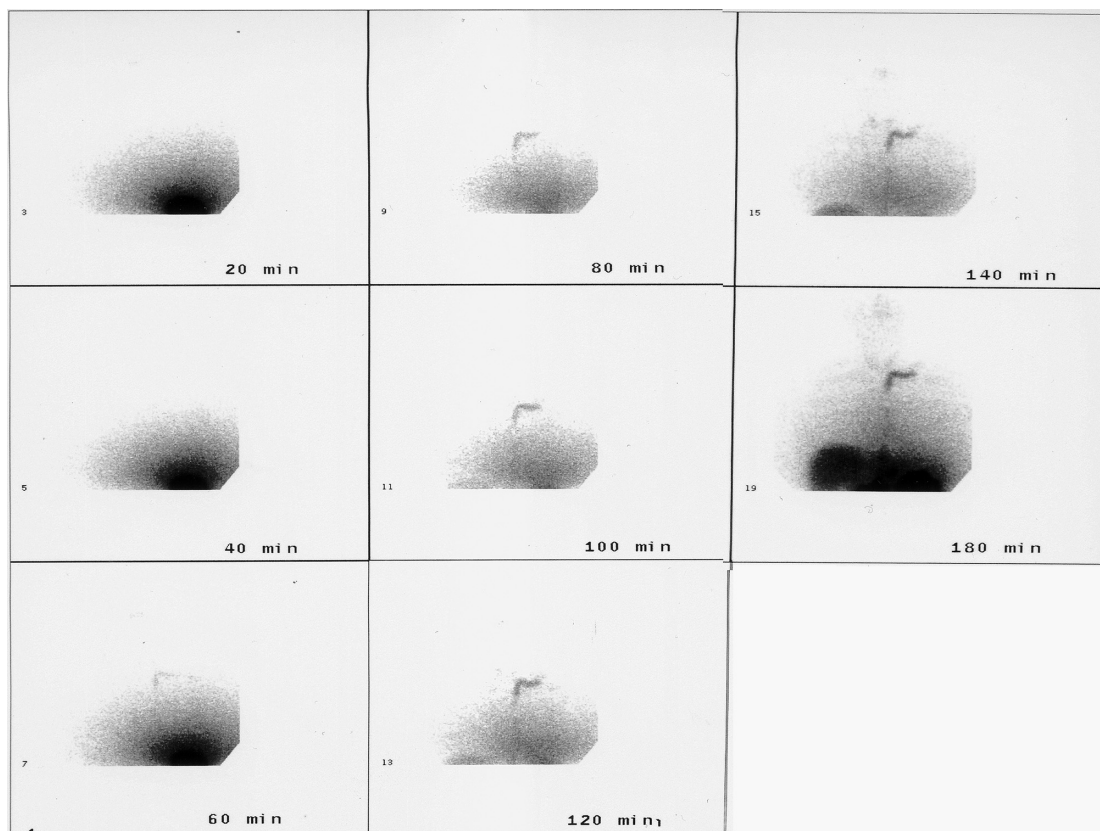


図2 ^{123}I -BMIPP の投与方法 2 による代表的な症例の経時的シンチグラム

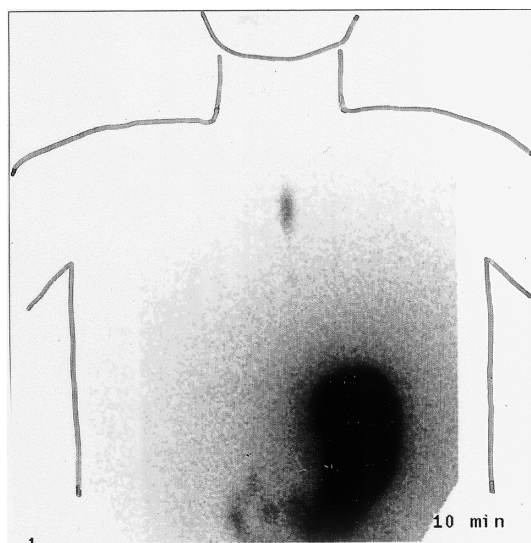


図3 投与方法 2 により ^{123}I -BMIPP が食道に付着した症例

ンチグラフィを行った報告¹⁾は我々以外には見られない。今回は正常被験者における胸管への放射

能動態について検討した。胸管はリンパ管と同様に非常に細く、血管と異なり、通常の造影X線-CTでは胸管の走行や破綻部位およびその程度を診断することは困難である。そこで、これらの疾患に応用するために ^{123}I -BMIPP の経口投与による正常の胸管の動態について検討した。

^{123}I -BMIPP を用いた胸管シンチグラフィは脂肪酸の小腸の吸収を利用する検査であり、経口投与された脂肪酸が腸管で速やかに吸収されなければならない。脂肪酸は水に溶けないために、脂肪酸が体内に入った時、胃酸による乳化作用および膵臓リパーゼにより加水分解等されて、胆汁でセミ状を形成、吸収上皮細胞への取り込み、吸収細胞内でのトリグリセリドおよびリン脂質への再合成、カイロミクロンの生成、そして、リンパ管を経由する。このような複雑な消化吸収過程を経る必要がある。これらの複雑な輸送系をたどることから早期に胃における消化作用、そして、小腸からの吸収作用を促進させるための特別な食品は考

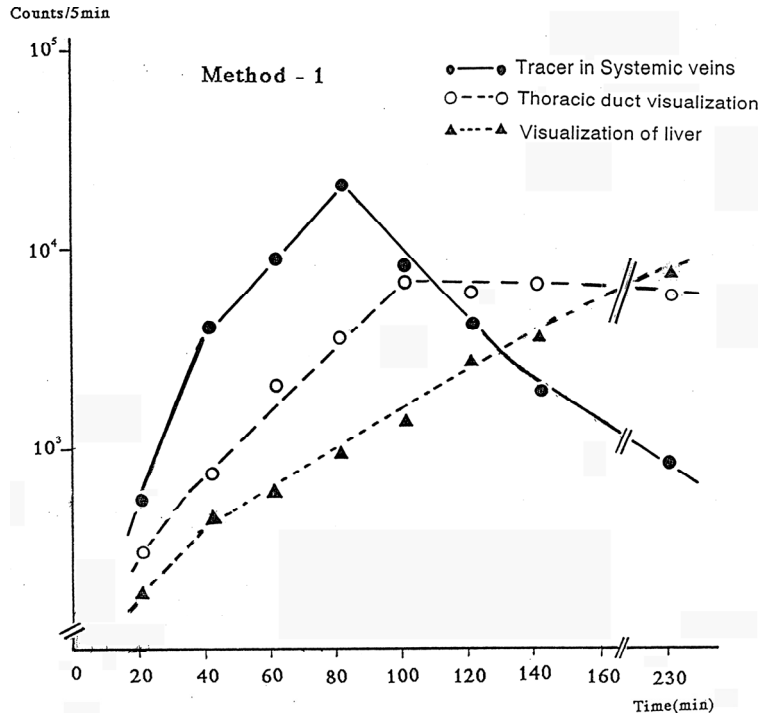


図4 ^{123}I -BMIPP の投与方法 1 による代表的な体内動態放射能曲線

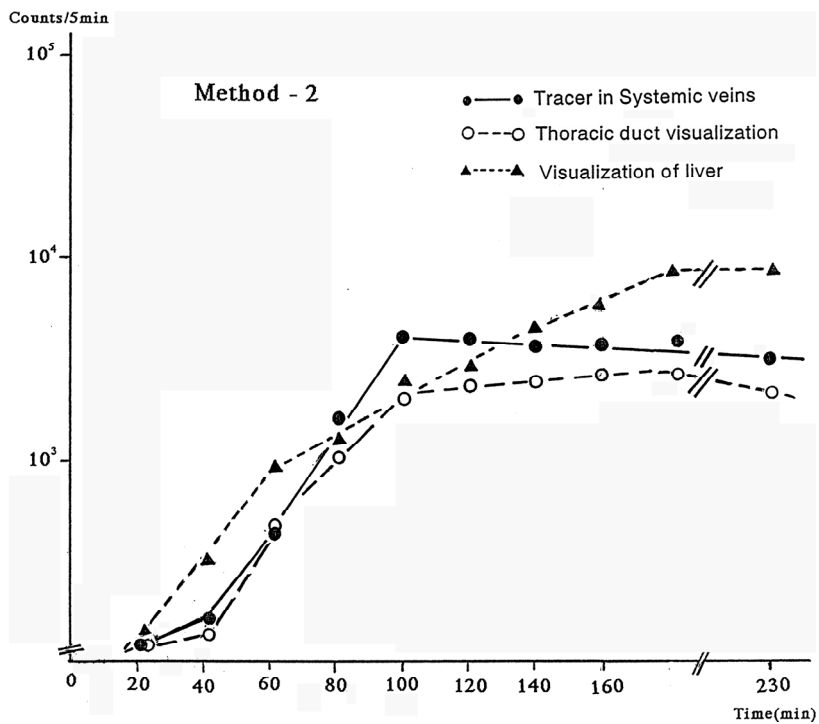


図5 ^{123}I -BMIPP の投与方法 2 による代表的な体内動態放射能曲線

表 2 ¹²³I-BMIPP の投与方法 1 および 2 による体内動態放射能の平均時間

	Method-1 (min)	Method-2 (min)
Thoracic duct visualization	28.7 ± 9.0	37.0 ± 3.6
Tracer in systemic veins	16.6 ± 2.9	25.7 ± 3.8
Maximum radiotracer accumulation in lymphovenous junction	96.6 ± 15.3	106.6 ± 11.5
Washout time from lymphovenous junction	17.7 ± 2.5	213.3 ± 49.3
Visualization of liver	27.7 ± 8.7	51.0 ± 8.4

えにくい。また、肝臓、脾臓および胆嚢の機能が低下していると代謝が遅延することも予想される。消化吸収機能を評価する検査法はあるが、これらは放射性同位元素と同時に落花生油やオリーブ油等を用いて検査を行っている。この検査法ではバター負荷は間違いであると報告している²⁾。Fujiseki ら³⁾は ¹³¹I-triolein による小児の乳び心嚢の診断に食材を用いないで直接経口投与して24時間後のシンチグラムで前胸部から心嚢部に放射能の集積を認め、乳び心膜症と診断できたと報告している。Hvid-Jacobsen ら⁴⁾は ¹²³I-heptadecanic acid を用い、正常被験者に放射性医薬品と脂肪酸油を混合して経口投与する。投与90分後に 100～200 ml のコーヒーを飲み、その約10分後に胸管シンチグラフィを施行している。そして、同時に採血して放射能を測定している。この血中に流出する頃が撮像する時間であると報告している。我々も¹⁾ ¹²³I-BMIPP の血中への流出を検討したが、血中への流出よりも前に胸管が描出されていた。この血中に放射能が出現することは胸管を経由して静脈に流出している。今回の検討で方法 1 と 2 を比較すると方法 1 が血中への ¹²³I-BMIPP の出現が早かった。

胸管は縦隔部位に存在するため、経口投与する場合には食道等の粘膜に付着しないことを確認することが必須の条件である。その点で方法 1 の方が有用と思われる。また、飲食した ¹²³I-BMIPP には苦味があると被験者全員の一致した意見であったので飲ませる時は注意が必要である。それを和らげるために缶ジュースを利用した。この飲用ジュースが消化吸収促進に影響するとは考えられない。今回使用した高脂肪酸食品（ピーナツ

バター）は栄養調整食品（カロリーメイト）より有効であったと考えられる。それは方法 1 の方が ¹²³I-BMIPP を投与してから、胸管および静脈角の出現が速い、静脈角の放射能計数が高い、そして、静脈角からの流出が速やかである。以上により脂肪酸が胃の消化から小腸の吸収へと速やかに行われていると考えられた。

核種 ¹³¹I と ¹²³I を比較すると後者の方が使用するガンマカメラの空間分解能および S/N 比が向上し、半減期が短いために投与量を増やすことも容易である。さらに、β線を放出しないので被験者の被曝線量が少ないなどの利点がある。¹²³I-BMIPP を用いることは有用であると考えられる。

今回の正常被験者の胸管シンチグラフィはいずれの方法でも胸管が描出された。方法 1 による検査法では、経口投与後100分前後までに検査を施行すれば、胸管、静脈角および静脈までの経時的イメージが得られる。特に胸管を上昇して、静脈角に集積、そして、流出とその経過を観察することができた。このことより動態機能までが判別できると考えられる。しかし、方法 2 により施行した時は、小腸からの吸収が長時間にわたり行われていると考えられるため、静脈角への流出の時間の延長が見られた。しかし、この場所に疾患が認められる場合は注意が必要である。一方、病的疾患においては胸管検査の時間の延長が考えられる。

胸管シンチグラフィに使用する食材は脂肪酸の量と種類、特に長鎖脂肪酸（高脂肪酸食品）の方が吸収を促進すると考えられる⁵⁾。さらに、脂肪酸の吸収を促進する食材を併用することにより検査時刻の短縮できる可能性がある。

5. ま と め

¹²³I-BMIPP を用いて経口投与法による正常被験者 6 例の胸管シンチグラフィの体内動態時間を報告した。3 例ごと異なる食材、高脂肪酸食品（ピーナツバター）および栄養調整食品（カロリーメイト）を用いた。両者とも胸管が描出可能であった。しかし、胸管の描出時間に差が認められた。前者の方が後者よりも集積およびクリアランス等が速かった。¹²³I-BMIPP を経口投与することにより、小腸から吸収されて、胸管の走行を

画像として描画できた。

6. 文 献

- 1) Qureshy A, Kubota K, Ono S, et al: Thoracic duct scintigraphy by orally administered I-123 BMIPP. Normal findings and a case report. Clin Nucl Med, **26**(10): 847-855, 2001
- 2) 細田四郎, 中木高夫: 消化管の RI 検査—消化管吸収試験を中心に—. 臨放, **33**: 643-650, 1988
- 3) Fujiseki Y, Katsura T, Goto M, et al: Non-invasive diagnosis of isolated chylopericardium using precordial imaging after oral demonstration of ^{131}I -triolein; Report of a case. J Cardiography, **12**: 553-558, 1982
- 4) Hvid-Jacobsen K, Thomsen HS, Nielsen SL, et al: Scintigraphic demonstration of the thoracic duct following oral ingestion of ^{123}I -heptadecanoic acid. Gastrointest Radiol, **14**: 212-214, 1989
- 5) Kettner BI, Aurisch R, Ruckert JC, et al: Scintigraphic localization of lymphatic leakage site after oral demonstration of iodine-123-IPPA. J Nucl Med, **39**: 2141-2144, 1998