

資料

薬による放射性医薬品の体内挙動の変化について

社団法人 日本アイソトープ協会 医学・薬学部会
放射性医薬品専門委員会

Reprinted from
RADIOISOTOPES, Vol.56, No.1
January 2007



Japan Radioisotope Association

<http://www.jrias.or.jp/>

資 料



薬による放射性医薬品の体内挙動の変化について†

社団法人 日本アイソトープ協会 医学・薬学部会 放射性医薬品専門委員会††

113-8941 東京都文京区本駒込 2-28-45

Key Words : radiopharmaceutical, biodistribution, drug interaction

放射性医薬品の体内分布・動態は、疾患の状況、生理的な条件などの要因以外に、様々な薬によっても変化することが知られている。したがって、放射性医薬品の体内分布に及ぼす薬の影響を把握しておくことは、シンチグラフィの画像を読影する上で重要な要素である。

放射性医薬品の体内分布や薬物動態が薬（放射性医薬品以外の治療薬や診断薬）によって変化を受ける原因としては、薬の薬理学的作用によって引き起こされるものや、放射性医薬品と薬との物理化学的相互作用によって引き起こされるものなどが考えられる。しかし、この体内分布の変化は臨床画像から認められた経験的なものが多く、直接的な因果関係が確立されていない場合も多い。また、受ける変化は投与量や個人によっても異なり、同じ薬によっても、標的臓器への集積が増加するという報告もあれば、減少するという相反する報告がある場合もある。加えて、薬と放射性医薬品との投与時間の間隔、影響が出現している時間など、この体内分布の変化には時間の因子も深く関係する。更に、検査対象以外の疾患がある場合や、複数の薬が投与されている場合などには、放射性医薬品の体内分布・動態の変化と薬の相互作用との関係はもっと複雑となる。

これまでに、薬による放射性医薬品の体内分布・動態の変化に関するレビューがいくつか報告されているが、本論文では、Hesslwood と Leung が 1990 年前半までの報告をまとめた資料¹⁾を基本とし、これに現在までに発表された報告を合わせて、放射性医薬品ごとに、薬による放射性医薬品の体内分布・動態の変化が臨床で認められたことが報告されている主なものを表としてまとめた（表1）。このような資料は、これまで我が国では報告されておらず、本論文がシンチグラフィの画像の正確な読影と不必要な臓器被ばくの回避のために有効な情報を与えることが期待される。ただし、表1において、引用論文にはケースレポートの場合も多く、更に示されている内容とは異なる変化が報告され

†† 委員長 佐治 英郎 京都大学大学院薬学研究所
委員 井上 修 大阪大学大学院

医学系研究科

木下富士美 千葉県がんセンター
窪田 和雄 国立国際医療センター
鈴木 和年 放射線医学総合研究所
中村 豊 神奈川県立がんセンター
藤林 靖久 福井大学高エネルギー

医学研究センター

前田 稔 九州大学大学院薬学研究院
間賀田泰寛 浜松医科大学

量子医学研究センター

安原 真人 東京医科歯科大学
医学部附属病院

井戸 達雄* 福井大学高エネルギー
医学研究センター

横山 邦彦* 公立松任石川中央病院
(*2006年5月31日まで)

† Effect of Drugs on Biodistribution of Radiopharmaceuticals.

Subcommittee of Radiopharmaceuticals, Medical and Pharmaceutical Committee, Japan Radioisotope Association : 2-28-45, Honkomagome, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8941, Japan.

ている場合もあること、記載されている影響の出現には薬と放射性医薬品との投与時間の間隔などの時間的因子も関与すること、変化の出現の頻度は場合によりかなりの差があり、稀にしか認められない場合も多いことなどから、表1はあくまで放射性医薬品の体内挙動に変化を起す可能性がある薬とそれが起こった場合の集積状態の変化についてまとめたものであり、必ず起こる事項を示したものではない。したがっ

て、表1の記載事項を臨床で個々の場合に適応するには、上記の事項を考慮して十分な注意が必要である。なお、シンチグラフィを増強するために広く用いられているような薬物、たとえば薬物負荷による心筋血流や甲状腺のシンチグラフィに用いられる薬物などは表1には含まれていないので、それらについては他の出版物を参考にされたい。

表1 放射性医薬品の集積異常が報告されている薬とその影響

^{99m} Tc-MDP, HMDP (骨シンチグラフィ)			
薬剤	集積異常	参考文献	
アルミニウム含有製剤	骨集積低下, 肝・腎集積増加	2, 3	
コルチゾン	骨損傷部への集積低下	4	
鉄剤			
コンドロイチン硫酸鉄コロイド	肝描出	5	
SPIO造影剤 (肝臓用MRI造影剤), 含糖酸化鉄 (鉄コロイド製剤)	肝描出	6	
鉄塩 (硫酸第一鉄, 鉄デキストラン)	血液プールの増加・腎集積増加, 筋注部位への集積増加, びまん性肝集積, 軟部組織への集積	7, 8, 9, 10	
抗がん剤			
抗悪性腫瘍剤・抗生物質 (シクロホスファミド, ビンクリスチン, ドキソルビシン (アドリアマイシン), アムホテリシン, ゲンタマイシン)	腎毒性のため腎集積増加 (治療一週間以内のスキャンで認める)	11, 12, 13	
抗悪性腫瘍剤 (シスプラチン)	両側腎びまん性異常集積 (hot kidneys)	14, 15, 16	
多剤併用化学療法 (シクロホスファミド, マイトマイシンC, エトポシド等)	腎異常集積	17	
アンドロゲン受容体拮抗薬	前立腺癌の骨転移巣への集積増加	18	
女性化乳房誘因薬剤 (スピロラクトン, フェノチアジン, シメチジン, 経口避妊薬)	乳房集積増加	19	

(MDP, HMDP 続き)

薬剤	集積異常	参考文献
メトトレキサート	肝毒性のためびまん性肝集積	20
ニフェジピン	骨集積低下	21
ビスホスホネート製剤 (エチドロネート (エチドロン酸二ナトリウム))	骨集積低下	22, 23, 24, 25, 26
酢酸メドロキシプロゲステロン	肝集積	27
ヨード造影剤	腎, 肝, 脾集積増加, 骨集積低下 (軟部組織集積増加)	28, 29
筋弛緩剤 (サクシニルコリン)	筋肉集積	30

^{99m}Tc-ピロリン酸 (心筋梗塞部位イメージング)

薬剤	集積異常	参考文献
ビタミンD3	骨集積低下	31

²⁰¹Tl-塩化タリウム (心筋シンチグラフィ)

薬剤	集積異常	参考文献
β遮断薬, 硝酸塩	運動負荷時血流欠損の減少	32, 33, 34, 35
バソプレシン	冠動脈疾患を有しない患者での血流欠損	32
ドキソルピシン (アドリアマイシン)	心毒性のための心集積低下	36
抗狭心症薬, キサンチン製剤, カフェインを含む飲食物 ¹⁾	ジピリダモール, アデノシン負荷試験での冠動脈拡張作用に影響 (負荷試験薬剤との相互作用)	37, 38, 39, 40, 41, 42, 43

^{99m}Tc-RBC (心プールシンチグラフィ)

薬剤	集積異常	参考文献
β遮断薬, 硝酸塩, カルシウム拮抗薬	重症冠動脈疾患での負荷心室造影は正常であるが, そのことは薬物治療の反応性を評価することに利用できる	32
ジゴキシン, ヒドララジン, メチルドパ, ニフェジピン, キニジン, プラゾシン, ヨード造影剤	標識不良	44, 45

⁶⁷Ga-クエン酸ガリウム (腫瘍/膿瘍シンチグラフィ)

薬剤	集積異常	参考文献
フロセמיד, フィニルブタゾン, イブuproフェン, スルホンアミド系化合物, ペニシリン, セファロスポリン	薬剤誘因の間質性腎炎による腎集積の遅延と増加	46
細胞毒性薬 (シスプラチン, メトトレキサート, シクロホスファミド, ビンクリスチン)	腫瘍/膿瘍・肝への集積低下, 血液プールの増加, 骨・腎への集積増加	47, 48
細胞毒性薬 (シクロホスファミド, ビンクリスチン)	肝集積低下	49, 50
化学療法 (ビンクリスチン, ドキソルビシン (アドリアマイシン), シスプラチン)	胸腺集積増加	51
金塩	肝無集積, 骨・腎集積増加	52
MRI造影剤	肝無集積, 骨・腎集積増加	53
ブレオマイシン, プスルファン, アミオダロン, ニトロフラントイン, メトトレキサート, シクロホスファミド	肺への異常集積 (薬剤誘因による間質性肺炎もしくは繊維化), 肝への集積低下	48, 54, 55
抗生物質 (クリンダマイシン)	腸集積 (薬剤誘因による偽膜性大腸炎)	56
フェニトイン	正常リンパ節への集積	32, 36
コルチコステロイド	腫瘍集積の消失もしくは縮小	57
顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF)製剤	顆粒球増殖作用による造血部位 (骨髄, 肝, 脾), 骨への集積増加	58, 59, 60
高プロラクチン血症誘因薬剤 (フェノチアジン系薬剤, メチルドパ, メトクロプラミド, ジギタリス, シメチジン, ゴナドトロピン, レセルピン)	乳房への集積増加	61
リンパ管造影の油性造影剤	肺への異常集積増加	62
唾液腺造影剤	唾液腺集積増加	63, 64
鉄剤	腎, 骨への異常描出, 肝集積低下	65
エストロゲン製剤	女性化乳房への集積	66, 67
鉄排泄剤 (メシル酸デフェロキサミン)	全身への集積不良, 腎臓への集積亢進	68, 69, 70

^{99m}Tc-DMSA (腎静態シンチグラフィ)

薬剤	集積異常	参考文献
塩化アンモニウム, 炭酸水素ナトリウム	腎集積低下, 肝集積増加	71
ACE (アンギオテンシン変換酵素) 阻害剤	腎動脈狭窄による腎集積低下	72

^{99m}Tc-DTPA (腎動態シンチグラフィ) ²⁾

薬剤	集積異常	参考文献
アルミニウム含有製剤	異常GFR	73
腎毒性薬 (アミノグリコシド, スルホンアミド系化合物, シクロスポリン)	GFR低下	36
ジピリダモール	GFR低下	74
ACE (アンギオテンシン変換酵素) 阻害剤	GFR低下	75
X線造影剤	クリアランス低下	76

^{99m}Tc-MAG₃ (腎動態シンチグラフィ)

薬剤	集積異常	参考文献
非イオン性造影剤	一過性腎機能障害によるレノグラムの排泄相の欠如	77
カルシウム拮抗薬	カプトプリル負荷レノグラムの偽陽性	78
ジクロフェナック	排泄遅延	79

^{99m}TcO₄⁻, ¹²³I/¹³¹I-ヨウ化ナトリウム (甲状腺摂取率測定, シンチグラフィ)

薬剤	集積異常	参考文献
抗甲状腺剤 (プロピルチオウラシル)	甲状腺集積低下	80, 81
ヨード含有化合物 (ヨウ化物, ルゴール液, ビタミン製剤, ヨウ素含有軟膏, アミオダロン, ヨード造影剤 ³⁾)	甲状腺集積低下	80, 81, 82, 83
甲状腺サプリメント	甲状腺集積低下	80, 81
スルホンアミド系化合物, コルチコステロイド (副腎皮質ホルモン), ACTH, スルホニル尿素, 過塩素酸塩, 抗ヒスタミン剤	甲状腺集積低下	80, 81
利尿剤	甲状腺集積増加	84

¹³¹I-ヨウ化メチルノルコレステノール (副腎皮質シンチグラフィ)

薬剤	集積異常	参考文献
利尿剤	副腎皮質集積増加	85
経口避妊薬	副腎皮質集積増加	85
ACTH	副腎皮質集積増加	85
コレステラミン	副腎皮質集積増加	85
スピロラクトン	副腎皮質集積増加	85

(ヨウ化メチルノコレステノール 続き)

薬剤	集積異常	参考文献
β遮断薬	副腎皮質集積低下	85
インドメタシン	副腎皮質集積低下	81
糖質コルチコイド	副腎皮質集積低下	85
スピロラクトン (長期投与)	副腎皮質集積低下	32, 85

 $^{123}\text{I}/^{131}\text{I}$ -MIBG (副腎髄質シンチグラフィ)

薬剤	集積異常	参考文献
高血圧治療薬 (ラベタロール, レセルピンなどのアドレナリン作用性神経遮断薬)	褐色細胞腫集積低下	86, 87
抗うつ薬 (三環系抗うつ薬, マプロチリン, トラゾドン)	褐色細胞腫集積低下	86
抗精神病薬 (フェノチアジン類, チオキサントニン類, ブチロフェノン類)	褐色細胞腫集積低下	86
交感神経作用薬 (フェニルエフェドリン, エフェドリン, フェニルプロプラノラミンなど)	褐色細胞腫集積低下	86
カルシウム拮抗薬	褐色細胞腫での滞留延長	86, 88, 89

 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ (脳シンチグラフィ)

薬剤	集積異常	参考文献
アルミニウム含有製剤	血中濃度増加, 障害部位への集積低下	32
スルホンアミド系化合物	血中濃度増加, 障害部位への集積低下	90
スズ含有放射性医薬品	血中濃度増加, 障害部位への集積低下	91
コルチコステロイド	障害部位への集積低下または無集積	92
メトトレキサート (髄腔内投与)	神経毒性のために脳室への取り込み増加	93

 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ (消化管シンチグラフィ)

薬剤	集積異常	参考文献
アルミニウム含有製剤	胃からの排泄遅延	94
プロパンテリン, アトロピン, 麻薬性鎮痛薬	胃内容物排泄時間の遅延	36
メトクロプラミド	胃内容物排泄時間の短縮	36
緩下剤	腹部局所集積, メッケル憩室の偽陽性	95
スルホンアミド系化合物, スズ含有放射性医薬品	メッケル憩室への集積低下	32

標識白血球（感染／炎症シンチグラフィ）

薬剤	集積異常	参考文献
抗生物質	白血球集積低下の原因の可能性	32
ステロイド	白血球集積低下の原因の可能性	32
ヘパリン	肺血栓部位の同定失敗の可能性	32

¹⁸F-FDG

薬剤	集積異常	参考文献
抗がん剤		
多剤併用化学療法（ブレオマイシン，エトポシド，ドキソルビシン（アドリアマイシン），シクロホスファミド，ビンクリスチン，プレドニゾン，プロカルバジン）	胸腺への集積増加	96
ブレオマイシン	肺への集積増加	97
多剤併用化学療法（シクロホスファミド，ビンクリスチン，プレドニゾン，プロカルバジン，（ドキソルビシン（アドリアマイシン），ブレオマイシンまたはビンブラスチン））	胸腺への集積増加	98
カフェインを含む飲料（ブラックコーヒー，ダイエットコーラ）	心筋への集積低下	97
ジアゼパム ⁴⁾	骨格筋集積低下	99, 97
塩酸メトホルミン	肝集積増加	100
プロポフォール	中枢神経系への集積低下	101
エルゴタミン製剤（塩酸エルゴタミン-カフェイン）	眼窩前頭皮質への集積低下	102
鎮痛薬（アセトアミノフェン（パラセタモール），アセトアミノフェン-コデイン配合剤，アセトアミノフェン-アスピリン-カフェイン配合剤，エルゴタミン-カフェイン配合剤）	眼窩前頭皮質への集積低下	102
リコンビナントエリスロポエチン ⁵⁾	骨髄集積増加	103
顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF)製剤	骨髄集積増加	104, 105, 106, 107
顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF)製剤	脾臓集積増加	108, 109
顆粒球コロニー刺激因子(G-CSF)製剤と顆粒球マクロファージコロニー刺激因子(GM-CSF)製剤	骨髄集積増加	110
インスリン	骨格筋，軟部組織，肝臓への集積増加	97

(FDG 続き)

薬剤	集積異常	参考文献
インスリン	心筋集積増加	111, 112, 113, 114, 115
インスリン	肝集積増加	116
インスリン	脳への集積増加	117
インスリン	骨格筋への集積増加	118
インスリン	単球への集積増加	119
塩酸ケタミン	脳集積増加	120
レボドパ	脳(尾状核, 視床下部及び小脳)集積低下	121
プロプラノロール	褐色脂肪への集積低下	122

- ^{99m}Tc -Tetrofosmin, ^{99m}Tc -MIBIの場合も同様な相互作用があることが予測される。
- ^{99m}Tc -MAG₃の場合も同様な相互作用があることが予測される。
- 甲状腺放射性ヨード摂取率を完全に前値に復するには、イオヘキソール, イオベルソール: 4週間, イオパミドール: 2~3週間, イオタラム酸ナトリウム, イオタラム酸メグルミン: 2~3か月, イオキシサグル酸: 数週間, イोजキサノール: 12日間を要する。
- 最近, ここで報告された骨格筋へのFDG集積は実は褐色脂肪への集積だったのではないかという論議がある。
- 症例報告はあるものの, 一般的な現象ではない。

参考文献

- Hesslwood, S. and Leung, E., Drug interactions with radiopharmaceuticals, *Eur. J. Nucl. Med.*, **21** (4), 348-356 (1994)
- Zimmer, A.M. and Pavel, D.G., Experimental investigations of the possible cause of liver appearance during bone scanning, *Radiology*, **126**, 813-816 (1978)
- Chaudhuri, T.K., Liver uptake of ^{99m}Tc -diphosphonate, *Radiology*, **119**, 485-486 (1976)
- Alazraki, N., Scott, S., Manaster, B.J., Wooten, W. and Murphy, K., Effect of glucocorticoids on sensitivity of Tc-99m phosphonate bone imaging for detecting bone trauma, *J. Nucl. Med.*, **28**, 606 (1987)
- 田中茂子, 澤 久, 福田照男, 田中正博, 辻田祐二良, 八幡訓史, 谷口脩二, 井上佑一, 大村昌弘, 下西祥裕, 池田穂積, 浜田国雄, 越智宏暢, 小野山靖人, 山田 晃, 骨シンチグラフィにおける肝描出の一原因—コンドロイチン硫酸鉄コロイド(プルタル)併用による影響—, *核医学*, **20** (8), 1175-1181 (1983)
- 河辺譲治, 金子良美, 西尾 博, 下西祥裕, 池田穂積, 小野山靖人, 岡村光英, 越智宏暢, 小橋肇子, 塩見 進, 田中茂子, 骨シンチにおける肝描出—Saccharated ferric, oxide, Superparamagnetic iron oxide による影響—, *核医学*, **30** (9), 1145-1146 (1993)
- Choy, D., Murray, I.P.C. and Hoschl, R., The effect of iron on the biodistribution of bone scanning agents in humans, *Radiology*, **140**, 197-202 (1981)
- Byun, H.H., Rodman, S.G. and Chung, K.E., Soft-tissue concentration of ^{99m}Tc -phosphates associated with injections of iron dextran complex, *J. Nucl. Med.*, **17** (5), 374-375 (1976)
- Eshima, M., Shiozaki, H., Ishino, Y. and Nakata,

- H., Diffuse liver uptake of Tc-99m phosphate compound associated with intravenous injection of iron colloid solution, *Clin. Nucl. Med.*, **18** (4), 348-349 (1993)
- 10) Eisenberg, B., Meholic, A.J., Arrington, E.R., Elliott, T.M., Wiest, P.W. and Olander, R.L., Iron dextran: bone imaging patterns of absorption—a case report, *Am. J. Physiol. Imaging*, **5**, 116-118 (1990)
 - 11) Lutrin, C.L., McDougall, I.R. and Goris, M.L., Intense concentration of Tc-99m pyrophosphate in the kidneys of children treated with chemotherapeutic drugs for malignant disease, *Radiology*, **128**, 165-167 (1978)
 - 12) 竹治 励, 須井 修, 嶋津秀樹, 渡辺紀昭, 小松幸久, 吉田秀策, 川口和雅, 河原良英, ^{99m}Tc-MDP の両側腎びまん性異常集積, 臨放, **29**, 875-879 (1984)
 - 13) 高橋恒男, 角原紀義, 桂川茂彦, 児島陽一, 広瀬敦男, 中里龍彦, 吉岡邦浩, 加藤邦彦, 柳澤融, ^{99m}Tc-Methylene diphosphonate の両側腎及び慢性異常集積の定量的検討, *RADIOISOTOPES*, **36** (10), 519-522 (1987)
 - 14) 猪狩秀則, 山田和彦, 藤原卓哉, 渡井喜一, 笈正兄, 松井謙吾, 小野 慈, 山本洋一, シスプラチン投与患者における骨シンチグラフィ時の腎異常集積像の検討, 日本医放会誌, **49** (8), 1017-1024 (1989)
 - 15) 佐藤多智雄, 吉岡清郎, 尾形優子, 阿部由直, 高橋寿太郎, 山田健嗣, 小野修一, 福田 寛, 化学療法剤シスプラチン投与後の骨シンチグラフィ腎異常集積に影響を与える因子の解析, 核医学, **33** (11), 1221-1226 (1996)
 - 16) 佐藤多智雄, 尾形優子, 吉岡清郎, 高橋寿太郎, 阿部由直, 小野修一, 山田健嗣, 福田 寛, 骨シンチグラフィ時における^{99m}Tc-MDPの腎集積, 核医学技術, **16** (1), 2-8 (1996)
 - 17) 佐藤多智雄, 吉岡清郎, 尾形優子, 阿部由直, 山田健嗣, 福田 寛, 多剤併用化学療法時の骨シンチグラフィ腎異常集積に影響する因子の臨床的考察, 核医学技術, **20** (3), 129-134 (2000)
 - 18) Bushnell, D.L., Madsen, M., Kahn, D., Nathan, M. and Williams, R.D., Enhanced uptake of ⁹⁹Tc^m-MDP in skeletal metastases from prostate cancer following initiation of hormone treatment: potential for increasing delivery of therapeutic agents, *Nucl. Med. Commun.*, **20** (10), 875-881 (1999)
 - 19) Schmitt, G.H., Holmes, R.A., Isitman, A.T., Hensley, G.T. and Lewis, J.D., A proposed mechanism for ^{99m}Tc labeled polyphosphate and diphosphonate uptake by human breast tissue, *Radiology*, **112**, 733-735 (1974)
 - 20) Flynn, B.M. and Treves, S.T., Diffuse hepatic uptake of technetium-99m methylene diphosphonate in a patient receiving high dose methotrexate, *J. Nucl. Med.*, **28** (4), 532-534 (1987)
 - 21) Cox, P.H. and Sampson, C.B., Factors Affecting the Biodistribution of Radiopharmaceuticals (Sampson, C.B., ed.), Textbook of Radiopharmacy: Theory and Practice, pp.273-287, Gordon and Breach, London (1990)
 - 22) Sandler, E.D., Parisi, M.T. and Hattner, R.S., Duration of etidronate effect demonstrated by serial bone scintigraphy, *J. Nucl. Med.*, **32** (9), 1782-1784 (1991)
 - 23) Hommeyer, S.H., Varney, D.M. and Eary, J.F., Skeletal nonvisualization in a bone scan secondary to intravenous etidronate therapy, *J. Nucl. Med.*, **33** (5), 748-750 (1992)
 - 24) Krasnow, A.Z., Collier, B.D., Isitman, A.T., Hellman, R.S. and Ewey, D., False-negative bone imaging due to etidronate disodium therapy, *Clin. Nucl. Med.*, **13** (4), 264-267 (1988)
 - 25) Murphy, K.J., Line, B.R. and Malfetano, J., Etidronate therapy decreases the sensitivity of bone scanning with methylene diphosphonate labelled with technetium-99m, *Can. Assoc. Radiol. J.*, **48** (3), 199-202 (1997)
 - 26) DeMeo, J.H., Balseiro, J. and Cole, T.J., Etidronate sodium therapy—a cause of poor skeletal radiopharmaceutical uptake, *Sem. Nucl. Med.*, **21** (4), 332-334 (1991)
 - 27) 小林英敏, 関 幸雄, 薬剤性肝障害により^{99m}Tc-MDPの肝集積をみた1例: 臨放, **37**, 945-947 (1992)
 - 28) どう読むのか?, 核医学, **36** (7), 780 (1999)
 - 29) Poulton, T.B., Rauchenstein, J.N. and Murphy, W.D., Diffuse liver and splenic activity with

- Tc-99m MDP associated with iohexol injection, *Clin. Nucl. Med.*, **17**, 864-865 (1992)
- 30) 大島統男, 三本重治, 薬剤による横紋筋融解症 (rhabdomyolysis) の1例, *臨床核医学*, **30**(1), 9-11 (1997)
- 31) Carr, E.A.Jr., Carroll, M. and Montes, M., The use of adjunctive drugs to alter uptake of ^{99m}Tc-Sn-pyrophosphate by myocardial lesions and bone, *Life Sci.*, **22**, 1261-1274 (1978)
- 32) Hladik, W.B., Ponto, J.A., Lentle, B.C. and Laven, D.L., Iatrogenic Alterations in the Biodistribution of Radiotracers as a Result of Drug Therapy: Reported Instances, (Hladik, W.B., Saha, B.G. and Study, K.T., eds.) *Essentials of Nuclear Medicine Science*, pp.189-219, Williams and Wilkins, New York (1987)
- 33) Narahara, K.A., Thompson, C.J., Hazen, J.F., Brizendine, M. and Mena, I., The effect of beta-blockade on single photon emission computed tomographic (SPECT) thallium-201 images in patients with coronary disease, *Am. Heart. J.*, **117**(5), 1030-1035 (1989)
- 34) Bridges, A.B., Kennedy, N., McNeill, G.P., Cook, B. and Pringle, T.H., The effect of atenolol on dipyridamole ²⁰¹Tl myocardial perfusion tomography in patients with coronary artery disease, *Nucl. Med. Commun.*, **13**, 41-46 (1992)
- 35) 山科 章, 負荷タリウム心筋シンチグラフィの盲点と限界, *Cardiologist*, **1**(7), 563-568 (1996)
- 36) Hladik, W.B. 3rd., Nigg, K.K. and Rhodes, B.A., Drug-induced changes in the biologic distribution of radiopharmaceuticals, *Semin. Nucl. Med.*, **12**(2), 184-218 (1982)
- 37) 太田 洋, 西村重敬, ジピリダモール負荷 ²⁰¹Tl 心筋 SPECT, *日本臨牀*, **52**, 598-601 (1994)
- 38) 玉木長良編, 心臓病診療プラクティス 10, 心臓核医学を活かす, pp.122-126, 文光堂, 東京 (1996)
- 39) 西村恒彦, 西村重敬, EBM に基づいた誰でもわかる心臓核医学, pp.20-26, メジカルセンス, 東京 (2002)
- 40) DePuey, E.G. and Garcia, E.V., Updated imaging guidelines for nuclear cardiology procedures part 1, *J. Nucl. Cardiol.*, **8**(1), G12-G15 (2001)
- 41) Iskandrian, A.S., Verani, M.S. and Heo, J., Pharmacologic stress testing: mechanism of action, hemodynamic responses, and results in detection of coronary artery disease, *J. Nucl. Cardiol.*, **1**(1), 94-111 (1994)
- 42) Smits, P., Straatman, C., Pijpers, E. and Thien, T., Dose-dependent inhibition of the hemodynamic response to dipyridamole by caffeine, *Clin. Pharmacol. Ther.*, **50**(5), 529-537 (1991)
- 43) Sharir, T., Rabinowitz, B., Livschitz, S., Moalem, I., Baron, J., Kaplinsky, E. and Chouraqui, P., Underestimation of extent and severity of coronary artery disease by dipyridamole stress thallium-201 single-photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging in patients taking antianginal drugs, *J. Am. Coll. Cardiol.*, **31**(7), 1540-1546 (1998)
- 44) Lee, H.B., Wexler, J.P., Scharf, S.C. and Blaufox, M.D., Pharmacologic alterations in Tc-99m binding by red blood cells: concise communication, *J. Nucl. Med.*, **24**(5), 397-401 (1983)
- 45) Wong, G.L.M., Labelling of red blood cells with Technetium-99m for nuclear medicine studies, *Can. J. Hosp. Pharm.*, **44**(4), 189-194 (1991)
- 46) Lin, D.S., Sanders, J.A. and Patel, B.R., Delayed renal localization of Ga-67: concise communication, *J. Nucl. Med.*, **24**(10), 894-897 (1983)
- 47) Bekerman, C., Pavel, D.G., Bitran, J., Ryo, U.Y. and Pinsky, S., The effects of inadvertent administration of antineoplastic agents prior to Ga-67 injection: concise communication, *J. Nucl. Med.*, **25**(4), 430-435 (1984)
- 48) 原田雅史, 須井 修, 向所敏文, 徳山教民, 田内美紀, 橋川 薫, ⁶⁷Ga citrate のびまん性肺集積の検討, *核医学*, **26**(5), 633-639 (1989)
- 49) 沢田章宏, 吉田祥二, 上池 修, 森田 賢, 西岡正俊, 猪俣泰典, 浜田富三雄, 小原秀一, 小川恭弘, 前田知穂, ⁶⁷Ga 肝集積低下例の検討, *RA-DIOISOTOPES*, **35**(9), 473-477 (1986)
- 50) 小林英敏, 田中孝二, 佐久間貞行, クエン酸ガリウムシンチグラフィにおける肝集積の変動の検討, *核医学*, **26**(2), 139-144 (1989)
- 51) 梅崎 実, 外山貴士, 杉本勝也, 山本和高, 石井靖, 化学療法後, 胸腺に一過性の Gallium-67 の集積を認めた1例, *核医学画像診断*, **6**(2), 46-48 (1991)
- 52) Moulton, R.G. and Bekerman, C., Altered biodis-

- tribution of Ga-67 by intramuscular gold salts, *Clin. Nucl. Med.*, **14**, 831-833 (1989)
- 53) Hattner, R.S. and White, D.L., Gallium-67/stable gadolinium antagonism: MRI contrast agent markedly alters the normal biodistribution of gallium-67, *J. Nucl. Med.*, **31** (11), 1844-1846 (1990)
- 54) MacMahon, H. and Bekerman, C., The diagnostic significance of gallium lung uptake in patients with normal chest radiographs, *Radiology*, **127** (1), 189-193 (1978)
- 55) 福光延吉, 森 豊, 大島統男, ガリウムシンチグラフィで肝への低集積を示す症例, *臨床核医学*, **33** (4), 57-59 (2000)
- 56) Lentle, B.C., Scott, J.R., Noujaim, A.A. and Jackson, F.L., Iatrogenic alterations in radionuclide biodistributions, *Semin. Nucl. Med.*, **9** (2), 131-143 (1979)
- 57) Waxman, A.D., Beldon, J.R., Richli, W.R., Tanasescu, D.E. and Siemsen, J.K., Steroid induced suppression of gallium uptake in tumours of the central nervous system, *J. Nucl. Med.*, **18**, 617 (1977)
- 58) Kondoh, H., Murayama, S., Kozuka, T. and Nishimura, T., Enhancement of hematopoietic uptake by granulocyte colony-stimulating factor in Ga-67 scintigraphy, *Clin. Nucl. Med.*, **20** (3), 250-253 (1995)
- 59) Ruiz-Hernandez, G., Solano-Vercet, C., Terol-Castera, M.J., Rodilla, S.E., Castillo-Pallares, F.J., Balaguer-Martinez, J.V. and Mateo-Navarro, A., Diffuse bone increase uptake of gallium-67 related to cyclophosphamide and recombinant human granulocyte-colony stimulating factor (rHuG-CSF) administration, *Nuklearmedizin*, **39**, N78-N80 (2000)
- 60) 近藤博史, 村山重行, 小塚隆弘, 石田良雄, 西村恒彦, rhG-CSF により⁶⁷Ga シンチ上骨髄, 肝臓, 脾臓に異常集積を示した一例, *核医学症例検討会症例集*, **14** (4), 131-132 (1992)
- 61) Stepanas, A.V. and Maisey, M.N., Hyperprolactinaemia as a cause of gallium-67 uptake in the breast, *Br. J. Radiol.*, **49**, 379-380 (1976)
- 62) Lentle, B.C., Castor, W.R., Khaliq, A. and Dierich, H., The effect of contrast lymphangiography on localization of ⁶⁷Ga citrate, *J. Nucl. Med.*, **16** (5), 374-376 (1975)
- 63) Higashi, T., Mori, Y., Ikuta, H., Motohashi, H. and Suga, K., Salivary gland uptake of gallium-67 citrate after sialography, *Clin. Nucl. Med.*, **13** (2), 110-113 (1988)
- 64) Hardoff, R. and Nachtigal, D., Unilateral gallium-67 uptake in submandibular salivary gland following sialography, *Clin. Nucl. Med.*, **14** (1), 65 (1989)
- 65) 東 光太郎, 松田昌夫, 大津留 健, 高瀬秀子, 上村吉郎, 関 宏恭, 大口 学, 興村哲郎, 宮村利雄, 山本 達, Ga-67 の体内分布に及ぼす鉄代謝の影響について, *核医学*, **26** (7), 865-877 (1989)
- 66) 船津和宏, 森田誠一郎, 高橋一之, 石橋正敏, 大竹 久, ⁶⁷Ga-citrate がドーナツ状集積を示した女性化乳房の1例, *臨放*, **35** (11), 1431-1433 (1990)
- 67) 西川潤一, 町田喜久雄, 肝臓およびエストロゲン療法による gynecomastia への ⁶⁷Ga クエン酸の集積, *臨放*, **25**, 981-982 (1980)
- 68) 古森正宏, 中川 誠, 桑原康雄, メシル酸デフェロキサミン (鉄排泄キレート剤) の使用により ⁶⁷Ga が低集積を示した1例, 第24回福岡 RI カンファレンス, 7-8 (1999)
- 69) Nagamachi, S., Hoshi, H., Jinnouchi, S., Ono, S. and Watanabe, K., Gallium-67 scintigraphy in patients with hemochromatosis treated by deferoxamine, *Ann. Nucl. Med.*, **2** (1), 35-39 (1988)
- 70) Baker, D.L. and Manno, C.S., Rapid excretion of gallium-67 isotope in an iron-overloaded patient receiving high-dose intravenous deferoxamine, *Am. J. Hematol.*, **29**, 230-232 (1988)
- 71) Yee, C.A., Lee, H.B. and Blaufox, M.D., Tc-99m DMSA renal uptake: influence of biochemical and physiologic factors, *J. Nucl. Med.*, **22** (12), 1054-1058 (1981)
- 72) Hovinga, T.K., Beukhof, J.R., van Luyk, W.H., Piers, D.A. and Donker, A.J., Reversible diminished renal ^{99m}Tc-DMSA uptake during converting-enzyme inhibition in a patient with renal artery stenosis, *Eur. J. Nucl. Med.*, **9** (3), 144-146 (1984)
- 73) Specht, H.D., Belsey, R. and Hanada, J., Aluminemic disturbance of technetium-99m DTPA

- renal function measurement, *J. Nucl. Med.*, **28** (3), 383-386 (1987)
- 74) Latham, T.B., Prato, F.S., Wisenberg, G. and Reese, L., Effects of dipyridamole infusion on human renal function observed using technetium-99m-DTPA, *J. Nucl. Med.*, **33** (3), 355-358 (1992)
- 75) Nally, J.V. and Black, H.R., State-of-the-art review: Captopril renography-pathophysiological considerations and clinical observations, *Semin. Nucl. Med.*, **22** (2), 85-97 (1992)
- 76) Albert, S.G., Shapiro, M.J., Brown, W.W., Goodgold, H., Zuckerman, D., Durham, R., Kern, M., Fletcher, J., Wolverson, M., Plummer, S. and Baue, A.E., Analysis of radiocontrast-induced nephropathy by dual-labeled radionuclide clearance, *Invest. Radiol.*, **29** (6), 618-623 (1994)
- 77) 高橋寿太郎, 山田健嗣, 後藤了以, 井上健太郎, 中川 学, 岡田 賢, 小野修一, 窪田和雄, 福田 寛, 佐藤多智雄, 吉岡清郎, 造影検査後の腎シンチグラムで一過性の腎機能障害が認められた肺癌の1例, 癌と化学療法, **28** (3), 357-361 (2001)
- 78) Claveau-Tremblay, R., Turpin, S., De Braekeler, M., Brassard, A. and Leblond, R., False-positive captopril renography in patients taking calcium antagonists, *J. Nucl. Med.*, **39** (9), 1621-1626 (1998)
- 79) Brough, R.J., Lancashire, M.J., Prince, J.R., Rose, M.R., Prescott, M.C., Payne, S.R. and Testa, H.J., The effect of diclofenac (voltarol) and pethidine on ureteric peristalsis and the isotope renogram, *Eur. J. Nucl. Med.*, **25** (11), 1520-1523 (1998)
- 80) Grayson, R.R., Factors which influence the radioactive iodine thyroidal uptake test, *Am. J. Med.*, **28**, 397-415 (1960)
- 81) Thrall, J.H., Radiopharmaceuticals for Endocrine Imaging. (Swanson, D.P., Chilton, H.M. and Thrall, J.H., eds.), Pharmaceuticals in Medical Imaging, pp.343-393, Macmillan, New York (1990)
- 82) Laurie, A.I., Lyon, S.G. and Lasser, E.C., Contrast material iodides: potential effects on radioactive iodine thyroid uptake, *J. Nucl. Med.*, **33** (2), 237-238 (1992)
- 83) 林 和徳, ヨード含有薬剤の甲状腺機能検査に及ぼす影響, 日本内分泌学会雑誌, **48** (3), 182-194 (1972)
- 84) Kapucu, L.O., Azizoglu, F., Ayvaz, G. and Karakoc, A., Effects of diuretics on iodine uptake in non-toxic goitre: comparison with low-iodine diet, *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, **30** (9), 1270-1272 (2003)
- 85) Gross, M.D., Valk, T.W., Swanson, D.P., Thrall, J. H., Grekin, R.J. and Beirewaltes, W.H., The role of pharmacologic manipulation in adrenal cortical scintigraphy, *Semin. Nucl. Med.*, **11** (2), 128-148 (1981).
- 86) Solanki, K.K., Bomanji, J., Moyes, J., Mather, S.J., Trainer, P.J. and Britton, K.E., A pharmacological guide to medicines which interfere with the biodistribution of radiolabelled meta-iodobenzylguanidine (MIBG), *Nucl. Med. Commun.*, **13**, 513-521 (1992)
- 87) Khafagi, F.A., Shapiro, B., Fig, L.M., Mallette, S. and Sisson, J.C., Labetalol reduces iodine-131 MIBG uptake by pheochromocytoma and normal tissues, *J. Nucl. Med.*, **30** (4), 481-489 (1989)
- 88) Blake, G.M., Lewington, V.J., Fleming, J.S., Zivanovic, M.A. and Ackery, D.M., Modification by nifedipine of ¹³¹I-meta-iodobenzylguanidine kinetics in malignant pheochromocytoma, *Eur. J. Nucl. Med.*, **14** (7-8), 345-348 (1988)
- 89) Jaques, S., Tobes, M.C. and Sisson, J.C., Effect of calcium channel blockers on acetylcholine stimulated and basal release of meta-iodobenzylguanidine and norepinephrine in cultured bovine adrenomedullary cells, *J. Nucl. Med.*, **28** (4), 639-640 (1987)
- 90) Chervu, L.R., Castronuovo, J.J., Huq, S.S., Milstein, D.M. and Blaufox, M.D., Alterations in red cell tagging with sulfonamides, *J. Nucl. Med.*, **22**, 70 (1981)
- 91) Ancrì, D., Lonchamp, M.F. and Basset, J.Y., The effect of tin on the tissue distribution of ^{99m}Tc-sodium pertechnetate, *Radiology*, **124**, 445-450 (1977)
- 92) Stebner, F.C., Steroid effect on the brain scan in a patient with cerebral metastases, *J. Nucl. Med.*, **16** (4), 320-321 (1975)

- 93) Makler, P.T., Gutowicz, M.F., and Kuhl, D.E., Methotrexate-induced ventriculitis : appearance on routine radionuclide scan and emission computed tomography, *Clin. Nucl. Med.*, **3**(1), 22-23 (1978)
- 94) Wang, T.S., Fawwaz, R.A., Esser, P.D. and Johnson, P.M., Altered body distribution of [^{99m}Tc]pertechnetate in iatrogenic hyperalbuminaemia, *J. Nucl. Med.*, **19**(4), 381-383 (1978)
- 95) Duszynski, D.O., Jewett, T.C. and Allen, J.E., Tc^{99m} Na pertechnetate scanning of the abdomen with particular reference to small bowel pathology, *Am. J. Roentgenol.*, **113**(2), 258-262 (1971)
- 96) Weihrauch, M.R., Re, D., Scheidhauer, K., Ansen, S., Dietlein, M., Bischoff, S., Bohlen, H., Wolf, J., Schicha, H., Diehl, V. and Tesch, H., Thoracic positron emission tomography using ¹⁸F-fluorodeoxyglucose for the evaluation of residual mediastinal Hodgkin disease, *Blood*, **98**(10), 2930-2934 (2001)
- 97) Barrington, S.F. and O'Doherty, M.J., Limitations of PET for imaging lymphoma, *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, **30**(Suppl1), S117-S127 (2003)
- 98) Weinblatt, M.E., Zanzi, I., Belakhlef, A., Babchayck, B. and Kochen, J., False-positive FDG-PET imaging of the thymus of a child with Hodgkin's disease, *J. Nucl. Med.*, **38**(6), 888-890 (1997)
- 99) Goerres, G.W., von, Schulthess, G.K. and Hany, T.F., Positron emission tomography and PET CT of the head and neck : FDG uptake in normal anatomy, in benign lesions, and in changes resulting from treatment, *Am. J. Roentgenol.*, **179**, 1337-1343 (2002)
- 100) Iozzo, P., Hallsten, K., Oikonen, V., Virtanen, K. A., Parkkola, R., Kempainen, J., Solin, O., Lonnqvist, F., Ferrannini, E., Knuuti, J. and Nuutila, P., Effects of metformin and rosiglitazone monotherapy on insulin-mediated hepatic glucose uptake and their relation to visceral fat in type 2 diabetes, *Diabetes Care*, **26**(7), 2069-2074 (2003)
- 101) Alkire, M.T., Haier, R.J., Barker, S.J., Shah, N.K., Wu, J.C. and Kao, Y.J., Cerebral metabolism during propofol anesthesia in humans studied with positron emission tomography, *Anesthesiology*, **82**(2), 393-403 (1995)
- 102) Fumal, A., Laureys, S., Di Clemente, L., Boly, M., Bohotin, V., Vandenheede, M., Coppola, G., Salmon, E., Kupers, R. and Schoenen, J., Orbitofrontal cortex involvement in chronic analgesic-overuse headache evolving from episodic migraine, *Brain*, **129**(Pt. 2), 543-550 (2006)
- 103) Blodgett, T.M., Ames, J.T., Torok, F.S., McCook, B.M. and Meltzer, C.C., Diffuse bone marrow uptake on whole-body F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in a patient taking recombinant erythropoietin, *Clin. Nucl. Med.*, **29**(3), 161-163 (2004)
- 104) Sugawara, Y., Fisher, S.J., Zasadny, K.R., Kison, P.V., Baker, L.H. and Wahl, R.L., Preclinical and clinical studies of bone marrow uptake of fluorine-18-fluorodeoxyglucose with or without granulocyte colony-stimulating factor during chemotherapy, *J. Clin. Oncol.*, **16**(1), 173-180 (1998)
- 105) Mayer, D., Bednarczyk, E.M., Interaction of colony-stimulating factors and fluorodeoxyglucose f(18) positron emission tomography, *Ann. Pharmacother.*, **36**(11), 1796-1799 (2002)
- 106) Dobert, N., Menzel, C., Diehl, M., Hamscho, N., Zaplatnikov, K. and Grunwald, F., Increased FDG bone marrow uptake after intracoronary progenitor cell therapy, *Nuklearmedizin*, **44**(1), 15-19 (2005)
- 107) Hollinger, E.F., Alibazoglu, H., Ali, A., Green, A. and Lamonica, G., Hematopoietic cytokine-mediated FDG uptake simulates the appearance of diffuse metastatic disease on whole-body PET imaging, *Clin. Nucl. Med.*, **23**(2), 93-98 (1998)
- 108) Sugawara, Y., Zasadny, K.R., Kison, P.V., Baker, L.H. and Wahl, R.L., Splenic fluorodeoxyglucose uptake increased by granulocyte colony-stimulating factor therapy : PET imaging results, *J. Nucl. Med.*, **40**(9), 1456-1462 (1999)
- 109) Abdel-Dayem, H.M., Rosen, G., El-Zeftawy, H., Naddaf, S., Kumar, M., Atay, S. and Cacavio, A., Fluorine-18 fluorodeoxyglucose splenic uptake from extramedullary hematopoiesis after

- granulocyte colony-stimulating factor stimulation, *Clin. Nucl. Med.*, **24** (5), 319-322 (1999)
- 110) Chiang, S.B., Rebenstock, A., Guan, L., Alavi, A. and Zhuang, H., Diffuse bone marrow involvement of Hodgkin lymphoma mimics hematopoietic cytokine-mediated FDG uptake on FDG PET imaging, *Clin. Nucl. Med.*, **28** (8), 674-676 (2003)
- 111) Lewis, P., Nunan, T., Dynes, A. and Maisey, M., The use of low-dose intravenous insulin in clinical myocardial F-18 FDG PET scanning, *Clin. Nucl. Med.*, **21** (1), 15-18 (1996)
- 112) Ng, C.K., Soufer, R. and McNulty, P.H., Effect of hyperinsulinemia on myocardial fluorine-18-FDG uptake, *J. Nucl. Med.*, **39** (3), 379-383 (1998)
- 113) Iozzo, P., Chareonthaitawee, P., Di Terlizzi, M., Betteridge, D.J., Ferrannini, E. and Camici, P.G., Regional myocardial blood flow and glucose utilization during fasting and physiological hyperinsulinemia in humans, *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, **282** (5), E1163-E1171 (2002)
- 114) Kofoed, K.F., Hove, J.D., Freiberg, J., Host, U., Holm, S. and Kelbaek, H., Variability of insulin-stimulated myocardial glucose uptake in healthy elderly subjects, *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, **29** (12), 1600-1607 (2002)
- 115) Hallsten, K., Virtanen, K.A., Lonnqvist, F., Janatuinen, T., Turiceanu, M., Ronnema, T., Viikari, J., Lehtimäki, T., Knuuti, J. and Nuutila, P., Enhancement of insulin-stimulated myocardial glucose uptake in patients with Type 2 diabetes treated with rosiglitazone, *Diabet. Med.*, **21** (12), 1280-1287 (2004)
- 116) Iozzo, P., Geisler, F., Oikonen, V., Maki, M., Takala, T., Solin, O., Ferrannini, E., Knuuti, J. and Nuutila, P., ¹⁸F-FDG PET Study, Insulin stimulates liver glucose uptake in humans: an ¹⁸F-FDG PET Study, *J. Nucl. Med.*, **44** (5), 682-689 (2003)
- 117) Bingham, E.M., Hopkins, D., Smith, D., Pernet, A., Hallett, W., Reed, L., Marsden, P.K. and Amiel, S.A., The role of insulin in human brain glucose metabolism: an 18fluoro-deoxyglucose positron emission tomography study, *Diabetes*, **51** (12), 3384-3390 (2002)
- 118) Huitink, J.M., Visser, F.C., van Leeuwen, G.R., van Lingen, A., Bax, J.J., Heine, R.J., Teule, G.J. and Visser, C.A., Influence of high and low plasma insulin levels on the uptake of fluorine-18 fluorodeoxyglucose in myocardium and femoral muscle, assessed by planar imaging, *Eur. J. Nucl. Med.*, **22** (10), 1141-1148 (1995)
- 119) Paik, J.Y., Lee, K.H., Byun, S.S., Choe, Y.S. and Kim, B.T., Use of insulin to improve [¹⁸F]fluorodeoxyglucose labelling and retention for in vivo positron emission tomography imaging of monocyte trafficking, *Nucl. Med. Commun.*, **23** (6), 551-557 (2002)
- 120) Langsjö, J.W., Salmi, E., Kaisti, K.K., Aalto, S., Hinkka, S., Aantaa, R., Oikonen, V., Viljanen, T., Kurki, T., Silvanto, M. and Scheinin, H., Effects of subanesthetic ketamine on regional cerebral glucose metabolism in humans, *Anesthesiology*, **100** (5), 1065-1071 (2004)
- 121) Feigin, A., Fukuda, M., Dhawan, V., Przedborski, S., Jackson-Lewis, V., Mentis, M.J., Moeller, J.R. and Eidelberg, D., Metabolic correlates of levodopa response in Parkinson's disease, *Neurology*, **57** (11), 2083-2088 (2001)
- 122) Jacobsson, H., Bruzelius, M. and Larsson, S.A., Reduction of FDG uptake in brown adipose tissue by propranolol, *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, **32** (9), 1130 (2005)