総 説

肝臓核医学の展望[†]

元雄良治, 油野民雄*, 服部 信
金沢大学医学部第一内科, *同核医学
920 金沢市宝町13-1

Key Words: liver scintigraphy, hepatobiliary scintigraphy, perrectal-portal scintigraphy, residual liver volume, tumor scintigraphy

はじめに

肝疾患とくに肝癌は近年増加傾向にあり, 死因の首位を占める癌のなかで肝癌は男女とも第3位にある。肝疾患における核医学の果たす役割は大きく, とくに他の画像診断と異なり, 機能的診断能を持つ点は注目すべきことである。本稿では臨床肝臓病学と核医学との深い関連性を自験例も含め述べることにする。

1. 肝シンチグラフィ

1.1 原理および方法

血中にコロイド粒子を投与すると, 体内の細網内皮系に貪食摂取され血中より排除される。細網内皮系のうち肝臓にその大部分が存在し, コロイドは肝臓に摂取される。肝血流が正常に保たれていれば約20分で血中のコロイドは消失し, 肝臓に取り込まれる。集積したコロイドの分布状態より肝臓の形態および占拠性病変(SOL)の有無などを知ることができる。用いる放射性コロイドには, いくつかあるが, 現在ではほとんど^{99m}Tc(テクネシウム)コロイドが用いられる。コロイドの種類としては, フチン酸, スズ, サルファなどがあり, 粒子径が異なる。最も大きいサルファコロイドでは脾の描出が強いとされている。当院では主としてスズコロイドを用いている。^{99m}Tc-スズコロイドを75-150 MBq(2-4 mCi)静注し, 20分後以降に4方向からシンチグラムを得る。

1.2 正常肝シンチグラム

得られたシンチグラムから, 肝の位置, 大きさ, 形態, 肝内 RI 分布, 肝外 RI 分布などを観察する。図1に肝シンチグラム上の名称を示す。また肝臓の周囲臓器による圧痕も認められる。肝の大きさの正常値は, 右幅径で11-15cm, 左幅径で5-9cmである。肝内の RI 分布は均一であり, 肝外 RI 分布としては脾の軽度の描出は粒子の大きいスズコロイド, サルファコロイドで見られる。通常, 前面像で脾の濃度は肝左葉の濃度より低い。

1.3 各種肝疾患における肝シンチグラム

Normal variation として, Riedel 葉, 副葉などの存在は知っておく必要がある。

急性肝炎(図2)では肝右葉の腫大が主な所見であり, 慢性肝炎では非活動型と活動型で差を認めないことが多いが, 左葉の腫大および小葉改変傾向を示す例では脾の描出が強くなる(図3)。肝硬変では右葉の萎縮と左葉の相対的腫大, 脾腫および骨髄の取込みの亢進から, flying bat pattern(こうもりの飛ぶ姿)と呼ばれている(図4)。肝癌が合併した場合は肝シンチグラム上欠損像となる(図5)。

肝全体に占める肝癌の占拠率は病理学的に決定されるが¹⁾, それが不可能な場合, 肝シンチグラフィが有用である。

肝シンチグラムは肝全体を描出できる点において横隔膜ドーム下が死角となるエコーより有用であるが, 小病変の検出には不適当である。したがって, 肝疾患の経過観察, とくに慢性肝炎から肝硬変への進展を知るのに有用である。

1.4 潜在性肝硬変診断における肝シンチグラフィの有用性

[†] Nuclear Medicine in Hepatology. Yoshiharu MOTOO, Tamio ABURANO* and Nobu HATORI: First Department of Internal Medicine, *Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kanazawa University, 13-1 Takaramachi, Kanazawa 920, Japan.

図1 ^{99m}Tc -スズコロイド肝シンチグラム観察の要点 (×部: 生理的圧痕)

われわれは ICG も含め正常肝機能を示す潜在性肝硬変の診断において肝シンチグラフィが有用であることを明らかにしている²⁾。すなわち 1978 年 1 月から 1985 年 12 月までの 8 年間に金沢大学第一内科に入院した肝硬変 412 例のうち潜在性肝硬変と考えられたものが 8 例あった。腹部超音波検査における肝内エコーレベルの不均一と並び肝シンチグラムにおける RI 分布の不均一が診断に有用であった。とくに HBs 抗原陽性例が多く、B 型慢性肝疾患の精査のさいには肝シンチグラフィの必要性が考えられた。

2. 肝胆道シンチグラフィ

2.1 原理および方法

血中に投与後、肝細胞に摂取され毛細胆管、細胆管、肝外胆管などの胆道排泄型のスキャン剤を用いて、肝細胞機能、胆管・胆嚢機能を評価しようとするものである。現在 ^{99m}Tc -PMT (ビリドキシメチルト

図2 急性肝炎の肝シンチグラム

リプトファン) が最も有用とされている。とくに ^{99m}Tc -PMT はビリルビンとの競合が少なく、高ビリルビン血症のさいにも使用でき、閉塞性黄疸など肝胆道系に関する情報が得られる。当院では、 ^{99m}Tc -ジェ

図3 慢性活動性肝炎の肝シンチグラム

図4 肝硬変の肝シンチグラム

図5 肝癌の肝シンチグラム

チル IDA を用いているが、これを 185 MBq (5 mCi) 静注後、ガンマカメラにて 3 時間後まで観察し、得られたシンチグラムより、RI の肝への摂取、肝内・肝外胆管像等につき検討している。

2・2 臨床的有用性

前述したごとく、胆汁うっ滞のさいにも用いられ、肝内か肝外かの鑑別が可能である。最近原発性硬化性胆管炎 (PSC) の診断に肝胆道シンチグラフィが有用であることが明らかとなった³⁾。PSC で肝内に RI が分節状に停滞した一例⁴⁾を呈示する(図 6)。ERCP で見られるいわゆる beaded appearance に一致する RI の停滞像が見られる。なお原発性胆汁性肝硬変ではこのような所見は認められなかった³⁾。

3. 経直腸門脈シンチグラフィ

1982 年利波ら⁵⁾はタリウム (^{201}Tl) を注腸により経直腸的に投与し、肝硬変における側副血行路を介した門脈大循環短絡率を測定した。本法は国内外で広く用いられ、その臨床的有用性が高く評価されている。

方法は 18.5 kBq (0.5 μCi) の ^{201}Tl をカニューレを用い経直腸的に投与し、20 分後の心臓と肝臓の RI 集積率 (heart/liver, H/L ratio) を求めるものである(図 7)。正常値は 0.2 以下であり、肝硬変で側副血行路の発達している例ではしばしば 1.0 を超える (図 8)。

当科においてつぎの項目について H/L 比との相関を検討した。

血清総胆汁酸濃度 (TBA, total bile acid) は H/L 比と有意の正の相関を示した⁶⁾ (図 9)。TBA 上昇の機序として門脈大循環短絡の関与が示唆された。

奇静脈血流量 (ABF, azygos blood flow) は上部側副血行状態の評価に有用であるが、H/L 比と ABF には有意の相関は認めなかった。門脈大循環短絡を全体として評価する点に H/L 比の測定の意義がある。

^{125}I -フィブリノーゲンを用いたフィブリノーゲン寿命により肝硬変における凝固異常を検討すると、フィブリノーゲン寿命 $T_{1/2}$ と H/L 比との間には有意の負

図6 原発性硬化性胆管炎の肝胆道シングラムにおける左肝内胆管で RI の停滞像(矢印)

の相関が認められた⁷⁾ (図10)。すなわち門脈大循環短絡が高度な例ほど、フィブリノーゲン寿命が短縮する傾向を示したことから、肝硬変における凝固因子の消費には、門脈大循環短絡も関与している可能性が示唆された。

さらに内視鏡的食道静脈瘤硬化療法 (EIS, endoscopic injection sclerotherapy) 前後で H/L 比を測定したところ、EIS 無効例では H/L 比は不変であり、有効例では H/L 比は低下傾向にあったが有意ではなかった。また H/L 比が低下後再上昇した場合食道静

図8 肝硬変例における H/L 比の実例

脈瘤の再発が見られる例があった。

部分的脾動脈塞栓療法 (PSE, partial splenic embolization) 前後でも H/L 比を比較した。PSE 後には H/L 比が低下する傾向にあったが、有意ではなかった。門脈大循環短絡には多数の要因が関与していることがうかがわれる。

4. 残存肝容量の測定

近年、肝癌の早期診断がなされるようになり、切除

図7 タリウムを用いた経直腸門脈シンチグラフィによる H/L 比の算出

図9 H/L 比と血清総胆汁酸濃度との相関 (F-TBA: 空腹時総胆汁酸, M-TBA: ウルソ 600 mg 経口負荷後の最高総胆汁酸)

図10 H/L比とフィブリノーゲン寿命との相関

例が増加している。拡大手術か縮小手術かについては議論の多いところであるが、肝切除後の残存肝の機能の評価がきわめて重要であり、術前の討論の大きなポイントの一つであろう。エコーやCTでの形態学的な面だけでなく機能的な面でも評価し得る SPECT (single photon emission CT) が残存肝容積測定に用いられている。図11に具体例を示す。SPECTの原理は他書に譲るとして、肝容積測定のため、金沢大学病院で

用いている方法はつぎのごとくである。 ^{99m}Tc -スズコロイド 150MBq (4 mCi) 静注後、高分解能コリメータを装着した対向型ガンマカメラを用い1方向30秒にて 6° ごと60方向 (360°) のデータ採取を行い、スライスの厚さ 1.2cm の肝横断面像を得るものである。図12に各種肝疾患ならびに血液疾患における肝容積を示す。正常群11例における肝容積は 1207 ± 215 ml であり、各種肝疾患ではアルコール性肝障害および脂肪肝で増大傾向があるものの正常群とは有意差は認められなかった。ただし慢性肝疾患のさい右葉萎縮・左葉腫大というパターンとなり、全体の肝容積としては正常群と差を認めないという結果になることがあり注意を要する。

機能的肝容量測定法としての SPECT を術前の肝予備能評価法として用いることが可能である。すなわち、図13のように術前に種々の肝切除線を想定し、算出した残存肝容量%と全肝 ICG $R_{\max}$ を掛け合わせることで、残存肝 ICG $R_{\max}$ を知ることができる。図14に肝切除を施行した14例の肝疾患 (肝細胞癌10例、胆管細胞癌3例、肝内結石1例) の残存肝 ICG $R_{\max}$ と予後との関連性を示す。症例数が少ないが、残存肝 ICG $R_{\max}$ が低い例で肝不全による死亡が多い傾向を認めた。川原田ら⁹⁾の肝切除79例の検討では残

図11(a) 肝硬変合併肝癌例の SPECT 像

図 11(b) 各分画の容量測定の原因

肝容量測定

	Volume	(vol. %)	(count %)
a	573 ml	(34.8%)	(35.2%)
b	509 ml	(30.9%)	(34.2%)
c	264 ml	(16.0%)	(14.5%)
d	300 ml	(18.2%)	(16.1%)
Total	1646 ml		

図 11(c) 肝容量測定の実際

存肝 ICG $R_{\max}$ が 0.4 mg/kg/min 以上の 65 例は全例予後良好であったとされている。

しかしながら、前述したごとくコロイド粒子を用いると Kupffer 細胞を中心とする網内系機能を見ていることになり、ICG が摂取される肝細胞の機能評価とはならない場合がある¹⁰⁾。そこで、肝細胞膜に存在す

るアシアロ糖蛋白レセプターに対する親和性を利用した ^{99m}Tc -NGA レセプターイメージングが報告されている¹¹⁾。これにより肝細胞膜に存在するアシアロ糖蛋白レセプター濃度および肝血流の評価が可能となり、肝予備能の評価法としては非常に優れた検査法と考えられる。

5. 肝腫瘍シンチグラフィ

5.1 ^{67}Ga シンチグラフィ

ガリウムシンチグラフィは腫瘍シンチグラフィとしてよく知られている。 ^{67}Ga citrate 75 MBq (2 mCi) 静注後 48-72 時間にイメージを記録する。ガリウムが悪性腫瘍に集積することを利用したものであるが、ガリウムは代謝過程で肝に集積されるため、正常肝でもイメージが得られる。よって原発性肝癌の場合、hot spot として高い RI の集積を認めたときはじめて検出可能となる。図 15 に自験例を示す。原発性肝癌の他、転移性肝癌、悪性リンパ腫などでもガリウムの集積を認めること、肝膿瘍などの炎症性疾患でも hot spot と

図 16(a) ^{131}I 標識抗 AFP 抗体を用いた肝癌の描出

図 16(b) 同一症例の肝シンチグラム

文 献

- 1) 日本肝癌研究会:「原発性肝癌取扱い規約」, p. 13, 金原出版, 東京・大阪・京都 (1986)
- 2) 稲垣 豊, 鶴浦雅志, 田中延善, 他: 肝臓, **28**, 305-309 (1987)
- 3) 油野民雄, 高山輝彦, 秀毛範至, 他: 核医学, **24**, 543-550 (1987)
- 4) 野ツ俣和夫, 平井信行, 古沢明彦, 他: 胆と膵, **8**, 1007-1012 (1987)
- 5) Tonami, N., Nakajima, K., Hisada, K. et al.: *J. Nucl. Med.*, **23**, 965-972 (1982)
- 6) 福岡賢一: 肝臓, **26**, 883-890 (1985)
- 7) 福岡賢一, 松下文昭, 鶴浦雅志, 他: 同上, **27**, 585-590 (1986)
- 8) 油野民雄, 四位例 靖:「SPECT の臨床」, pp. 150-157, 金原出版, 東京 (1986)
- 9) 川原田嘉文, 野口 孝, 水本龍二, 他: 腹部画像診断, **1**, 33-44 (1981)
- 10) Silberstein, E.B., David, R. and Nishiyama, H.: "Differential Diagnosis in Nuclear Medicine", pp. 183-184, McGraw-Hill, New York (1984)
- 11) Stadalnik, R.C., Vera, D.R., Woodle, S. et al.: *J. Nucl. Med.*, **26**, 1233-1242 (1985)
- 12) 小泉 潔, 油野民雄, 横山邦彦, 他: 核医学, **23**, 397-401 (1986)
- 13) Yonekura, Y., Benua, R.S., Brill, A.B. et al.: *J. Nucl. Med.*, **23**, 1133-1137 (1982)