

〈原 著〉

慢性肝疾患における¹⁹⁸Au-コロイドの肝脾外分布

油 野 民 雄* 鈴 木 豊* 久 田 欣 一* 松 平 正 道**

I. はじめに

肝シンチグラムによる肝硬変症の診断法として、著者の一人久田らにより提唱された肝右側萎縮左側腫大脾出現像¹⁾並びに特異的肝右側腫大像の定性的評価法、かつ肝右幅径と左幅径の差3cm以下もしくは9cm以上という基準による簡便な定量的評価法をすでに発表した²⁾。しかしかかる診断基準に合致する肝硬変は約50%にすぎず、今回全身線スキャン法による¹⁹⁸Au-コロイドの肝脾外分布率を求め核医学的方法による肝硬変症の診断向上をめざした。さらに従来より門脈圧亢進時のコロイドの肝外分布所見が注目されてきたが、¹⁹⁸Au-コロイドの肝脾外分布率と門脈圧亢進症状の有無、肝スキャン所見との関連について対比検討を試みた。

II. 対象並びに方法

生検、腹腔鏡、剖検並びに臨床所見より診断確定した亜急性肝炎2例、慢性肝炎9例(活動型4例・非活動型5例)、肝硬変25例、パンチ症候群1例、血液並びに網内系疾患6例、その他肝疾患7例、正常2例を対象とした。

方法は¹⁹⁸Au-コロイド100 μ Ci投与による肝シンチグラム施行時に同時に上下各2個の計4個のコリメーターを組み合わせた等感度リネアスキャナーを用い、RI静注30分後に全身線スキャン

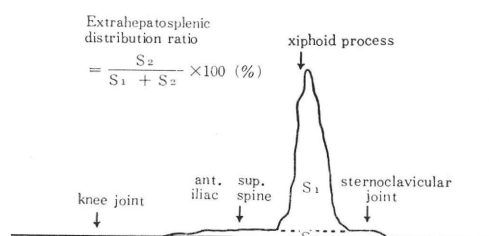


Fig.1 Whole body isosensitive linear scan of ¹⁹⁸Au-colloid in normal case.

を施行した。図1は正常例での全身線スキャン像であり、丁度肝脾部に相当する部位に曲線の上昇を認めるが、前後のback-groundを結ぶ直線により決定される上部の領域S₁と下部の領域S₂の面積をプランイメーターより求めた(領域S₁が丁度肝脾の両臓器のRI活性部に相当するが、今回の方法では肝脾領域を別個に分離してそれぞれの活性を求めることは不可能)。さらに肝脾外分布率を $\frac{S_2}{S_1 + S_2} \times 100(\%)$ より算出した。以上の如く求められた肝脾外分布率と肝スキャン所見による肝硬変症の診断可能性について対比し、さらに肝硬変症25例での肝脾外分布率と肝スキャン上の異常所見、肝機能検査、門脈圧亢進症状との関連について検討した。

III. 結 果

1. 各肝疾患における¹⁹⁸Au-コロイド肝脾外分布率

各疾患における肝脾外分布率を図2に示すが、肝脾外分布率が20%以上の値を呈した例は22例で、そのうち19例が肝硬変症であり、肝硬変症にほぼ特異的に肝脾外分布率の高値を示した。また

*金沢大学医学部核医学教室(主任久田欣一教授)

**金沢大学付属病院中央RI部

受付: 48年12月3日

別刷請求先: 金沢市宝町13-1 (〒920)

金沢大学医学部核医学教室

油野 民雄

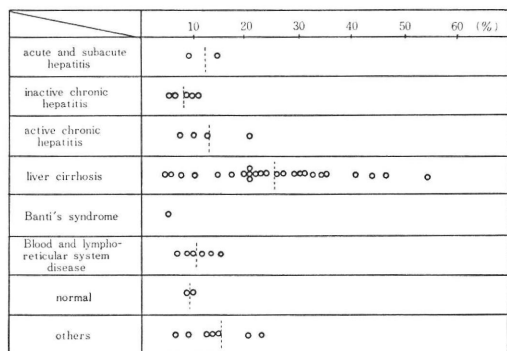


Fig.2 Extrahepatosplenic distribution ratio of ^{198}Au -colloid in 52 cases with various disease (dotted line shows the median value).

肝硬変症25例について、スキャン所見での定量的評価法(肝右幅径と左幅径の差が3 cm以下もしくは9 cm以上)に合致した症例は14例で、そのうちスキャン所見の定量的評価法もしくは肝脾外分布率(一応20%以上を肝硬変症に特異的とした)のいずれかの基準に合致した症例は25例中23例の92%であった(表1)。

2. 肝硬変症25例につき肝機能検査・肝スキャン異常所見・門脈圧亢進症状と ^{198}Au -コロイド肝脾外分布率との関連

a. 肝機能との関連

肝硬変症25例について肝機能検査と肝脾外分布率との関連について検討を加えた結果、色素排泄

		extrahepatosplenic ratio		total
		<20%	≥20%	
cirrhosis scan finding	(R-L) ≥ 9cm	2	0	14
	(R-L) ≤ 3cm	2	10	
3 cm < (R-L) < 9 cm		2	9	11
total		6	19	25

Table 1 Comparison between extrahepatosplenic distribution ratio of ^{198}Au -colloid and [right side length of liver(R) - left side length of liver(L)] on ^{198}Au -colloid liver scan in 25 cases with cirrhosis.

試験のうちICG(15分値)とは+0.86, BSP(45分値)とは+0.26と正の相関係数を示し特にICGとは高い正の相関を示した。また血清アルブミン値とは-0.76, 血清総コレステロールとは-0.35と負の相関係数を示し、ほぼ肝機能が悪化するにつれて肝脾外分布率が増加する傾向を呈した(図3)。

b. 肝スキャン異常所見との関連

前面像での異常RI所見(肝内RI分布不均一、脾影、骨髄像)の有無と肝脾外分布率の関連について検討した。肝内RI分布不均一所見陽性14例: $32.1 \pm 10.7\%$, 陰性11例: $16.2 \pm 8.4\%$, 骨髄像陽性7例: $39.0 \pm 9.5\%$, 陰性18例: $19.1 \pm 8.4\%$ と異常所見陽性例で著しく肝脾外分布率の増加を示した。脾影長と肝脾外分布率では明瞭な相関を示さなかったが、ほぼ脾影長が増大するにつれて肝脾外分布率の増加する傾向を示した。しかし、脾影所見を全然認めないか軽度の描画例でも肝脾外分布率の高値を示すことがかなりの例で認められた。

また25例中17例に $^{99\text{m}}\text{Tc}_2\text{S}_7$ コロイド肝スキャンを施行したが、うち6例に肺描画を認め肺描画陽性例での ^{198}Au -コロイド肝脾外分布率 $38.0 \pm 6.5\%$, 陰性例 $14.3 \pm 8.1\%$ と肺描画陽性例で ^{198}Au -コロイド肝脾外分布率の著しい増加所見が得られた。

c. 門脈圧亢進症状(食道静脈瘤、腹水)との関連

食道静脈瘤を認めた症例は12例であるが $32.4 \pm 10.8\%$ と陰性例 $10.7 \pm 5.5\%$ (7例)に比し著しい増加所見を呈し、また腹水陽性例 $35.1 \pm 9.9\%$ (10例)は、陰性例 $14.8 \pm 8.7\%$ (10例)に比し著しい肝脾外分布率の増加を示した。特に肝脾外分布率20%以上では食道静脈瘤の存在が、25%以上では腹水の存在が示唆される結果が得られた(図4)。

IV. 考案

従来より肝硬変時の形態学的変化を重視した特異的スキャンパターンによる肝硬変症の核医学的

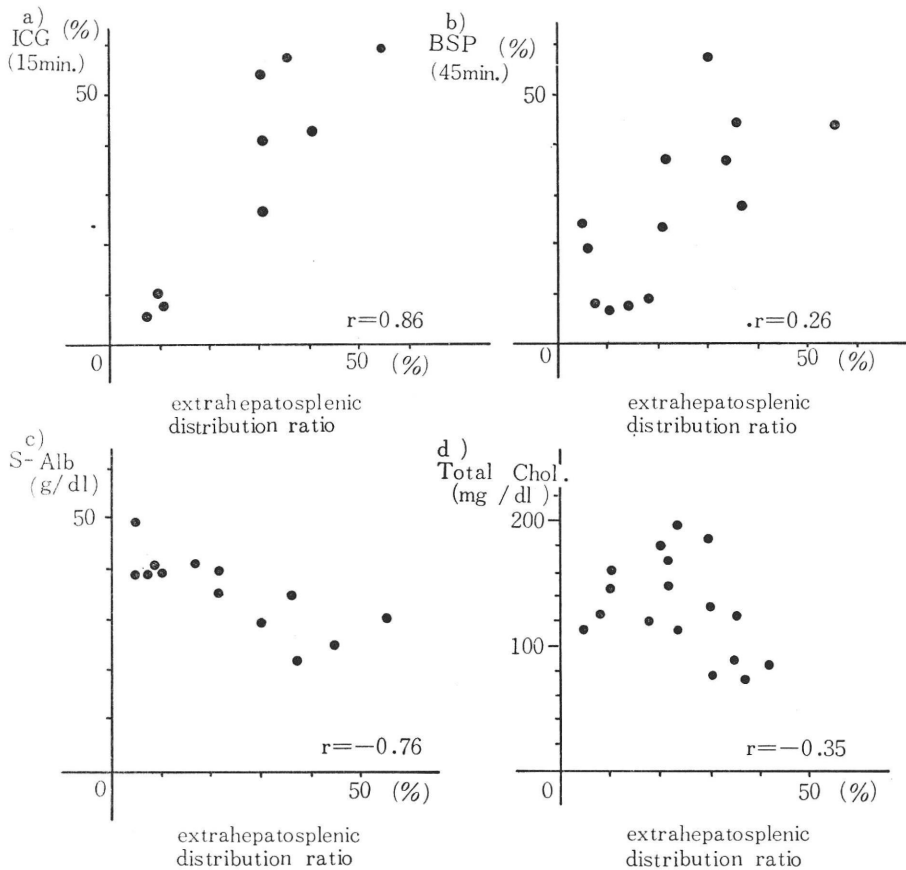


Fig.3 Relation between extrahepatic distribution ratio of ^{198}Au -colloid and liver function test values in cases with liver cirrhosis.

(a) ICG (at 15min.) b) BSP (at 45min.) c) Serum albumin
d) Serum total cholesterol

診断の可能性が論じられてきた^{1)~3)}。しかし、一枚の肝スキャンで得られる情報量には限度があり主観的にスキャン所見より判定しようとする場合、どうしても診断能力の限界に到達する。そこで、より定量的に評価するために ^{198}Au -コロイド投与30分後の全身の線スキャンを等感度で施行し⁹⁾、肝脾外分布率を求め、ルーチンの肝スキャンに併用して核医学的方法による肝硬変症の診断能力向上の可能性について検討した。今回、25例の肝硬変症で特異的スキャン所見を示したものは14例にすぎなかったが、肝脾外分布率を併用して評価した場合23例がスクリーニング可能であり

RIによる肝硬変診断能力の大幅な向上が可能となった。一方、従来より肝硬変時に門脈圧亢進症が合併することは古くより知られていることであるが、門脈圧亢進症と肝スキャン上の種々の異常所見との関連がいろいろ論じられてきた^{4)~8)}。Castellら^{4),5)}による肝スキャン上の異常RI分布所見と門脈一大循環側副路との関連、Fernandez⁶⁾、Gourgoutis⁷⁾らによる脾影度より門脈圧亢進症を評価する試みがあるが、今回著者らの肝脾外分布率が20%以上示せば食道静脈瘤が、25%以上示せば腹水の存在を示唆する結果が得られたことは、肝脾外分布率もまた門脈圧亢進症との関連を強く

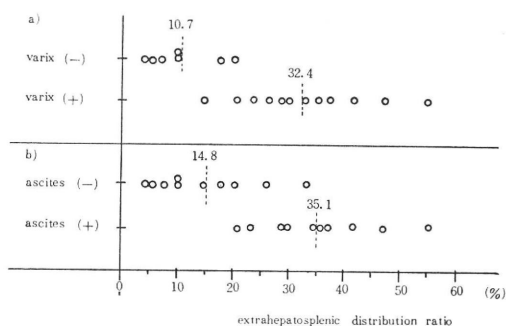


Fig. 4 Relation between extrahepatic distribution ratio of ^{198}Au -colloid and clinical manifestations of portal hypertension in cases with liver cirrhosis.

{a) esophageal varix, b) ascites}
(dotted line shows the median value)

示すものであろう。また、肝脾外分布率はICG, BSPの色素排泄試験値、血清アルブミン、コレステロール値ともかなり相関し、単に門脈圧亢進症の病態生理的様相を間接的に表現しているばかりでなく、肝硬変時の肝細胞障害度をもある程度反映しているといえよう。また肝脾外分布率高値例で比較的特異的に $^{99\text{m}}\text{Tc}_2\text{S}_7$ コロイド肝スキャンでの肺描画所見を認めたが、一般にコロイド粒子の不均一性による肺のcapillary blockadeによるものと従来考えられてきた以外の何か他の因子の存在^{10), 11)}を強く疑わせるものである。

V. おわりに

肝シンチグラムは瀰慢性疾患、特に肝硬変症の診断に相当寄与しうることは間違いないが、得られる情報量が乏しいため診断能力におのずから限界を生じる。そこで核医学的診断法の分野でも異なった見地からの検査法を併用し総合的に判定すれば診断能力の大幅な向上とより精密な診断が期待できるというのが著者の一人久田のかねてからの主張である。著者らはこの見解にもとづき昨年限局性肝疾患に関してはすでに、肝腫瘍複合RI検査法を発表した¹²⁾。本論文では、 ^{198}Au -コロイド肝スキャンでの著者らの従来の主観的スキャンパターンによる評価法に新しく客観的方法である

肝脾外分布率による方法を併用し、核医学的方法による肝硬変症の診断能力の向上が得られ、同時に肝硬変症時に発生する門脈循環異常の間接的評価の可能性にまで若干述べた。将来は、さらに異なった見地からのRI検査法を組み合わせた複合検査法により瀰慢性肝疾患に対する核医学的診断法を進展させることが可能と思われる。

本論文の要旨は、第14回日本核医学会北陸地方会第9回東海地方会合同地方会(昭和48年3月3日)並びに第13回日本核医学会総会(昭和48年8月29日)にて発表した。

文 献

- 1) 久田欣一：肝シンチグラフィの読み方。総合臨床, **13**(9): 1592—1602, 1965.
- 2) 久田欣一, 油野民雄：肝硬変症の肝シンチグラム分類。日本医事新報, **2544**: 11—16, 1972.
- 3) Christie, J. H. et al.: Radioisotope scanning in hepatic cirrhosis. Radiology, **81**: 455—469, 1963.
- 4) Castell, D.O. and Johnson, R.B.: An index of portal-systemic collateral circulation in chronic liver disease. New Eng. J. Med., **275** (4): 188—192, 1966.
- 5) Raymond, B. et al.: Liver scanning for detection of collateral circulation in liver disease. J.A.M.A., **207** (3): 528—532, 1969.
- 6) Fernandez, J.P. et al.: The extrahepatic uptake of ^{198}Au as an index of portal hypertension. Amer. J. Dig. Dis., **15**: 883, 1970.
- 7) Gourgoutis, G.D., Das, G. and Lindsay, N.: Splenic uptake of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sulphur colloid as an index of portal hypertension. Amer. J. Gastroenterol., **57** (5): 435—442, 1972.
- 8) Millete, B. et al.: The extrahepatic uptake of radioactive colloidal gold in cirrhotic patients as an index of liver function and portal hypertension. Amer. J. Dig. Dis., **18** (8): 719—728, 1973.
- 9) 久田欣一, 松平正道, 倉西 誠, 森 省三：メディカル・ユニバーサル・ヒューマンカウンター(MUHC)に関する研究(第4報) リニアスキャンニングによる全身計測法の検討。Radioisotope, **17** (6): 242—246, 1968.
- 10) Steinbach, H.L.: Pulmonary accumulation of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sulphur colloid during liver scanning. Texas Medicine, **68**: 137—138, 1972.

- 11) Klingensmith, W.C. III and Ryerson, T.W.: Lung uptake of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sulfur colloid. J. Nucl. Med., **14** (4) : 201—204, 1973.
- 12) 油野民雄, 久田欣一他: 肝腫瘍複合 RI 検査法. 日本医事新報, **2566**: 8—11, 1973.

Summary

The Extrahepatosplenic Distribution Ratio of ¹⁹⁸Au-Colloid in Diffuse Hepatic Disease

Tamio ABURANO, Yutaka SUZUKI and Kinichi HISADA

Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kanazawa University

Masamichi MATSUDAIRA

Division of Central Radiological Service, Kanazawa University Hospital

Several years ago, Hisada et. al. reported a simple quantitative criterion of the cirrhosis on ¹⁹⁸Au-colloid liver scan i. e. right side breadth (R) -left side breadth (L) $\leq 3\text{cm}$ or $\geq 9\text{cm}$. They also proposed two liver scan patterns which might be pathognomonic for the liver cirrhosis, one was right side atrophy and relative left side hypertrophy of the liver with moderate splenic visualization and the other was specific hypertrophy of the right side of the liver. Only about half of cirrhosis, however, could be detected with these criteria. Therefore, the ratio of the extrahepatosplenic distribution to systemic distribution of ¹⁹⁸Au-colloid was calculated in 52 various liver diseases to improve the diagnosis of the cirrhosis in nuclear medicine. The linear scanning of the whole body with isosensitive rectilinear scanner was performed for this purpose. The ratio showing the value higher than 20% suggested the probability of cirrhosis, because most of other diffuse hepatic diseases showed the ratio less than 20%. Twenty-three of 25 cirrhosis cases (92%) could be detected with both the extrahepatosplenic distribution ratio and a simple quantitative evaluation criterion, in contrast with fourteen of 25 cases

(56%) with a simple quantitative evaluation only. The extrahepatosplenic ratio was fairly correlated with the degree of liver functional impairment, e. g. BSP (45 min.), ICG (15 min.), serum albumine and total cholesterol values, and abnormal liver scan findings, e. g. splenic activity, bone marrow activity, and patchy distribution of liver and/or increased background activity. In relation to the clinical manifestations of portal hypertension, the extrahepatosplenic ratio showed much higher value in the presence of these manifestations, and in these cases, lung visualization was frequently found on ^{99m}Tc-sulfur colloid liver scan. From these results, the quantitative evaluation of systemic ¹⁹⁸Au-colloid distribution state is supposed to be one of the most valuable means to improve the diagnosis of the cirrhosis in nuclear medicine, and to predict the state of portal hypertension or portosystemic collateral circulation. Lung visualization on ^{99m}Tc-sulfur colloid liver scan is also supposed to be a specific finding in cirrhosis with portal hypertension, provided that the probability of ^{99m}Tc-sulfur colloid macroaggregates could be entirely denied.