

《原 著》

肝細胞癌およびその転移巣における ^{99m}Tc -HIDA シンチグラフィーの臨床的意義

安永 忠正* 広田 嘉久* 上野 助義* 土亀 直俊*

高橋 瞳正* 別府 進**

要旨 胆道シンチ製剤 ^{99m}Tc -HIDA シンチグラフィーの肝細胞癌とその肝外転移巣における診断的意義を通常のコロイド肝シンチグラフィー、 α -fetoprotein、血管造影の所見と対比検討した。肝細胞癌12例において、肝病巣は異常集積を示した1例を除いてはコロイド肝シンチグラフィーとほぼ同様の欠損像を呈し、他病変との鑑別診断的意義は乏しいと思われた。しかし、肝外転移巣を有していた3例中2例には骨および肺に顕著な異常集積が認められ、転移巣の検索や原発巣との関連性の追求に有力な検査法であると思われた。この場合、 α -fetoprotein 値や血管造影所見との相関は認められなかった。

I. はじめに

腫瘍の一般的特徴として、組織学的にその病巣は発生母組織に類似する。ことに肝細胞癌では原発巣のみならず遠隔転移巣においても、半数以上で胆汁色素の沈着を認めることが知られている^{1,2)}。一方、肝胆道シンチ製剤 ^{99m}Tc -HIDA の肝描出は、ビリルビン産生能を有する肝実質細胞に摂取されることによる。したがって、比較的分化度の高い肝細胞癌の場合、 ^{99m}Tc -HIDA が病巣部位を陽性像として描出する可能性を示している。しかし、この方面的研究は少なく症例報告を主体とした数篇の論文をみるとすぎない^{3~6)}。われわれは骨および肺転移巣に ^{99m}Tc -HIDA の強い異常集積を示した肝細胞癌剖検例を最近経験したのを機会に、さらに11例を加わえて計12症例の肝細胞癌症例について、胆道シンチ製剤の有用性を通常のコロイド肝シンチ、 α -fetoprotein、および血管造影との関連性を含めて検討したので報告する。

* 熊本大学医学部放射線医学教室

** 三井三池鉱業所病院放射線科

受付：56年11月24日

最終稿受付：57年2月8日

別刷請求先：熊本市本荘1-1-1（番860）

熊本大学医学部放射線医学教室

安永忠正

II. 対象と方法

対象は ^{99m}Tc -phytate による肝シンチ像で明らかな欠損像を呈し、手術または剖検によって確認された hepatocellular carcinoma の12例である。使用した装置は東芝製ガンマカメラ GCA 401型である。肝胆道シンチグラフィーの方法としては、 ^{99m}Tc -HIDA 約 10 mci を静注後、5, 10, 15, 45, 60分に肝正面像の経時的な撮影を行い、転移巣については5分および30分後に撮影した。 ^{99m}Tc -HIDA と ^{99m}Tc -phytate によるシンチ像の比較検討は肉眼的に行い、さらに全例に α -fetoprotein の測定および血管造影を施行した。

III. 結 果

肝細胞癌例の内訳および結果は Table 1 のとおりである。原発巣の ^{99m}Tc -HIDA の取り込みは正常肝とほぼ程度の集積を示した1例を除いてはすべて ^{99m}Tc -phytate と同様に欠損像を呈していた。転移巣を有していた症例は3例であるが、このうち2例は明瞭な異常集積を示した。これらの転移部位は1例が肺および骨、1例は骨のみであり、異常集積を認めなかつた症例は肺および頸部リンパ節に転移を来たし、そのSizeは3~5cmであった。頸部リンパ節転移巣には生検が行われている

Table 1 Results of scintigraphy, α -fetoprotein and Angiography for 12 cases of hepatoma

Case		uptake of ^{99m}Tc -HIDA		Vascularity by angiography	α -fetoprotein
		primary	metastatic lesion		
1. D.N.	44 M	warm	lung: + bone: +	hyper.	54500 ng/ml
2. C.S.	48 F	cold	bone: +	hyper.	negative
3. O.S.	53 M	cold	lung: — cervical lymph: —	hyper.	21000 ng/ml
4. Y.T.	73 F	cold	(—)	hypo.	15190 ng/ml
5. C.Y.	52 M	cold	(—)	hyper.	16130 ng/ml
6. S.U.	56 M	cold	(—)	hyper.	positive
7. S.Y.	59 M	cold	(—)	hyper.	23000 ng/ml
8. S.M.	64 M	cold	(—)	hyper.	38800 ng/ml
9. T.S.	53 M	cold	(—)	hypo.	108 ng/ml
10. K.M.	48 M	cold	(—)	hyper.	15 ng/ml
11. K.M.	64 M	cold	(—)	hypo.	32 ng/ml
12. T.K.	52 M	cold	(—)	hyper.	75 ng/ml

が未分化傾向が強く、胆汁色素の沈着は認めなかった。血管造影による Vascularity の検討では転移を来たしていた 3 例はいずれも hypervasculat であった。 α -fetoprotein との関連では、転移巣に異常集積を呈していた 1 例は強陽性を示したが、1 例は陰性であった。なお、原発巣については、Vascularity や α -fetoprotein との間に特に一定の傾向は認めなかった。

〔症例 1〕 44歳男性、主訴：疼痛を伴う左前胸部腫瘍

臨床経過：昭和54年春頃左前胸部が腫大していることに気づき、同年4月6日精査のため熊大放射線科入院。入院時生化学的検査所見は GOT 115, GPT 45, アルフォス 190 $\mu\text{g}/\text{l}$ であり、また、 α -fetoprotein が $54500 \mu\text{g}/\text{ml}$ と異常高値を示し肝臓癌の存在が疑われた。

放射線学的検査：胸部 X 線撮影像では左第 6 肋骨の融解像を伴う腫瘍陰影が認められ、両肺にも大小不同の輪郭鮮明な円形陰影が多数散布されていた (Fig. 1)。CT 像では胸壁腫瘍は不規則な破壊像を伴う隆起を示し、肋骨由来のものであることが明らかであった (Fig. 2)。なお骨シンチグラフィーでは肋骨の腫瘍部に強い RI (Radio-isotope)

の異常集積が見られたが、他部位は正常であった。腹部 CT 像は肝右葉萎縮、肝左葉および脾腫大の肝硬変の像を呈するとともに、肝右葉背側に橢円形の低吸収域と肝左葉の全体的な吸収値の低下を呈していた (Fig. 3)。 ^{99m}Tc -phytate 肝シンチ像でも定型的な肝硬変像を呈し、肝右葉背面に Space-occupying lesion がみられた (Fig. 4)。 ^{99m}Tc -HIDA シンチグラフィー正面像では、肝自体の RI 分布に異常を指摘しえないが、静注後 5 分像

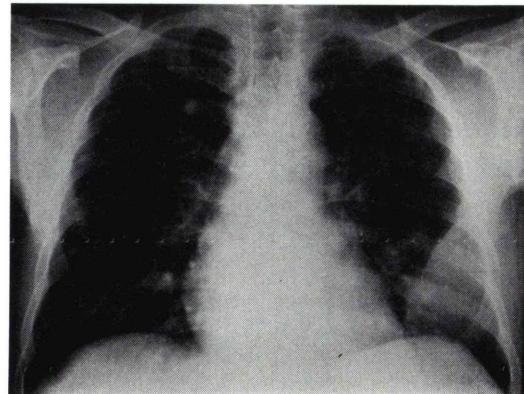


Fig. 1 Chest X-ray showing multiple nodular densities in the entire lungs and large enlargement of the anterolateral portion of the left 6th rib.



Fig. 2 CT scan of the chest demonstrating the tumor of the rib.

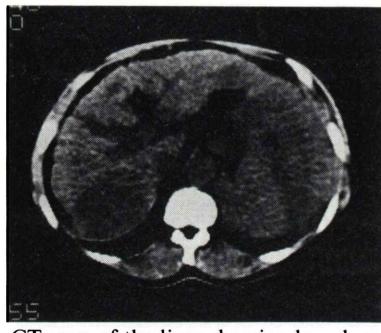


Fig. 3 CT scan of the liver showing low density areas in the right and left lobes. Spleen is enlarged.

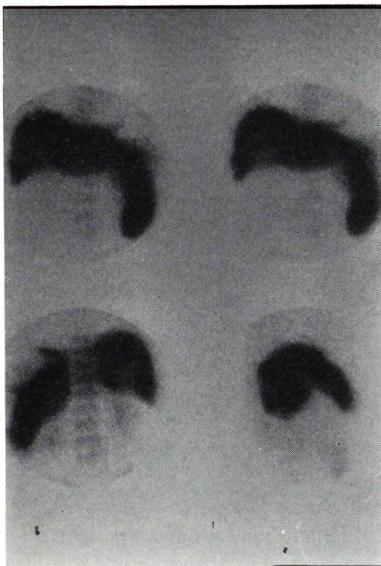


Fig. 4 Liver images with ^{99m}Tc Phytate showing, Cirrhotic pattern, and Cold lesion.



a)



b)



c)

Fig. 5 Scintigraphy with ^{99m}Tc -HIDA

- a) Whole body scan.
- b) Image of the chest showing abnormal high accumulation to the metastatic lesion.
- c) Image of the liver showing normal distribution.

より肋骨腫瘍および肺転移巣に一致して強い異常集積が認められ、この異常集積は60分後撮影像でも残存していた(Fig. 5)。また、 ^{67}Ga -citrate および ^{75}Se -Selenomethionine シンチグラフィーでも転移巣にいずれも異常集積が認められた。血管造影では、肝腫瘍部は hypervascularity を示す肝臓

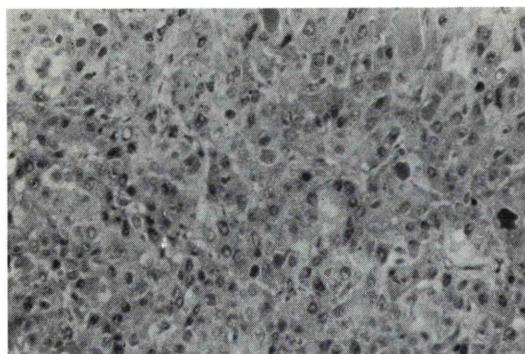


Fig. 6 Histology of the lung shows metastatic lesion with small amount of bile pigment deposition.

癌の像であった。

以上の所見より、肝臓癌およびその多発性転移例として治療を行ったが昭和55年2月15日死亡した。

剖検所見：検査所見に一致して肝右葉および左葉に腫瘍があり、肋骨部や肺の転移巣が確認された。特徴的所見として、これらの病巣はいずれも

肉眼的に黄緑色を呈しており、組織学的には、著明な腫瘍細胞の増殖の間に黄色調の胆汁色素沈着が存在していた(Fig. 6)。

[症例2] 48歳女性、主訴：左上腕骨折

臨床経過：昭和55年4月肝臓癌にて肝右葉切除術を受ける。同年6月左上腕骨を骨折しX線像で同部位の骨破壊像があり病的骨折と考えられた。

放射線学的検査：骨シンチ像では同部位および右大腿骨遠位端に異常集積が認められた(Fig. 7a)。 α -fetoproteinは陰性であったが、肝臓癌との関連性を考慮して 99m Tc-HIDAシンチグラフィーを施行した。その所見では、骨シンチと一致する異常集積が認められ、肝臓癌からの転移であることが臨床経過および、本検査によって強く示唆された(Fig. 7b)。

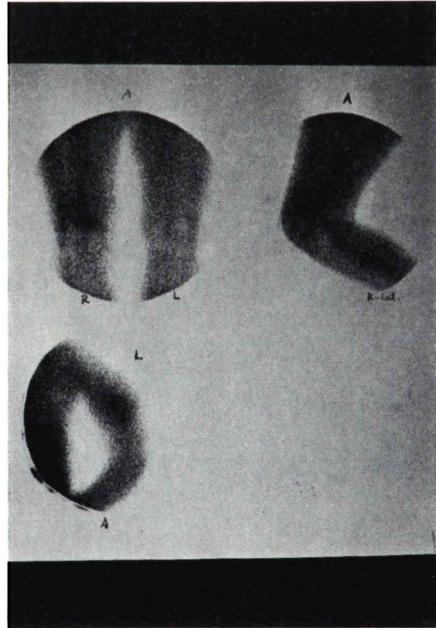
IV. 考 案

肝シンチグラフィーに使用なれる放射性医薬品には、細網内皮系に貪食される 99m Tc, 198 Au,



Fig. 7 Bone images demonstrating abnormal uptake of the left humerus and the right distal femur.

- a) 99m Tc-MDP scintigraphy
- b) 99m Tc-HIDA scintigraphy



^{113m}Inなどの標識コロイド群と肝実質細胞に能動輸送によって取り込まれる¹³¹I-rose bengal, ¹³¹I-BSP および^{99m}Tc 標識化合物としての HIDA, PyG, PI などが挙げられる。通常、肝シンチグラムと言えば前者を示し、後者は肝胆道シンチグラフィー製剤と呼ばれているように、主として黄疸を有する疾患に利用されている。したがって、肝自体のイメージについては肝内や肝門部胆嚢による cold lesion の鑑別に用いられているにすぎない⁶⁾。しかし、肝胆道シンチ製剤の肝描出は肝実質細胞に摂取されるという機序より質的診断への応用が期待され、事実、肝細胞癌や focal nodular hyperplasia に異常集積を示した症例が報告されている^{2~8)}。この方面的研究の一部として、本論文では、肝臓癌 12 例について^{99m}Tc-HIDA シンチ像の検討がなされている。肝臓癌の場合、原発巣である肝自体の病変は 1 例を除いてはいずれも^{99m}Tc-phytate 肝シンチ像と同様に「欠損像」を呈していた。一方、転移巣については、3 例中 2 例に骨や肺に異常集積が認められ、残りの 1 例は頸部リンパ節および肺に 3 cm 以上の転移巣があったにもかかわらず異常集積は存在しなかった。組織学的には 3 例のうち異常集積を示した 1 例は明らかに胆汁色素の沈着が認められ、異常集積がなかったものは未分化の傾向が強く、色素沈着を認めていない。一方、肝臓癌における一般的特徴として組織学的に遠隔転移巣がある場合、その半数以上に胆汁色素の沈着が証明されることが知られている⁹⁾。また、 α -fetoprotein や血管造影による Vascularity との関連性も検討したが、^{99m}Tc-HIDA の uptake との間に一定の傾向は認めていない。これらのこと、特に原発巣に異常集積を示さず転移巣において明瞭であるという事実は、肝胆道シンチ製剤が肝細胞癌において陽性像を呈するための条件として、1) 肝癌細胞がビリルビン産性能を有し、薬剤の取り込みが行われること、しかも、2) 排泄路の障害または消失、が必要であることを示唆していると思われる。すなわち、

転移巣に異常集積が強くみられたのはこのような条件が満たされたためであろうと推定される。

V. まとめ

肝細胞癌 12 例について、原発巣およびその転移巣における肝胆道シンチ製剤^{99m}Tc-HIDA の診断的意義を検討した。肝胆道シンチ製剤は肝外転移巣に著明な異常集積を示し、転移巣の検出や原発不明癌における原発巣の検索に有用であった。この場合、 α -fetoprotein の値や血管造影所見による Vascularity とは関連性を認めなかった。

本論文の要旨は第 21 回日本核医学総会にて報告した。

文 献

- 1) Neumann MA: Primary carcinoma of the liver with metastasis to bone—Report of a Case. Am J path 20: 895–909, 1944
- 2) 石津弘視, 安室芳樹, 藤田峻作, 他: 原発性肝癌剖検症例の臨床病理学的検討——とくに骨転移症例を中心——肝臓 17: 47–53, 1976
- 3) Joseph A Atz, Robert J Lull, Jay H Anderson, et al: Hepatoma visualization with Tc-99m pyridoxylidene Glutamate. J Nucl Med 21: 747–749, 1980
- 4) Gamlen TR, Ackery DM, Grant RW, et al: Combined colloid and rose bengal liver scanning in a patient with cirrhosis and a functional hepatoma. Br J Radiol 48: 61–62, 1975
- 5) Jon D Shoop: Functional Hepatoma Demonstrated with Rose Bengal Scanning. Am J Roentgenol 107: 51–53, 1969
- 6) Wagner HN and Mishkin F: In principles of Nuclear Medicine, W. B. Saunders Company, Philadelphia, 599–620, 1968
- 7) Hans J Bierschick, Juan F Torres, Cuno G Winkler: Focal Nodular Hyperplasia of the liver as Established by ^{99m}Tc Sulfur Colloid and HIDA Scintigraphy. Radiology 137: 187–190, 1980
- 8) Casarella WJ, Knowles DM, M Wolff, et al: Focal nodular hyperplasia and liver cell adenoma: radiologic and pathologic differentiation. AJR 131: 393–402, 1978
- 9) Riechbach EJ, Levinson JD, et al: Unusual Osseous metastases of hepatoma. JAMA 213: 2078–1079, 1970

Summary

Clinical Significance of 99m Tc-HIDA Scintigraphy for Hepatomas and Detection of Their Distant Metastasis

T. YASUNAGA, Y. HIROTA, T. TSUCHIGAME, S. UENO,
S. BEPPU and M. TAKAHASHI

Department of Radiology, Kumamoto University Hospital, Kumamoto

The clinical significance of 99m Tc-HIDA scintigraphy for twelve hepatomas and detection of their distant metastases was studied in relation to 99m Tc-phytate scintigraphy, AFP and angiography. In eleven patients with hepatoma, there was no marked difference in the distribution of 99m Tc-HIDA and 99m Tc-phytate within liver. But, in two of three patients with bone and lung metastases, 99m Tc-HIDA concentrated remarkably in

the metastatic lesions. Abnormal uptake of 99m Tc-HIDA had no relation to AFP and findings of angiography.

These results suggest that 99m Tc-HIDA scintigraphy is useful for detection of distant metastases, and useful for diagnosis of hepatic lesions of hepatoma.

Key words: 99m Tc-HIDA scintigraphy, functional hepatoma, metastatic lesion.