

《原 著》

¹²³I-iodoamphetamine を用いた経直腸門脈シンチグラフィ による Portosystemic Shunt の診断

柏木 徹* 東 正祥* 井川 宣* 竹原 徹郎*
 松田 裕之* 吉岡 博昭* 満谷 夏樹* 小泉 岳夫*
 木村 和文**

要旨 非肝疾患および各種肝疾患患者 65 例を対象に ¹²³I-iodoamphetamine (IMP) 3 mCi 直腸内投与による経直腸門脈シンチグラフィを行い、portosystemic shunt index を測定し、門脈循環動態を検討した。全例で IMP 投与後 5-10 分で肝あるいは肺のイメージが描出され、次第に明瞭化した。非肝疾患例では肝のみ、肝疾患とくに肝硬変例では肝と肺あるいは肺のみが描出された。肝および肺での time-activity curve は IMP 投与直後より急峻に上昇し、60 分後においても plateau に達せず、IMP の直腸からの吸収が速やかで肝、肺からの washout が緩徐であることを示した。portosystemic shunt index は、肺の count 数を肝と肺の count 数で除して算出した。この shunt index は IMP 投与後 30-60 分の間ほとんど変動せず、肝硬変では代償期 56.9%，非代償期 92.3% で非肝疾患 0%，急性肝炎 7.2%，慢性肝炎 15.1% に比し有意に上昇していた。したがって、IMP による経直腸門脈シンチグラフィは門脈循環異常の優れた診断法になり得ると考えられた。

I. はじめに

門脈圧亢進症において portosystemic shunt の有無およびその程度を知ることは病態把握、予後判定、治療方針の決定に重要である。この診断には核医学的手法がよく用いられ、われわれもすでに RI による経脾門脈造影法である scintiphotosplenoportography¹⁻³⁾ あるいは ^{99m}Tc 標識赤血球を用いた SPECT⁴⁾ による門脈循環動態の診断法を開発、その臨床的有用性について報告してきた。一方、portosystemic shunt の非侵襲的な核医学的診断法の一つとして ^{99m}TcO₄⁻⁵⁻⁷⁾ や ²⁰¹TlCl^{8,9)} による経直腸門脈シンチグラフィが報告されている。しかし、これら従来の RI では shunt の程度

の定量的把握に関して必ずしも適切とは言い難かった。最近 Yen らは脳血流シンチグラフィの目的に開発された ¹²³I-iodoamphetamine (IMP)¹⁰⁾ を犬の大腸内に投与し、IMP の腸よりの吸収が速やかで、portosystemic shunt を作成した犬では shunt の程度に応じて肝と肺のイメージが得られることを報告¹¹⁾、本薬剤による portosystemic shunt 定量化の可能性を示した。そこで今回われわれはこの IMP による経直腸門脈シンチグラフィを各種肝疾患で施行し、この方法がヒトにおける portosystemic shunt の程度を定量的に示す診断法になり得ると考えられたので報告する。

II. 対象ならびに方法

対象は非肝疾患 7 例、急性肝炎 4 例、慢性肝炎 17 例、肝硬変代償期 13 例、非代償期 16 例、肝硬変合併肝癌 8 例、計 65 例である。各種肝疾患の診断は臨床所見、肝機能検査、肝シンチグラム等によって行い、一部の症例では組織学的に診断を確定した。また、肝硬変非代償期は肝硬変で顕性黄疸、

* 大阪厚生年金病院内科

** 大阪大学医学部中央放射線部

受付：62年7月13日

最終稿受付：62年9月22日

別刷請求先：大阪市福島区福島4-2-78 (番553)

大阪厚生年金病院内科

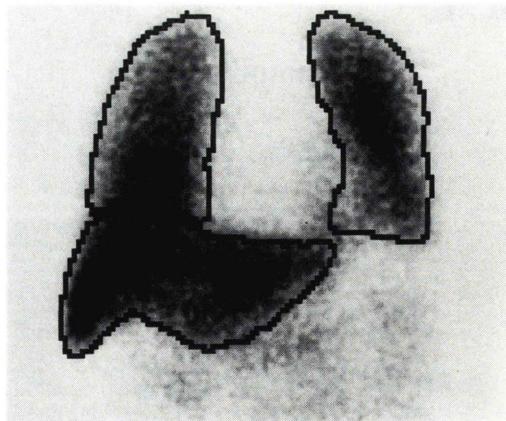
柏木 徹

腹水、肝性脳症のいずれかを有するものとした。

方法は検査施行1時間前に浣腸を行い直腸を空虚にしたうえで尿管カテーテル(20Fr.)を肛門より20-30cm直腸内に挿入し、IMP 3mCi(0.11GBq)を注入した。注入直後より胸腹部のRIイメージを低エネルギー高分解能コリメータを装着した大型視野シンチカメラ(日立メディコ製、150DT)にて、5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60分後に経時的に撮像するとともに、1分ごとに128×128のマトリックスでデータ処理装置(日立メディコ製、HARP)に転送記録した。撮影方向は前面像のみである。

60分後のイメージでFig. 1のごとく肝と肺の領域を決定し各部位のtime-activity curveを作成した。shunt indexの算出はFig. 1に示すごとく肝と肺のcount数を求め、肺のcount数を肝と肺のcount数で除し、百分率として表現した。なお、肝あるいは肺のみのイメージの場合のshunt indexはそれぞれ0あるいは100%とした。

また、shunt index算出の再現性について3例の患者で閑心領域の設定を3回行ってshunt indexを計算し、閑心領域設定の仕方によるshunt indexの変動を検討した。



$$\text{Shunt Index} = \frac{\text{Counts of Lung}}{\text{Counts of (Liver + Lung)}} \times 100 (\%)$$

Fig. 1 Selection of regions of interest and calculation of portosystemic shunt index.

III. 結 果

非肝疾患および各種肝疾患例ともにIMPの腸よりの吸収は速やかで注入後5-10分で肝あるいは肺のイメージが得られ、次第に明瞭化した(Figs. 2-4)。非肝疾患例ではFig. 2のごとく肝のみが描出され、60分後においても肝以外の臓器は

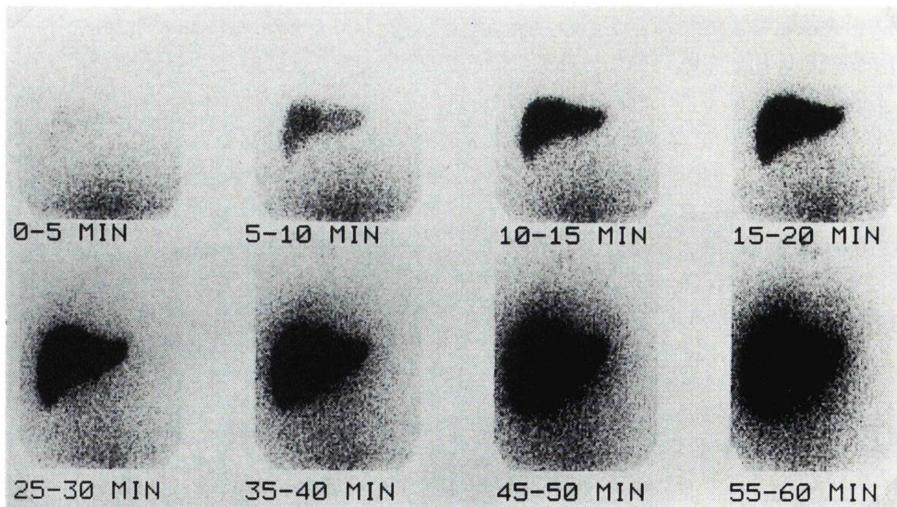


Fig. 2 Sequential scintiphotos after transrectal administration of IMP in a patient without liver diseases. Liver is seen in the 5-10 min scintiphoto and becomes clear thereafter. Other organs are not visualized until 60 min.

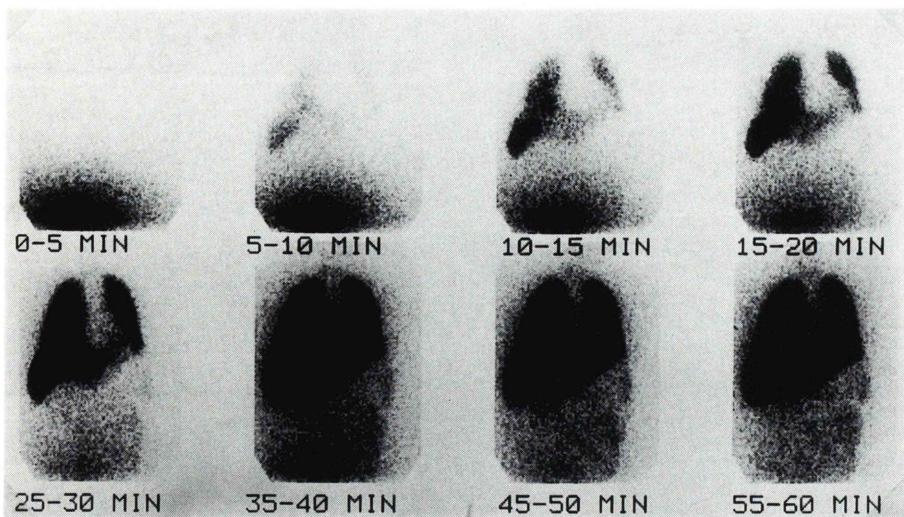


Fig. 3 Sequential scintiphotos after transrectal administration of IMP in a patient with liver cirrhosis. Liver and lungs are clearly observed.

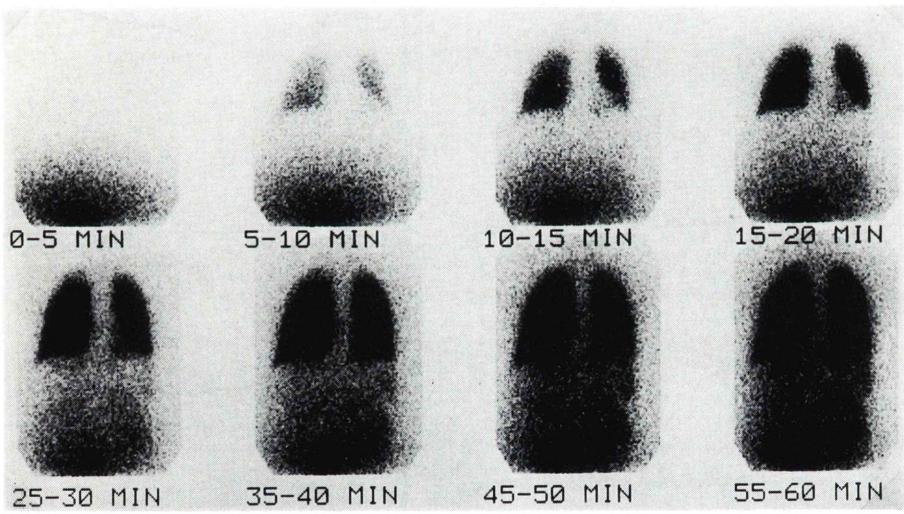


Fig. 4 Sequential scintiphotos after transrectal administration of IMP in a patient with liver cirrhosis. Lungs are clearly visualized. Abdominal background increases with time, but no liver or spleen image is delineated.

イメージ上認められなかった。肝疾患例では、Fig. 3のごとく肝と肺の両者が描出される場合が多かったが、Fig. 4のごとく肺イメージのみの症例も存在した。この場合も60分後まで肺以外の臓器は描出されなかった。

肝および肺における time-activity curve は

Fig. 5のごとく IMP 注入直後より上昇し、大部分の症例で 60 分後においても上昇を続け、shunt index は 20-30 分以降ほぼ plateau を示した。しかし、一部の症例では肝あるいは肺の time-activity curve が早期に plateau に達したので各症例ごとに 30 分から 60 分の間で 10 分ごとの加算イメ

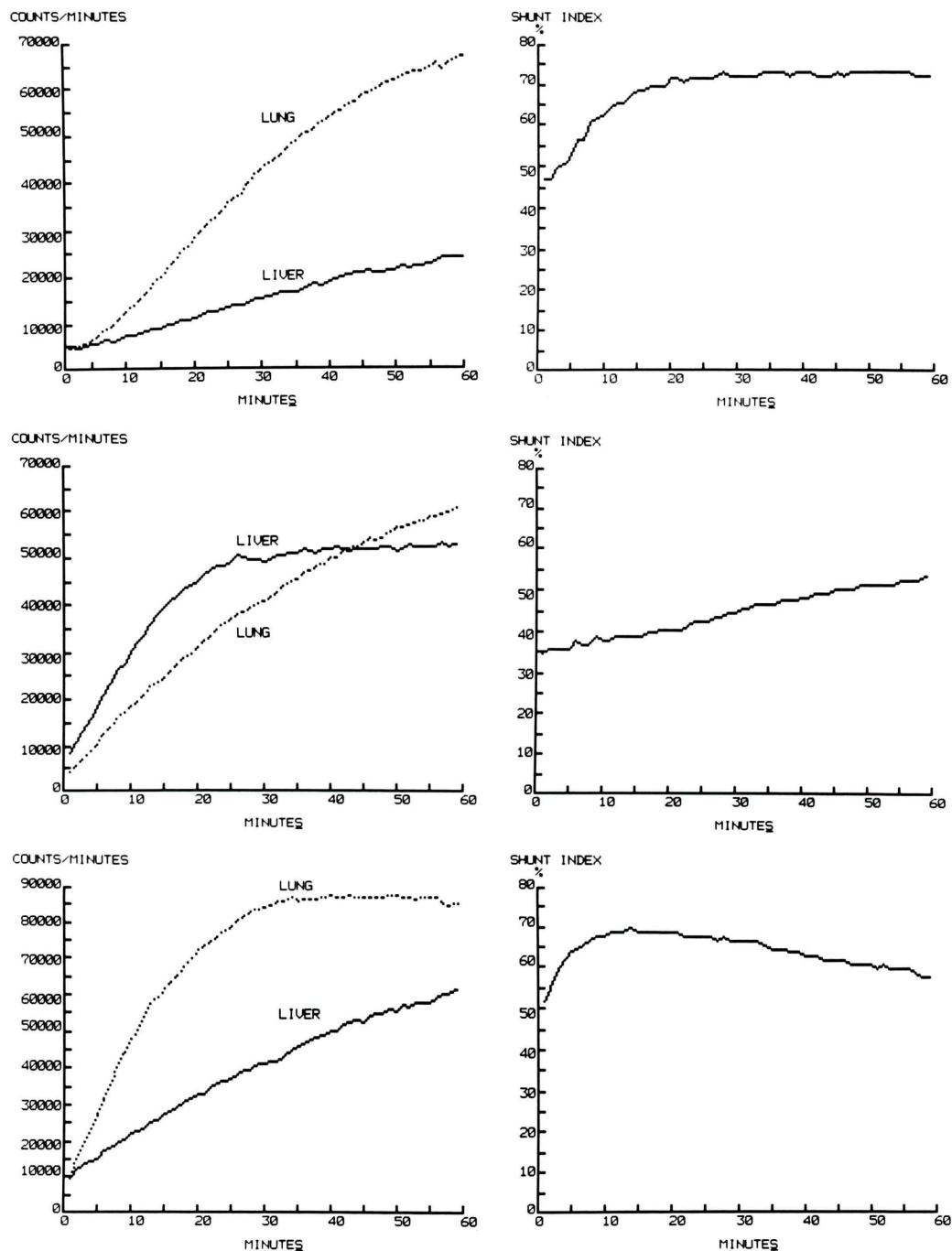


Fig. 5 Different patterns of time-activity curves over liver and lung (left) and shunt indexes as function of time (right). In most of cases, radioactivities of liver and lung increase with time until 60 min and shunt indexes become almost constant after 20–30 min (Top). In a few patient, activity of liver or lung reaches the plateau level after 20–30 min and shunt indexes gradually increase or decrease with time (middle and bottom).

ジを作成し、おのののについて portosystemic shunt index を算出、その平均値と標準偏差を計算して個々の症例における shunt index の経時的変動を検討した。その結果、30-60 分間における shunt index の平均値の標準偏差が 3% 以上の症例は 65 例中わずか 5 例 (7.7%) のみであった (Table 1)。

この 5 例を除いた 60 例における shunt index の各疾患ごとの成績を Fig. 6 に示した。shunt index の平均値および標準誤差は非肝疾患 0%，急性肝炎 $7.2 \pm 1.8\%$ ，慢性肝炎 $15.1 \pm 5.7\%$ ，肝硬変代償期 $56.9 \pm 10.1\%$ ，非代償期 $92.3 \pm 3.7\%$ ，肝硬変合

Table 1 Standard deviation of shunt index in patients

Standard deviation (%)	No. of patients	Percent
>3.0	5	7.7
2.0-2.9	4	6.2
1.0-1.9	8	12.3
<1.0	24	36.9
ND*	24	36.9
Total	65	100.0

*Standard deviation was not calculated because shunt index was determined simply as 0 or 100% in patients without lung or liver image.

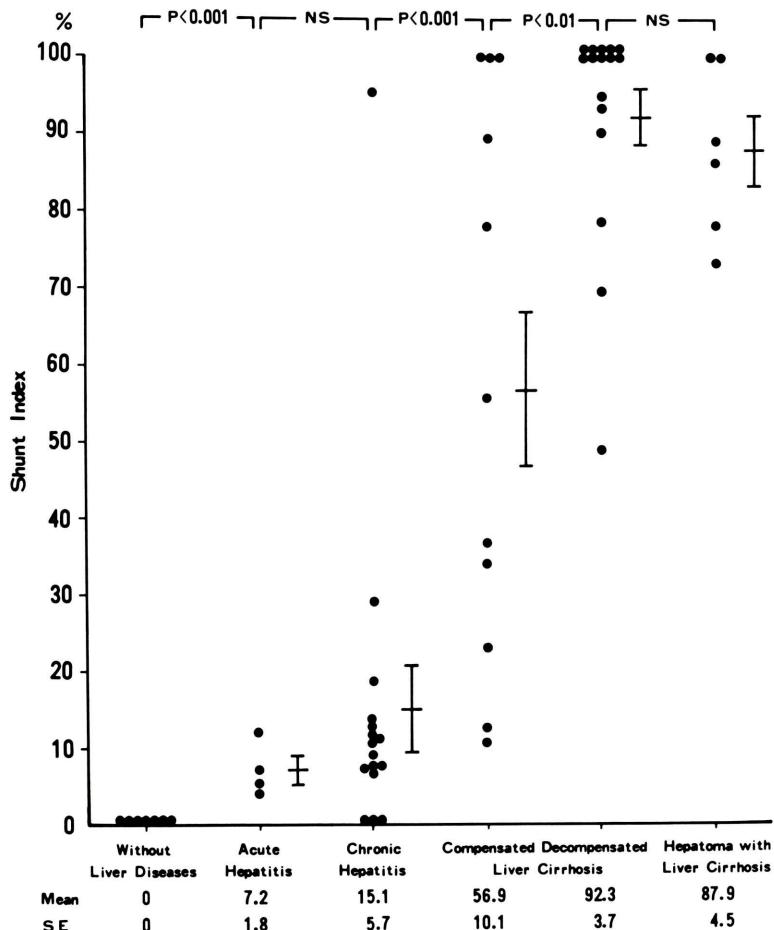


Fig. 6 Results of portosystemic shunt index in patients without and with various liver diseases.

併肝癌 $87.9 \pm 4.5\%$ で、肝硬変例において有意に高値を示し、特に肝硬変非代償期で顕著であった。

shunt index 算出法の再現性に関する3例における3回の検討では関心領域の多少のずれによる shunt index の変化は変動係数で表すとおのおの 1.8% , 3.5% , 3.7% で、その変動は僅かであった。

IV. 考 察

種々の RI を直腸内に投与し、門脈循環動態を観察する試みは古くよりなされてきたが^{12~14)}、最近では $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ^{5~7)} あるいは $^{201}\text{TlCl}$ ^{8,9)} 法がシンチカメラとデータ処理装置の普及と相俟って現在臨床に用いられている。前者は黒木らによつて報告された方法⁵⁾で、直腸より吸収された $^{99m}\text{TcO}_4^-$ が下腸間膜静脈、門脈を経由して肝に流入後、大循環系に入り心臓に至る動態をシンチカメラで観察、portosystemic shunt の存在下では肝を bypass した RI が早期に心臓へ流入するとして肝と心臓の time-activity curve を解析し、portosystemic shunt index を算出している。しかし、肝と心臓の time-activity curve は portosystemic shunt 以外に $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の腸よりの吸収、腸-肝循環時間、肝-心循環時間、portosystemic shunt の部位と血流速度、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の血管外漏出といった多くの因子の影響を受けるため、これらの curve から算出される shunt index の信頼性に関して問題を有している。

一方、Tonami らは主として心筋シンチグラフィに用いられている $^{201}\text{TlCl}$ が臓器血流分布に従つて臓器に集積、停滞することに着目し $^{201}\text{TlCl}$ による経直腸門脈シンチグラフィを報告した⁸⁾。すなわち、直腸内に投与された $^{201}\text{TlCl}$ は吸収されて正常門脈循環では肝にほとんど trap されるが portosystemic shunt が存在すると大循環系に流入し心筋に摂取されるので一定時間後の肝と心筋の count 比から portosystemic shunt の指標を求め、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 法に比し定量性に優れているとした。しかし、shunt を介して大循環系へ流入した $^{201}\text{TlCl}$ の一部が心筋に摂取されるに過ぎず、大部分は全身臓器に分布し、当然肝への再分布も

生じるため肝と心筋の count 比が、正確に portosystemic shunt の程度を示すとは言い難い。

今回われわれの用いた IMP は直腸よりの吸収が良く、1回の肝通過でほとんど肝に trap され、しかも肝に長時間停滞し、大循環系へ流入した IMP は肺で trap されるという portosystemic shunt の測定にきわめて適した性質を有している。直腸からの吸収がよいことは直腸内投与後 5~10 分で肝あるいは肺のイメージが全例で認められ、肝あるいは肺での time-activity curve の急峻な上昇からでも明らかである。IMP の肝除去率が 90% 以上であることが Yen らの犬での実験で報告されているが¹¹⁾、今回のわれわれの成績でも非肝疾患例では肝のみ描出され、肺など他臓器のイメージが全く出現しないことからヒトにおいても肝除去率がきわめて高いと推察される。

肝あるいは肺での IMP の停留に関して、Yen らは正常犬で早期にイメージ上肺が描出され、time-activity curve も plateau に達するため、肝、肺からの IMP の washout による再分布が無視できず shunt index の測定には 5~10 分が適切としている¹¹⁾。幸いなことにわれわれの成績では Figs. 2~4 のごとく IMP 投与後 60 分でも肝、肺のイメージに変化がなく、time-activity curve は 60 分後においても plateau に達せず上昇を示している。このことから、肝あるいは肺からの IMP の washout は緩徐と考えられ、IMP の肺あるいは肝への再分布は少なくとも 60 分までは無視できると思われる。事実、shunt index も 30~60 分間大部分の症例でほとんど変化していない。Yen らの成績との相違の原因として IMP の投与量あるいは犬とヒトとの種差といったものが考えられる。特に投与量に関して、肺、肝での IMP の trap あるいは washout が dose-dependent であるか否かは不明であるが、Yen らは体重当たりでわれわれの量の約 3~4 倍の IMP を使用している。いずれにせよ、IMP が肺、肝に長時間停留することはこれら臓器への IMP の再分布を無視できるのでより正確な shunt index の測定を可能とする。しかし、一方では少數ながら Fig. 5 に示したごと

く肝あるいは肺の radioactivity が早期に plateau に達する例が存在するが、この原因に関しては不明である。

shunt index の測定で、²⁰¹TlCl に対し IMP が有する最大の利点は大循環系へ流入した IMP が肺で trap される点にある。すなわち、心筋と異なり肺では全ての shunt 血流が通過するので IMP の肺への集積は shunt の程度を正確に反映する。このため、門脈支流より microsphere あるいは macroaggregated albumin を注入したのと同様のイメージあるいは shunt index が IMP 直腸内投与で得られることになる。

本法によって得られた portosystemic shunt index の各種肝疾患群での検討では急性肝炎、慢性肝炎、肝硬変と順次 shunt index の上昇を示し、特に肝硬変非代償期において顕著で門脈圧亢進症における門脈循環異常の実態をよく現していると思われる。ただ肺のみ描出される 100% shunt 例の場合には下腸間膜静脈末端での逆流のみが生じている比較的軽症例も含まれるので成績を解釈するに際し注意する必要がある。

以上、IMP 直腸内投与による portosystemic shunt index 測定の有用性について述べたが、本法によって得られる shunt index はあくまで直腸上部からみた shunt index で必ずしも門脈系全体からみた shunt index ではない。しかし、非侵襲的かつ容易にしかも定量的に門脈循環異常が検出できるので門脈循環動態検査法として臨床的に十分活用できると考えられる。

文 献

- 1) Kashiwagi T, Kamada T, Abe H: Dynamic studies on the portal hemodynamics by scintiphotosplenoportography: the visualization of portal venous system using ^{99m}Tc. *Gastroenterology* **67**: 668-673, 1974
- 2) Kashiwagi T, Kimura K, Kamada T, et al: Measurement of regional hepatic blood flow by scintiphotosplenoportography. *Acta Hepato-Gastroenterol* **25**: 260-266, 1978
- 3) Kashiwagi T, Kimura K, Suematsu T, et al: Dynamic studies on the portal haemodynamics by scintiphotosplenoportography: flow patterns of portal circulation. *Gut* **21**: 57-62, 1980
- 4) 柏木 徹, 井川 宣, 東 正祥, 他: Single Photon Emission CT による門脈および門脈側副血行路の描出. *核医学* **24**: 273-277, 1987
- 5) 黒木哲夫, 箕輪孝美, 河 正訓, 他: 経直腸門脈シンチグラフィーによる肝疾患の門脈循環動態の検討. *肝臓* **19**: 669-684, 1978
- 6) 塩味正雄: インビボ標識^{99m}Tc-赤血球経直腸門脈シンチグラフィによる門脈循環の検討. *核医学* **21**: 7-18, 1984
- 7) 塩見 進, 黒木哲夫, 倉井 修, 他: ^{99m}TcO₄⁻経直腸門脈シンチグラフィによる門脈循環動態の診断. *核医学* **24**: 407-415, 1987
- 8) Tonami N, Nakajima K, Hisada K, et al: A non-invasive method for evaluating portal circulation by administration of Tl-201 per rectum. *J Nucl Med* **23**: 965-972, 1982
- 9) Urbain D, Reding P, Georges B, et al: The clinical value of ²⁰¹Tl per rectum scintigraphy in the work-up of patients with alcoholic liver disease. *Eur J Nucl Med* **12**: 267-270, 1986
- 10) Winchell LS, Horst WD, Braun L, et al: N-isopropyl[¹²³I]p-iodoamphetamine: Single-pass brain uptake and washout; binding to brain synaptosomes; and localization in dog and monkey brain. *J Nucl Med* **21**: 947-952, 1980
- 11) Yen CK, Pollicove M, Crass R, et al: Portasystemic shunt fraction quantification with colonic iodine-123 iodoamphetamine. *J Nucl Med* **27**: 1321-1326, 1986
- 12) Deterling RA, Powers SR, Bhonslay SB: The use of radioactive sodium in the determination of patency of portacaval shunt. *Surg Forum* **5**: 193-200, 1954
- 13) Castell DO, Grace ND, Wennar MH, et al: Evaluation of portal circulation in hepatic cirrhosis: A new method using ¹³³Xe. *Gastroenterology* **57**: 533-541, 1969
- 14) Hazenberg HJA, Gips CH, Beekhuis H, et al: Rectal administration of ¹³N-ammonia in cirrhosis of the liver. *Acta Hepato-Gastroenterol* **23**: 308-318, 1976

Summary

Evaluation of Portosystemic Shunt by Transrectal Portal Scintigraphy with I-123 Iodoamphetamine

Toru KASHIWAGI*, Masayoshi AZUMA*, Takashi IKAWA*, Tetsuo TAKEHARA*, Hiroyuki MATSUDA*, Hiroaki YOSHIOKA*, Natsuki MITSUTANI*, Takeo KOIZUMI* and Kazufumi KIMURA**

*Department of Internal Medicine, Osaka Kosei-Nenkin Hospital

**Department of Radiology and Nuclear Medicine, Osaka University Hospital

Portosystemic shunt was evaluated by rectal administration of I-123 iodoamphetamine (IMP) in 65 patients without and with various liver diseases. A dose of 3 mCi of IMP was given into the rectum through a thin catheter. Images of the chest and abdomen were obtained with a large field of view camera interfaced to a computer up to 60 min. The portosystemic shunt index was calculated using the following equation:

Shunt Index

$$= \frac{\text{Counts of Lung}}{\text{Counts of (Liver + Lung)}} \times 100 (\%)$$

In all patients, the liver and/or lung were visualized on the 5–10 min image and became clear with time. Time-activity curves over liver and lung rose promptly after IMP administration and were on the rise 60 min later. These results suggest that

IMP is rapidly absorbed from the rectum and taken up by the liver and lung at a high rate and retained in these organs.

In 60 out of 65 patients, shunt indexes were almost constant between 30 and 60 min after IMP administration. Shunt indexes were 0% in patients without liver diseases, 7.2% in acute hepatitis, 15.1% in chronic hepatitis, 56.9% in compensated liver cirrhosis and 92.3% in decompensated liver cirrhosis. Shunt indexes were significantly higher in liver cirrhosis, especially decompensated stage.

Therefore, transrectal portal scintigraphy with IMP is considered to be useful as the noninvasive and quantitative evaluation of portosystemic shunt in patients with liver diseases.

Key words: ¹²³I-iodoamphetamine, Transrectal portal scintigraphy, Portal circulation, Portosystemic shunt, Liver cirrhosis.