

《原 著》

¹³³Xe を用いた経直腸門脈シンチグラフィによる 肝血流量の測定

塩見 進* 黒木 哲夫* 植田 正* 小林 純三*
池岡 直子** 門奈 丈之** 越智 宏暢*** 小野山靖人***

要旨 ¹³³Xe を用いた経直腸門脈シンチグラフィを行い、その time-activity curve を解析することにより肝血流量の測定を試みた。肝および門脈での time-activity curve より肝における減衰曲線を作成し、height over area 法にて肝血流量を算出した。肝血流量は慢性非活動性肝炎 $143 \pm 17.1 \text{ ml}/100 \text{ g/min}$ 、慢性活動性肝炎 $119 \pm 20.2 \text{ ml}/100 \text{ g/min}$ 、肝硬変 $73.2 \pm 23.4 \text{ ml}/100 \text{ g/min}$ であり肝硬変において有意の低下を認めた。また、肝右葉・左葉血流比は慢性肝炎では全例 1 以上であったが、肝硬変では 1 以下の例も存在し、両者の組み合わせにより肝硬変の鑑別が可能と思われた。この方法は侵襲的検査が必要でなく、生理的状態での肝血流量が測定できることより、臨床的に応用可能と思われた。

I. はじめに

肝疾患、特に肝硬変において病変の進展に伴い種々の門脈系側副血行路が形成され、肝血流の低下を起こし肝不全の原因となる。このことより肝血流量を測定することは肝疾患患者の診断、予後判定、治療方針の決定にきわめて重要である。

¹³³Xe は諸臓器の血流量測定に利用されており、これを用いた肝血流量測定も多く報告されている。しかし、いずれの方法も肝静脈カテーテル挿入や脾内注入など侵襲的操作が必要であり、ルーチン検査としては問題があった。われわれは非侵襲的に行える経直腸法に注目し、¹³³Xe 経直腸門脈シンチグラフィより得られた肝の time-activity curve を解析することにより肝血流量の測定を行った。

II. 対象および方法

腹腔鏡下肝生検により診断を確定した慢性非

活動性肝炎 5 例、慢性活動性肝炎 4 例、肝硬変 7 例の計 16 例を対象とした。

前処置として検査前日の夕食以降絶食にし、緩下剤投与により直腸内を空虚にしておく。被験者を背臥位とし、肛門からポリエチレンチューブ（ネラトンカテーテル Fr. 18）を約 20 cm 插入、その先端を直腸上部に留置させる。次いで、シンチカメラ（Technicare 社製、410S）の視野内に心臓、肝臓を含むよう患者を仰臥位とさせ、シンチカメラを固定する。さきに留置したポリエチレンチューブを通じて、上部直腸腔内に ¹³³Xe 液 10 mCi を生食水 10 ml でフラッシュして注入した。¹³³Xe 注入と同時に核医学データ処理装置（Informatek Simis 4）に収集処理し、40 分間の積算イメージをマトリックス数は 64×64 、フレームは 1 フレーム/10 sec でカラーディスプレイに表示した。また、呼気中に排出された Xe ガスはガストラップ装置で回収した。

肝血流量の算出

Figure 1 は慢性非活動性肝炎患者の 30 秒ごとのカラーイメージであるが、直腸腔内の ¹³³Xe はあまり拡散せず門脈、肝臓が時間とともに明瞭に描出されている。40 分間の積算イメージにおいて肝臓全体、肝右葉、肝左葉、門脈の一部に関心領

* 大阪市立大学医学部第三内科

** 同 公衆衛生

*** 同 放射線科

受付：元年 4 月 21 日

最終稿受付：元年 7 月 6 日

別刷請求先：大阪市阿倍野区旭町 1-5-7 (番 545)

大阪市立大学医学部第三内科

塩見 進

域を設定し(Fig. 2), 各領域において10秒ごとのcountでtime-activity curveを算出した。 ^{133}Xe は大部分が肺から呼気へ排出されるため肝動脈へは流入せず、肝臓へは門脈からしか流入しないと仮定できる。時間nに門脈を通過した ^{133}Xe のcountを P_n とすると、肝臓に達するcountは定数kを掛けた kP_n である。肝臓に達した ^{133}Xe は $e^{-\mu t}$ の減衰曲線で減衰するので時間iには $kP_n e^{-\mu t(i-n)}$ になる。そこで、時間iの肝のcountは次の式で表される。

$$\begin{aligned} C_i &= kP_1 e^{-\mu t(i-1)} + kP_2 e^{-\mu t(i-2)} + \dots \\ &\quad + kP_n e^{-\mu t(i-n)} + \dots + kP_i e^{-\mu t 0} \\ &= k \sum_{n=1}^i P_n e^{-\mu t(i-n)} \end{aligned}$$

C_i : 時間iの肝のcount数, P_n : 時間nの門脈のcount数, μ : 減衰係数, k : 定数, t : 時間

ここで、実際に得られた肝臓と門脈のtime-activity curveをこの式にあてはめて、肝における減衰曲線 $N = Noe^{-\mu t}$ を算出する。Fig. 3は慢性非活動性肝炎、Fig. 4は肝硬変における門脈、肝のtime-activity curveとそれより算出した肝の減衰曲線を表している。この曲線において初期値 q_0 、曲線下の面積Sを求めると、単位重量当たりの肝血流量(HBF)はHeight over area法¹⁾により次式で算出できる。

$$HBF = 100\lambda q_0 / \rho S \text{ (ml/100 g/min)}$$

λ は ^{133}Xe の血液-肝分配係数で0.74とし²⁾、 ρ は肝比重で1.02とした³⁾。

III. 成 績

肝血流量は慢性非活動性肝炎(CIH) 143 ± 17.1 ml/100 g/min、慢性活動性肝炎(CAH) 119 ± 20.2 ml/100 g/min、肝硬変(LC) 73.2 ± 23.4 ml/100 g/minであり、肝硬変において有意の低下を認めた(Fig. 5)。また、肝右葉ではCIH 159 ± 15.2 ml/100 g/min、CAH 128 ± 30.4 ml/100 g/min、LC 68.2 ± 36.0 ml/100 g/min、肝左葉ではCIH 116 ± 21.4 ml/100 g/min、CAH 113 ± 16.2 ml/100 g/min、LC 76.3 ± 23.1 ml/100 g/minであり、いずれも肝硬変

において有意の低下を認めた(Fig. 6)。さらに、肝右葉・左葉血流比を求めるとき肝病変の進展に伴い低下傾向を示したが、有意差は認められなかった(Fig. 7)。肝血流量と右葉・左葉血流比との関係をみると肝血流量が100 ml/100 g/min以下かつ右葉・左葉血流比が1以下は全例肝硬変であった。また、肝血流量が100 ml/100 g/min以上でかつ右葉・左葉血流比が1以上は9例中8例が慢性肝炎であり、両者を併用することにより、肝硬変と慢性肝炎の鑑別がある程度可能と思われた(Fig. 8)。

IV. 考 察

肝臓は腹腔内における最大の臓器で心拍出量の約1/4の血液量が流れしており、多くの研究者により肝血流量の測定が試みられている。最も古い肝血流の測定は1912年Burton-Opitz⁴⁾がstromuhrlを利用してイヌの肝血流量を測定したものである。ヒトにおける肝血流量の測定は1945年Bradley⁵⁾が肝静脈カテーテルを応用し、BSPを利用してFickの原理に基づき測定を行っている。しかし、本法は手技が繁雑で患者に負担を与えるなど問題があった。

放射性不活性ガスである ^{133}Xe や ^{85}Kr は脂溶性のため組織内で自由に拡散し得る性格を持ち、その溶液は静注後肺を初めて通過する際に95%以上が肺胞中に移行し、呼気により速やかに除去される。したがって、組織への再循環はほとんどなく、組織に拡散した不活性ガスはその組織に流入していく血液量に依存して組織から排出されるため、組織からの減衰を計算して組織血流量を求めることができる。この方法による肝血流量測定は、1963年Iioら⁶⁾が ^{85}Kr , ^{133}Xe をイヌの脾静脈および脾内に注入して行った報告に始まる。さらに、1965年Uedaら⁷⁾は脾内注入によるヒトでの応用を報告している。その後、肝実質内直接注入法⁸⁾、肝静脈カテーテルによる肝実質への注入法⁹⁾、吸入法¹⁰⁾などによる肝血流量測定が行われているが、1976年柏木ら¹¹⁾はScintiphotosplenoportographyに ^{133}Xe を用いて肝血流量測定を行った。

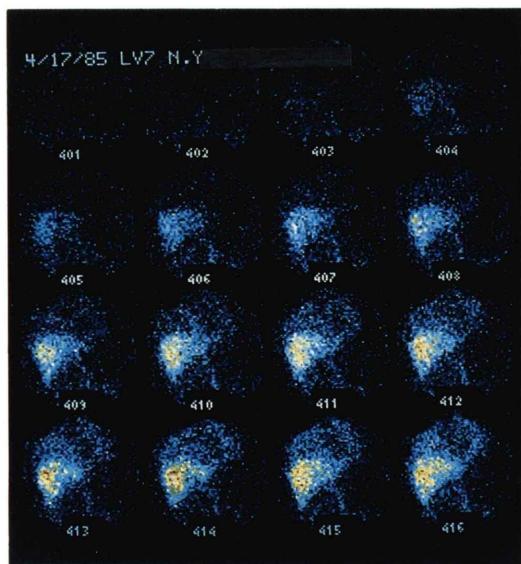
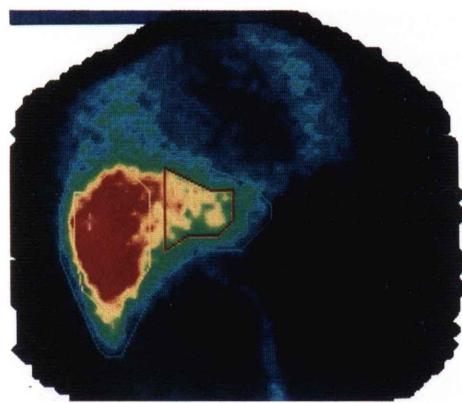
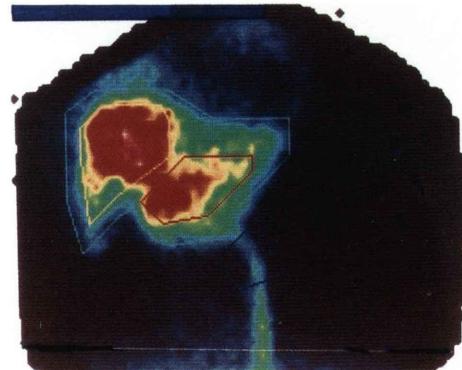


Fig. 1 Per-rectal portal scintigram in a patient of chronic inactive hepatitis.



A



B

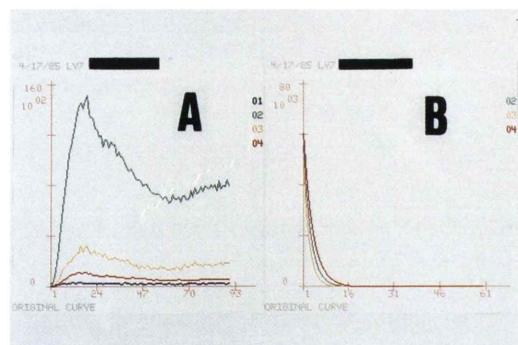


Fig. 3 A: Time-activity curve generated from the regions of interest that are marked in color display (case 1).

B: Washout curves of the right lobe of the liver, left lobe of the liver and whole liver. 1: portal vein, 2: whole liver, 3: right lobe of the liver, 4: left lobe of the liver.

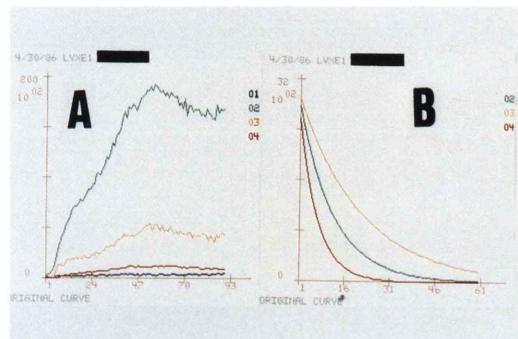


Fig. 4 A: Time-activity curve generated from the regions of interest that are marked in color display (case 2).

B: Washout curves of the right lobe of the liver, left lobe of the liver and whole liver. 1: portal vein, 2: whole liver, 3: right lobe of the liver, 4: left lobe of the liver.

← Fig. 2 A: Summed image of per-rectal portal scintigraphy in a patient of chronic inactive hepatitis (case 1). Regions of interest corresponding to the portal vein, right lobe of the liver, left lobe of the liver and whole liver were defined.
B: Summed image of per-rectal portal scintigraphy in a patient of liver cirrhosis (case 2). Regions of interest corresponding to the portal vein, right lobe of the liver, left lobe of the liver and whole liver were defined.

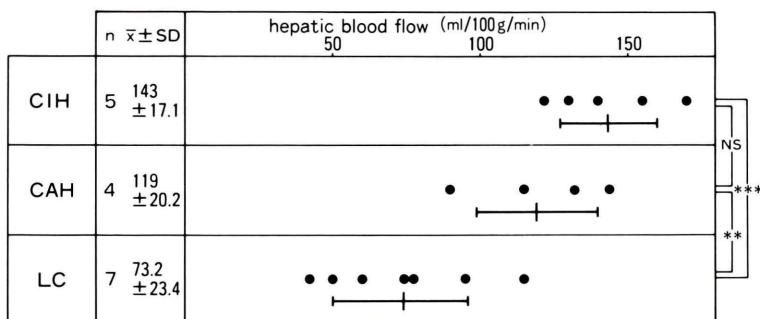


Fig. 5 Hepatic blood flow of chronic liver diseases. CIH: chronic inactive hepatitis, CAH: chronic active hepatitis, LC: liver cirrhosis. ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

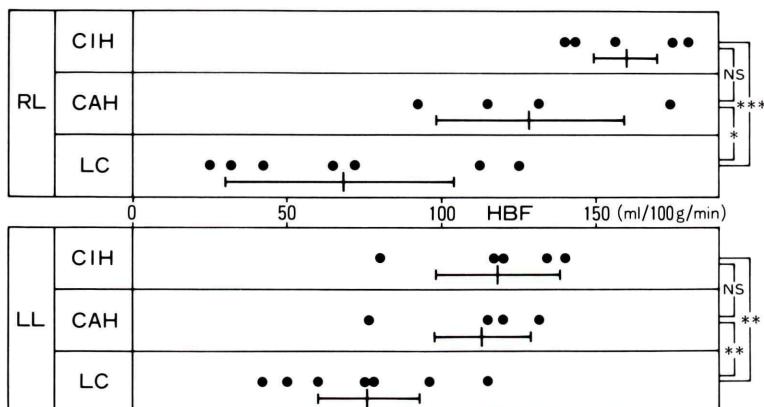


Fig. 6 Hepatic blood flow of chronic liver diseases. HBF: hepatic blood flow, RL: right lobe of the liver, LL: left lobe of the liver. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

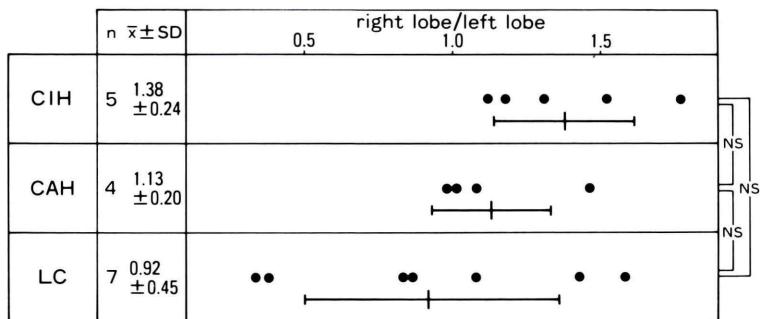


Fig. 7 Ratio of hepatic blood flow of the right lobe of the liver to that of the left lobe in chronic liver diseases.

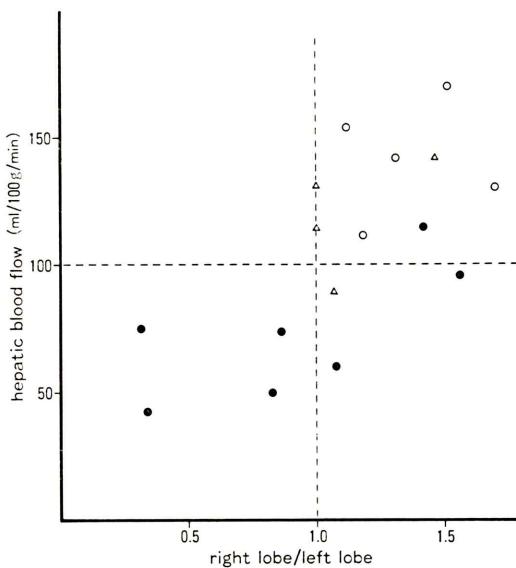


Fig. 8 Correlation between whole hepatic blood flow and the ratio of hepatic blood flow of the right lobe of the liver to that of the left lobe in chronic liver diseases. ○: chronic inactive hepatitis, △: chronic active hepatitis, ●: liver cirrhosis.

しかし、これらの方針はいずれも侵襲的検査が必要であり、ルーチン検査としては問題があった。

われわれは¹²⁾すでに^{99m}TcO₄⁻による経直腸門脈シンチグラフィを考案し、門脈循環動態に一連の検討を加えてきたが、今回¹³³Xeを用いた経直腸門脈シンチグラフィにより肝血流量の測定を試みた。健常人の肝血流量に関して、Uedaら⁷⁾の報告は184 ml/100 g/min, Feuerhakeら¹⁰⁾の報告は91 ml/100 g/minであり、かなりのバラツキが認められる。われわれの成績では肝硬変の肝血流量平均は73.2 ml/100 g/min、慢性肝炎の平均は132 ml/100 g/minであり、慢性肝炎では健常人と比べあまり低下していないが、肝硬変では低下傾向にあるものと思われた。従来の報告はアイントープを人為的に注入しており、また術中の測定では麻酔薬の影響を受けるため、生理的状態での測定は困難であったが、われわれの方法では自然に¹³³Xeが吸収されるため、生理的状態での肝血流測定が可能である。しかし、本法において門脈

のカウントが少なく統計的誤差を生じないか、門脈以外からすなわち肺を通り抜けて肝動脈より肝へ流入する¹³³Xeを全く無視できるか、などの問題点がある。さらに、肝の比重や分配係数はヒトにおいて測定が困難なためイヌでの値を用いていることや、¹³³Xeは脂溶性のため肝内脂肪沈着の影響を考慮しなければならない等の問題点もある。今回、われわれの検討した症例はすべて肝生検を施行しており、脂肪沈着がないことを確認しているが、このことは逆に最近増加しつつある脂肪肝の診断に応用できる可能性を秘めている。

われわれの成績において肝硬変になると肝血流量の低下を認めたが、同時に肝右葉に対する左葉の相対的血流量増加も認められた。柏木ら¹¹⁾も同様の結果を報告しているが、このことは肝シンチグラフィにおいて肝硬変が進行するにつれて肝右葉萎縮、左葉腫大などの形態変化を示すことでも理解できる。この左右両葉における血流量の不均一性に関して、肝自体の血液要求の差によるものなのか、門脈血のうち脾、胃および下腸間膜静脈からの血液が主として肝左葉に、上腸間膜静脈からの血液は主として肝右葉に入るという、いわゆる門脈流線現象^{13,14)}の影響によるものなのか、今後検討を要する点である。

文 献

- Zierler KL: Evaluation of measuring blood flow by external monitoring of radioisotope. Circ Res 16: 309-321, 1965
- Hadley L, Conn JR: Equilibrium distribution of radioxenon in tissue: xenon-hemoglobin association curve. J Appl Physiol 16: 1065-1070, 1961
- Rees JR, Redding VJ, Ashfield R: Hepatic blood-flow measurement with xenon 133. Lancet 2: 562-563, 1964
- Russel B-O: The vascularity of the liver. Quart J Exp Physiol 5: 309-341, 1912
- Bradley SE, Ingelfinger FJ, Bradley GP, et al: Estimation of hepatic blood flow in man. J Clin Invest 24: 890-897, 1945
- Iio M, Wagner HN, Rose RS, et al: Radioactive krypton and xenon in the measurement of coronary, hepatic and cerebral blood flow. J Nucl Med 4: 213, 1963

- 7) Ueda H, Kitani K, Kameda H, et al: Detection of portal systemic shunts by hepatopulmonary scanning using ^{131}I MAA. *Jpn Heart J* **6**: 115-127, 1965
- 8) Gelin LE, Lewis DH, Nilsson L: Liver blood flow in man during abdominal surgery. *Acta Hepatosplenol* **1**: 13-20, 1968
- 9) Lundbergh P, Strandell T: Hepatic wash-out curves of ^{85}Kr and ^{133}Xe after retrograde hepatic venous injections in patients with infectious hepatitis and in controls. *Scand J Clin Lab Invest* **33**: 277-285, 1974
- 10) Schmit-Feuerhake I, Huchzermeyer H, Reblin T: Determination of the specific blood flow of the liver by inhalation of radioactive rare gases. *Acta Hepato-Gastroenterol* **22**: 150-158, 1975
- 11) 柏木 徹, 鎌田武信, 木村和文, 他: scintiphotosplenoportography による門脈循環の研究(第4報) ^{133}Xe による肝血流量測定. *肝臓* **17**: 748-754, 1976
- 12) Shiomi S, Kuroki T, Kurai O, et al: Portal circulation by technetium-99m pertechnetate per-rectal portal scintigraphy. *J Nucl Med* **29**: 460-465, 1988
- 13) Groszmann RJ, Kotelanski B, Cohn JN, et al: Hepatic lobe distribution of splenic and mesenteric blood flow in man. *Gastroenterology* **60**: 1047-1052, 1971
- 14) Gates GF, Dore EK: Streamline flow in the human portal vein. *J Nucl Med* **14**: 79-83, 1973

Summary

Measurement of Regional Hepatic Blood Flow with ^{133}Xe Per-rectal Portal Scintigraphy

Susumu SHIOMI*, Tetsuo KUROKI*, Tadashi UEDA*, Kenzo KOBAYASHI*, Naoko IKEOKA**, Takeyuki MONNA**, Hironobu OCHI*** and Yasuto ONOYAMA***

*Third Department of Internal Medicine, **Department of Public Health,
***Department of Radiology, Osaka City University Medical School

The hepatic blood flow (HBF) of patients with liver disease was measured by per-rectal portal scintigraphy with the use of ^{133}Xe . To analyze the time-activity curves of the liver and portal vein, washout curves of the liver were plotted, and from those, the HBF and the ratio of the HBF of the right lobe of the liver to that of the left lobe (R/L ratio) were calculated.

The HBF were $143 \pm 17 \text{ ml}/100 \text{ g/min}$ in 5 patients with chronic inactive hepatitis, $119 \pm 20 \text{ ml}/100 \text{ g/min}$ in 4 patients with chronic active hepatitis, and $73.2 \pm 23.4 \text{ ml}/100 \text{ g/min}$ in 7 patients

with cirrhosis of the liver. All of four patients whose HBF was under $100 \text{ ml}/100 \text{ g/min}$ and whose R/L ratio was under 1.0 had cirrhosis of the liver. Only one of the 9 patients whose HBF was over $100 \text{ ml}/100 \text{ g/min}$ and whose R/L ratio was over 1.0 had cirrhosis of the liver. The results suggested that per-rectal portal scintigraphy is a useful and noninvasive method to measure the hepatic blood flow.

Key words: Per-rectal portal scintigraphy, Hepatic blood flow, ^{133}Xe , Liver cirrhosis, Chronic hepatitis.