

《ノート》

^{99m}Tc-RBCs を用いた肝腫瘍部における時間 放射能曲線 (Time Activity Curve) の検討

——肝血管腫と肝細胞癌との鑑別——

The Analysis of Tc-99m RBCs Time Activity Curve on Liver Tumor
—Differentiation between Hemangioma and Hepatocellular Carcinoma—

山本 洋一* 吉田 祥二* 沢田 章宏* 上池 修*
森田 賢* 猪俣 泰典* 小原 秀一* 小川 恭弘*
前田 知穂* 赤木 直樹** 久保 嘉彦** 森田 莊二郎***
小谷 了一***

Yoichi YAMAMOTO*, Shoji YOSHIDA*, Akihiro SAWADA*, Osamu KAMIKE*,
Masaru MORITA*, Taisuke INOMATA*, Shuichi OHARA*, Yasuhiro OGAWA*,
Naoki AKAGI*, Yoshihiko KUBO*, Tomoho MAEDA*,
Sojiro MORITA** and Ryoichi ODANI**

*Department of Radiology, Kochi Medical School

**Department of Radiology, Kochi Prefectural Hospital

1. はじめに

肝腫瘍性病変の各種画像診断については、これまでに数多くの報告がみられるが¹⁻¹⁵⁾、特に頻度の多い肝海綿状血管腫と肝細胞癌との鑑別診断の意義は大きい。このうち非侵襲的検査法である^{99m}Tc-RBCsを用いたRI Angiography-Pool imageは、大きな血管腔への緩徐な流入充盈を特徴とする血管腫の病態を表現する優れた画像診断法としてFrontら⁹⁾により報告されてきた。

しかし、肝海綿状血管腫と肝細胞癌の鑑別診断は、各種画像検査法を用いてもなお困難な場合が

あり、これらの観点からRI Angiography-Pool imageについて検討した報告は少ない。この問題に対し、杉村ら¹²⁾はTime Activity Curveのパターン分類を行っている。

腫瘍の周囲には非腫瘍部があり、腫瘍の存在する深さによって関心領域の放射活性の絶対値は強い影響を受けるものの、放射活性の変化の割合には大きな影響を及ぼさないものと思われる。このことから、今回著者らは、腫瘍部から非腫瘍部のTime Activity Curveの近似直線勾配を減算する方法を考案した。Time Activity Curveから得られる近似直線の勾配を用いることによってその変化を数値化することができ、さらに非腫瘍部を基準とすることで腫瘍部の放射活性の変化をより強調することができ、両疾患の鑑別診断に意義を認めたので報告する。

Key words: ^{99m}Tc-RBCs, Dynamic study, Time activity curve, Hepatocellular carcinoma, Hemangioma.

* 高知医科大学放射線科

** 同 放射線科

*** 高知県立中央病院放射線科

受付：元年2月3日

最終稿受付：元年10月2日

別刷請求先：高知県南国市岡豊町小蓮 (☎ 781-51)

高知医科大学放射線科

山 本 洋 一

II. 対象ならびに方法

1) 対象症例は、手術および他の総合画像診断により診断しえた肝海綿状血管腫18例と肝細胞癌18例である。

2) 方法: Sn-ピロリン酸 0.02 mg/kg 静注30分後, $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ 20 mCi (740 MBq) を肘静脈より RI Angio set (ニプロ) を用いて急速注入し, 3 秒ごとに 12 枚の Angiography image を, 続いて 3 分ごとに 6 枚の Pool image を撮像した. この間の画像データは, 静注後 500 msec ごとに 64 フレーム, 続いて 10 秒ごとに 128 フレームの約 20 分間をかけて収集した. さらに, 病巣部と非病巣部に関心領域を設定し, 面積補正を行って Time Activity Curve を表示した. tracer が出現した直後には関心領域の放射活性は急激な変化を示すが, 3~5 分後からは比較的なだらかな変化となる. この時点から後の Curve で最小二乗法を用いた直線近似を行いその直線の勾配を求めた. 病巣部の近似直線の勾配から非病巣部のそれを減算し, その値を非病巣部に対する病巣部の相対的集積勾配 (slope) として症例ごとに対比検討した.

使用したシンチカメラは東芝製 GCA-401-5 で, データ処理装置は東芝製 GMS-55A である.

III. 結 果

1. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -RBCs による RI Angio 像と Pool 像

$^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ bolus 注入後の RI Angio 像の動脈相で, 肝腫瘍部に radioactivity を認める症例を Angio (+), 認めない症例を Angio (-) とし, 一方 Pool 像で肝腫瘍部に radioactivity を認める症例を Pool (+), 認めない症例を Pool (-) として, 肝海綿状血管腫18例と肝細胞癌18例について検討した.

Table 1 に示すように肝海綿状血管腫では, Angio (-), Pool (+) の症例が多く13例にみられ, 一方, Angio (+), Pool (+) の症例も5例にみられた. また肝細胞癌では Table 2 に示すように Angio (+), Pool (-) の症例が4例にみられ, Angio (+), Pool (+) の症例が13例にみられた.

肝海綿状血管腫の典型パターンである Angio (-), Pool (+) の代表症例を Fig. 1 に示し, Fig. 2 には肝細胞癌の典型パターンである Angio (+), Pool (-) の症例を示している. RI Angio 像,

Table 1 The results of RI dynamic study in hepatic hemangioma

Case	Location		Size	(A) and (P)		Slope
1	S.N.	58 M	S6	A(+)	P(+)	+0.026
			S7	A(+)	P(+)	+0.052
2	M.M.	49 M	S3	A(-)	P(+)	+0.778
3	T.N.	66 F	S7	A(-)	P(+)	+0.120
4	S.K.	60 F	S3	A(-)	P(+)	-0.019
5	Y.N.	56 F	S2	A(+)	P(+)	+1.023
6	H.O.	50 F	S5	A(+)	P(+)	-0.149
7	F.S.	62 F	S8	A(-)	P(+)	+0.264
8	K.K.	64 M	S4	A(-)	P(+)	+0.170
9	K.K.	64 M	S3	A(-)	P(+)	-0.010
10	S.T.	55 M	S6	A(-)	P(+)	+0.406
11	M.Y.	32 F	S8	A(-)	P(+)	+0.057
12	H.S.	65 F	S5	A(+)	P(+)	+0.015
13	K.I.	63 M	S5	A(-)	P(+)	+0.672
14	N.I.	60 M	S6	A(-)	P(+)	+0.483
15	S.S.	53 F	S1	A(-)	P(+)	-0.035
16	S.T.	58 M	S5	A(+)	P(+)	+0.178
17	J.Y.	59 M	S5	A(-)	P(+)	+0.127
18	Y.S.	59 M	S6	A(-)	P(+)	+0.118

Table 2 The results of RI dynamic study in hepatocellular carcinoma

Case			Location	Size	(A) and (P)	Slope
1	S.Y.	59 M	S4	3.5×5.0	A(+) P(+)	-0.888
2	H.Y.	63 M	S4	13.0×16.5	A(+) P(+)	-1.823
3	Y.N.	65 M	S6	4.5×5.5	A(+) P(+)	+0.012
4	K.I.	51 M	R. lobe	18.0×20.0	A(-) P(+)	-0.890
5	K.O.	52 F	R. lobe	13.5×17.0	A(-) P(-)	-0.382
6	F.T.	64 M	S7	4.0×4.0	A(+) P(+)	-0.028
7	M.S.	61 M	S6	3.0×4.0	A(+) P(+)	-0.140
8	I.K.	75 F	S8	6.0×7.0	A(+) P(-)	-0.151
9	S.S.	59 M	S6	5.0×5.5	A(+) P(+)	-0.027
10	J.H.	56 M	S7	6.0×8.5	A(+) P(-)	-0.361
11	K.S.	73 F	S5	7.5×9.0	A(+) P(-)	-0.391
12	T.M.	60 F	S3	4.0×4.0	A(+) P(+)	-0.056
13	I.M.	58 M	S8	4.0×4.0	A(+) P(+)	+0.192
14	T.W.	81 M	S8	2.0×2.0	A(+) P(-)	-0.294
15	T.T.	78 M	S5	3.5×4.5	A(+) P(+)	-0.007
16	T.O.	70 M	S5	4.0×4.0	A(+) P(+)	-0.004
17	K.K.	69 M	S4	2.5×4.5	A(+) P(+)	-0.201
18	Y.S.	63 M	S8	6.0×6.0	A(+) P(+)	-0.302

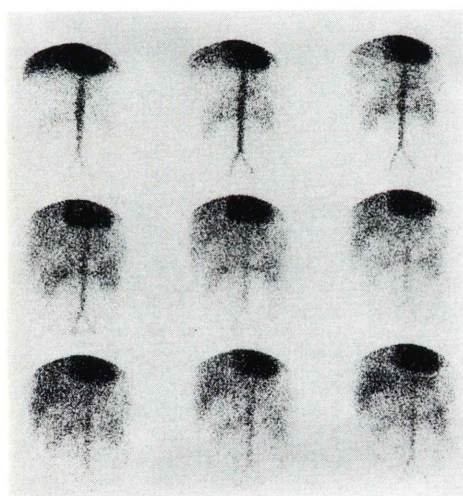


Fig. 1a Hemangioma Case 2

Flow study in anterior view showed no appreciable radioactivity in lateral segment of the left hepatic lobe.

Pool 像のみでは両者の鑑別が困難な Angio (+), Pool (+) を示した肝海綿状血管腫, 肝細胞癌の例を Fig. 3 および Fig. 4 に示している。

2. ^{99m}Tc-RBCs による肝腫瘍部における Time Activity Curve より算出した相対的集積勾配
肝腫瘍部における Time Activity Curve の最小

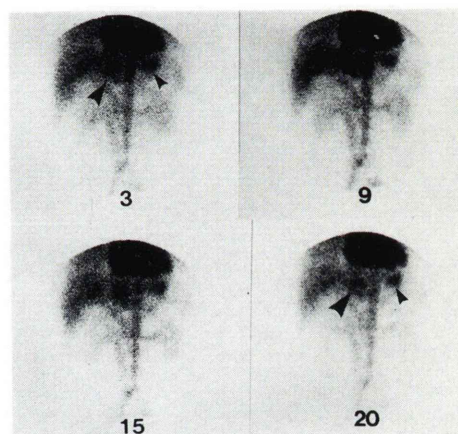


Fig. 1b Hemangioma Case 2

Pool study showed hot lesion in the left hepatic lobe (large arrow head). Small arrow head showed the radioactivity in the stomach.

二乗法による近似直線の勾配から非腫瘍部の近似直線の勾配を減算し, それを腫瘍部における相対的集積勾配 (slope) として表現し, 肝血管腫と肝細胞癌各症例について検討した結果を Table 1 および Table 2 の slope に示している。

肝海綿状血管腫では, 腫瘍部における slope が正の値を示したものが18例中14例にみられ, 負の

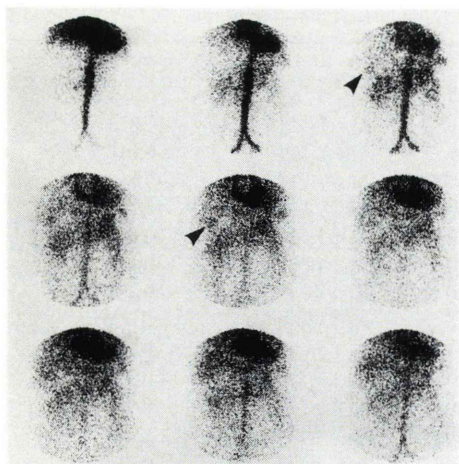


Fig. 2a Hepatocellular carcinoma Case 11
Flow study in anterior view showed hot lesion in the right hepatic lobe (arrow head).

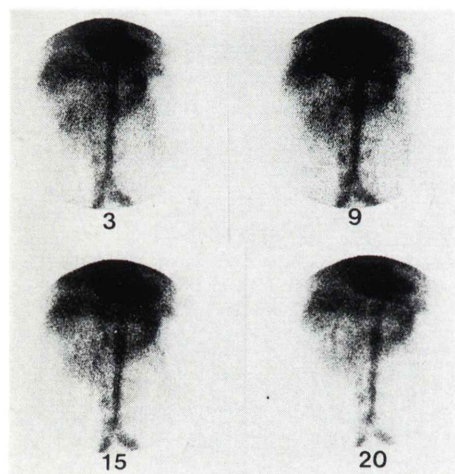


Fig. 2b Hepatocellular carcinoma Case 11
Pool study showed no hot lesion in the right hepatic lobe.

値を示したものは僅かに 4 例であった。一方、肝細胞癌においては slope が負の値を示したものが 18 例中 16 例にみられ、正の値を示したものは僅かに 2 例であった。

3. 肝腫瘍部における Angio 像, Pool 像と相対集積勾配 (slope) との組み合わせ

Angio 像, Pool 像のみで鑑別困難な Angio (+),

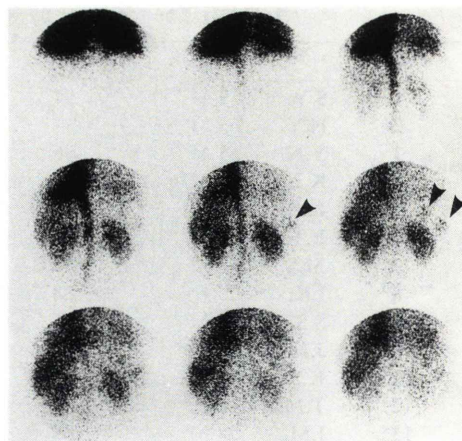


Fig. 3a Hemangioma Case 1
Flow study in posterior view showed two hot lesions in the right hepatic lobe.

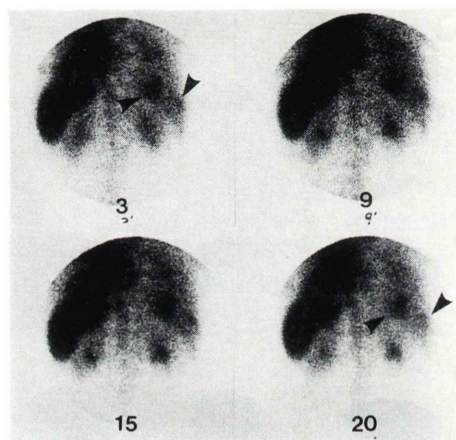


Fig. 3b Hemangioma Case 1
Pool study showed two hot lesions in the right hepatic lobe.

Pool (+) の肝海綿状血管腫 5 例と肝細胞癌 13 例の slope を表示したものが Table 3 である。肝腫瘍部の slope の値を加味し、正と負で区分すると、両疾患の重なりが減少し、肝海綿状血管腫で 1 例、肝細胞癌で 2 例のみが互いに鑑別困難な症例となった。

Figure 5 に Angio 像, Pool 像のみでは鑑別困難であった症例の肝腫瘍部ならびに正常肝部の Time Activity Curve と減算による slope 算出の実



Fig. 4a Hepatocellular carcinoma Case 3
Flow study in posterior view showed hot lesion in the right hepatic lobe.

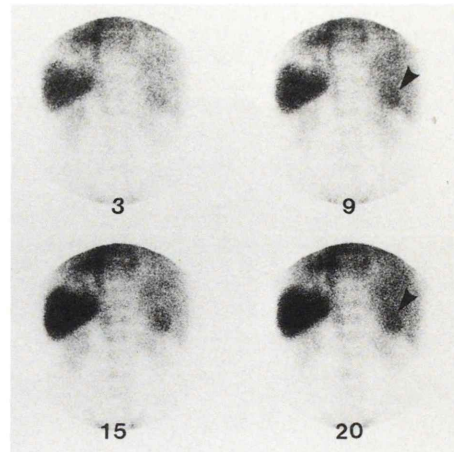


Fig. 4b Hepatocellular carcinoma Case 3
Pool study showed gradually increasing radioactivity in the tumor.

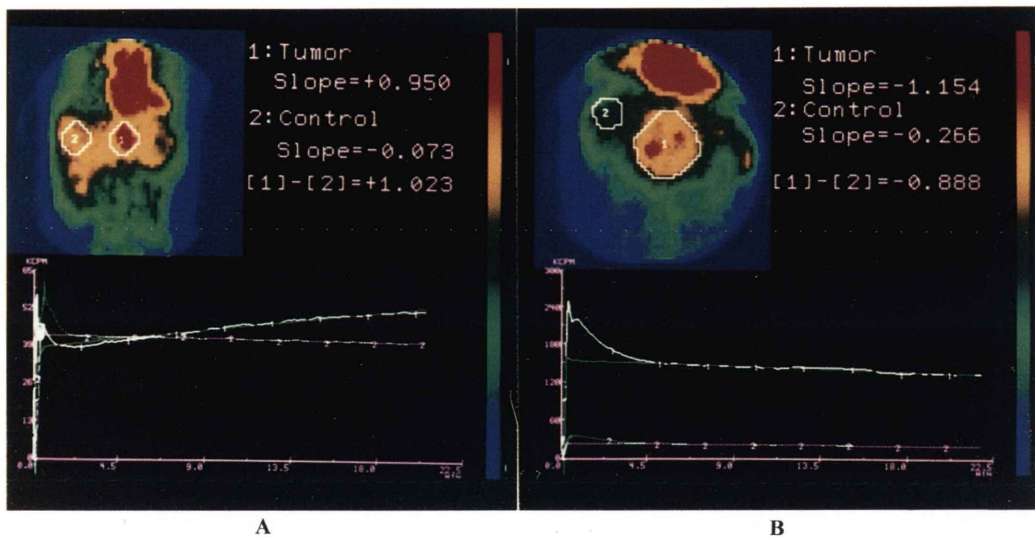


Fig. 5 Evaluation of the real slope in the tumor.
A showed a case of hemangioma (Case 5). The real slope of the tumor is +1.023.
B showed a case of hepatocellular carcinoma (Case 1). The real slope of the tumor is -0.888.

Table 3 The cases in which similar RI dynamic images (angio (+), pool (+)) are recognized

Hepatic hemangioma			Hepatocellular carcinoma		
Case	Location	Slope	Case	Location	Slope
1) S.N.	S6	+0.026	1) S.Y.	S4	-0.888
	S7	+0.052	2) H.Y.	S4	-1.823
5) Y.N.	S2	+1.023	3) Y.N.	S6	+0.012
6) H.O.	S5	-0.149	4) K.I.	R. lobe	-0.890
12) H.S.	S5	+0.015	6) F.T.	S7	-0.028
16) S.T.	S5	+0.127	7) M.S.	S6	-0.140
			9) S.S.	S6	-0.027
			12) T.M.	S3	-0.056
			13) I.M.	S8	+0.192
			15) T.T.	S5	-0.007
			16) T.O.	S5	-0.004
			17) K.K.	S4	-0.201
			18) Y.S.	S8	-0.302

際例を表示している。slope は肝海綿状血管腫で +1.023 と正の値を示し肝細胞癌で -0.888 と負の値を示した。

IV. 考 案

肝腫瘍性病変のうち、肝血管腫と肝細胞癌の典型例については、超音波¹³⁾、CT (Bolus CT)^{1,2)}、血管造影等^{3~6)} 各種画像診断でおのおの診断基準が確立されつつある。最近では MRI の有用性も報告されている^{14,15)}。

超音波所見では典型的な場合は、肝血管腫で境界鮮明な高エコー像や marginal strong echo 所見、また、肝細胞癌では halo や lateral shadow を伴う低エコー腫瘍、内部構造の mosaic pattern 等があげられる。

一方、CT 像においては、肝血管腫の plain CT での low density area, bolus CT での early edge enhancement と delayed central enhancement, また、肝細胞癌における halo sign, bolus CT での強い内部 enhancement と早い washout 等が典型像である。

侵襲的であるが、最も信頼性の高いものに血管造影があり、肝血管腫における点状ないし斑状の密な濃染像、また、肝細胞癌における粗大な腫瘍血管、A-P shunt, vascular lucent rim, 娘結節像等が指摘されている。

最近普及してきた MRI を使用すると、肝血管腫ではかなり特徴的な所見として、T₁、T₂ の延長がみられる。

これらの所見が典型例にみられる鑑別診断基準であるが、非典型例の腫瘍ではお互いに鑑別が困難な場合がある。すなわち、肝血管腫で低エコー腫瘍を呈するものや、血管造影像で late phase までにその内部構造の特徴パターンを示さない場合などである。

ここで、肝血管腫における early edge enhancement と delayed central enhancement, 一方、肝細胞癌における腫瘍内部までの early enhancement と比較的早い washout の dynamic study などを、放射活性の変動としてより明確に表現できる RI Angio 像と Pool 像の解析の意義は大きい。

肝血管腫では、その腫瘍を構成している血管腔の大きさ、隔壁の性状、さらには変性壊死、線維化巣、血栓の存在等により多様性を示すが、RI Pool 像で漸増する radioactivity の変化として描出できる可能性が十分にある。Front⁹⁾ は scintigram 上、perfusion/blood pool mismatch の所見が血管腫に特異的であると述べている。一方、杉村¹²⁾ は16例中4例の3cm未満の症例に perfusion/blood pool mismatch を認めず、Time Activity Curve では全例が上昇に続いて一定値に達するパターンを呈したと報告している。しかし、

腫瘍部 ROI 内には非腫瘍部 (正常肝) が含まれるため、Time Activity Curve のみでは腫瘍本来の radioactivity を正確に示してはいない。

今回、著者らは腫瘍部の Time Activity Curve から得られる近似直線勾配から非腫瘍部の Time Activity Curve の近似直線勾配を減算した値をもって非腫瘍部に対する腫瘍部の相対的集積勾配 (slope) として表示した。この際、近似直線の勾配は、関心領域の大きさに比例して変化するため、腫瘍部と非腫瘍部の関心領域の大きさを同一に補正して算出した。本法は非腫瘍部を基準とすることで、腫瘍部の放射活性の経時的変化を強調して表現することができ、正の値の場合は肝血管腫、負の値の場合は肝細胞癌を強く疑わせる。本法を用いることによって、Angio 像、Pool 像のみの検討では鑑別困難な Angio (+)、Pool (+) の症例の鑑別診断の精度向上がはかられた。しかし、シンチカメラの解像力以下の小さな腫瘍では、Angio 像、Pool 像ともに鑑別に要する所見が把握されず、このような場合を除き、本検査法の診断的意義は高いと考える。

V. むすび

1) 肝海綿状血管腫18例と肝細胞癌18例を対象に、^{99m}Tc-RBCsを用いた RI Angiography-Pool imaging を施行し、早期の RI Angio 像と晩期の Pool 像の作成および腫瘍部での Time Activity Curve による血行動態を検討した。

2) 腫瘍部ならびに非腫瘍部の Time Activity Curve の近似直線を最小二乗法を用いて求め、減算法により腫瘍部の相対的集積勾配 (slope) を算出し、radioactivity の増減を検討した。

3) 肝海綿状血管腫と肝細胞癌の RI Angio 像と Pool 像による鑑別は、その典型例では可能であるが Angio (+)、Pool (+) 例では、image のみからの鑑別は不可能で、Time Activity Curve より算出した腫瘍部の相対的集積勾配 (slope) を考慮することにより鑑別診断の可能性が向上した。

文 献

- 1) Araki T, Itai Y, Furui S, et al: Dynamic CT Densitometry of Hepatic Tumors. *AJR* **135**: 1037-1043, 1980
- 2) Itai Y, Furui S, Araki T, et al: Computed Tomography of Cavernous Hemangioma of the Liver. *Radiology* **137**: 149-155, 1980
- 3) Takashima T, Matsui O: Infusion Hepatic Angiography in the Detection of Small Hepatocellular Carcinomas. *Radiology* **136**: 321-325, 1980
- 4) 松井 修: 肝 Space occupying lesion の診断に対する infusion hepatic angiography の臨床的有用性について. *日医放会誌* **39**: 1-16, 1979
- 5) 高島澄夫, 中塚春樹, 中村健治, 他: 肝細胞癌に対する新しい血管造影法——balloon occluded hepatic arteriography——. *日医放会誌* **44**: 565-576, 1984
- 6) Johnson CM, Sheedy PF, Stanson AW, et al: Computed Tomography and Angiography of Cavernous Hemangioma of the Liver. *Radiology* **138**: 115-121, 1981
- 7) Abrams RM, Beranbaum ER, Santos JS, et al: Angiographic features of cavernous hemangioma of the liver. *Radiology* **137**: 149-155, 1980
- 8) Good LI, Alavi A, Trotman BW, et al: Hepatic Hemangiomas: Pitfalls in Scitigraphic Detection. *Gastroenterology* **74** (4): 752-758, 1978
- 9) Front D, Royal HD, Parker JA, et al: Scintigraphy of Hepatic Hemangiomas: The Value of Tc-99m-Labeled Red Blood Cells: Concise Communication. *J Nucl Med* **22**: 684-687, 1981
- 10) Engel MA, Marks DS, Sandler MA, et al: Differentiation of Focal Intrahepatic Lesions with ^{99m}Tc-Red Blood Cell Imaging. *Radiology* **146**: 777-782, 1983
- 11) Front D, Israel O, Joachims H, et al: Evaluation of Hemangiomas with Technetium 99m-Labeled RBCs: The Perfusion-Blood Pool Mismatch. *JAMA* **249** (11): 1488-1490, 1983
- 12) 杉村和朗, 井本 勉, 浜田俊彦, 他: ^{99m}Tc-RBCs による肝海綿状血管腫の特異的診断法. *日医放会誌* **45**: 641-649, 1985
- 13) 大石 元, 今井幸子, 平井都始子, 他: 超音波検査による小肝細胞癌の存在並びに質的診断——留意点と診断限界——. *臨放* **30**: 649-657, 1985
- 14) Sigal S, Lanir A, Atlan H, et al: Nuclear Magnetic Resonance Imaging of Liver Hemangiomas. *J Nucl Med* **26**: 1117-1122, 1985
- 15) Stark DD, Felder RC, Wittenberg J, et al: Magnetic Resonance imaging of Cavernous Hemangioma of the Liver: Tissue Specific Characterization. *AJR* **145**: 213-222, 1985