

器への RI 集積度から診断的有用性を検討した。さらに、拒絶反応における免疫応答を解明するために、拒絶反応に関与するサイトカインの動態を免疫組織染色から検討し、新しい放射性医薬品の開発も試みた。

$^{125}\text{I}$  標識抗ミオシン抗体 (AM): Recipient に Wistar-king ラット, Donor に Lewis ラットを用い, Ono-Lindsey 法にてラット腹腔内異所性移植心モデルを作製した。経日的に  $^{125}\text{I}$  標識 AM を静注し 24 時間後に屠殺し, 各臓器の組織内 RI 集積度を % kg dose/g にて算出した。移植心/自己心集積率の経日的変化は, Heterograft 群においては移植 3 日目では  $1.3 \pm 0.3$  倍, 6 日目では  $2.5 \pm 0.9$  倍, 7 日目は  $4.5 \pm 1.6$  倍と 7 日目以降に急激な集積増加を認めた。Cyclosporine A (5 mg/kg/day) を投与した Heterograft 群においては移植 27 日目で  $2.5 \pm 0.6$  倍, Homograft 群では 31 日目で  $1.2 \pm 0.1$  倍であり, これらの変化は光顕組織学的所見における心筋細胞融解と相関した。

$^{111}\text{In}$  標識リンパ球: Wistar-king ラットから胸腔内採血し比重遠沈分離法にてリンパ球を分離し  $^{111}\text{In}$  を標識した。移植心/自己心集積率と光顕

組織学的所見における単核細胞浸潤度の比較では細胞浸潤軽度群では  $2.0 \pm 0.4$  倍, 中等度群では  $4.8 \pm 0.5$  倍, 高度群では  $7.0 \pm 1.0$  倍であり,  $^{111}\text{In}$  標識リンパ球は単核細胞の浸潤度を表現した。

$^{125}\text{I}$  標識 AM と  $^{111}\text{In}$  標識リンパ球の診断的鋭敏性の比較: 同一モデルに  $^{125}\text{I}$  標識 AM と  $^{111}\text{In}$  標識リンパ球を同時に投与しおのおのの移植心/自己心集積率を算出した。拒絶反応中等度において  $^{111}\text{In}$  標識リンパ球は  $3.5 \pm 0.3$  倍,  $^{125}\text{I}$  標識 AM は  $2.2 \pm 0.4$  倍と有意差 ( $p < 0.01$ ) が見られ, より早期の診断には  $^{111}\text{In}$  標識リンパ球が有用と考えられた。

拒絶反応におけるサイトカインの動態: 間接法による免疫組織染色から Interleukin-2 receptor (IL-2R), IL-1 $\beta$ , MHC class II 陽性細胞が拒絶の早期より出現し進行に伴い増加することが確認された。さらに, 抗 IL-2 抗体 (200  $\mu\text{g/kg/day}$ ) を投与された心移植モデル群においては, IL-2R と MHC class II の出現が阻害された。拒絶反応早期に出現するサイトカインを認識する抗体により早期診断が可能であり, また, 作用を阻害する治療薬になりうると考えられた。

## 肝移植における核医学の役割

望 月 輝 一 (Division of Nuclear Medicine, University of Pittsburgh School of Medicine)

肝移植は “endo-stage liver disease” の治療法として, 重要な役割を占めつつある。米国ピッツバーグ大学では, 世界最大級の移植センターを要し, これまでに 3,000 例以上の肝移植 (死体肝移植) が行われ, 数チームが 24 時間体制で待機し, 一日一件以上のペースで肝移植が行われている。しかし, 肝移植は他の臓器移植にも増してさまざまな合併症が起こりうる治療法であり, 発見の遅れや, 不的確な診断は重篤な結果をもたらしかねない。したがって, これら合併症のモニター, 早期発見は肝移植には不可欠であり, 移植肝の生着率に直

接的影響を及ぼす。肝移植における合併症の種類を知り, 各種診断モダリティの中で核医学の果たし得る (果たすべき) 役割を理解しておくことは, 核医学に従事するものの使命である。

肝移植の合併症には次のようなものが挙げられる。

1. Vascular complications
  - a. hepatic artery occlusion
  - b. portal vein occlusion
  - c. inferior vena cava occlusion
  - d. hepatic infarction

- e. hemorrhage
- 2. Biliary system
  - a. bile leak
  - b. biliary obstruction (stenosis)
- 3. infection
  - a. abscess
  - b. sepsis
  - c. recurrent hepatitis
  - d. opportunistic infection
- 4. GI bleeding
- 5. Rejection
- 6. Side effect of the immunosuppressive drug (nephrotoxicity, de novo malignancy such as lymphoma, Kaposi's sarcoma)

血管系の合併症のスクリーニングには、超音波 (US) が広く用いられている。カラードップラーを用いれば、肝動脈や門脈の開存性のみならず血流の方向まで知ることができる。US は肝内外の mass や胆管拡張や、何らかの異常があるかもしれないという警告サインとしての腹水の検出にも優れている。US はこれらの情報が非侵襲的に繰り返して、しかもベッドサイドでもでき、肝移植の術後管理に欠かせない。しかし、患者によっては、術後変化、腸管や胆管内ガス、肥満などで、poor study になることもある。

CT は肝内外の mass や胆管拡張、腹水その他腹部全体を評価できる利点があるが、術後変化、腸管や胆管内ガス、息止めの問題等によるアーチ

ファクトに悩まされることもある。

血管造影は US、核医学、CT 等で診断された血管の閉塞、狭窄の確認と共に症例によっては拡張術等の intervention も可能である。

胆管造影は、術後早期でしかも T-tube 等のいれられている患者には、胆道系合併症の疑われる場合は、より直接的である。PTC は侵襲的ではあるが、閉塞や狭窄の確認に用いられ、症例によっては intervention も可能である。

肝生検は、Rejection の程度の評価やサイトメガロウイルスや再発肝炎などの日和見感染との鑑別には不可欠である。

核医学はこれらの診断全てに対応し得るが、他のモダリティと比較した場合、特に有用なのは、肝移植後の 10-20% 程度に起こるといわれる胆道系合併症の診断である。すなわち、肝胆道シンチは bile leak や obstruction を手軽にかつ正確に (US が poor study になるような case でも) 診断できる。この際 RI アンギオグラフィーを併用すれば、およそ肝血流 (動脈相、門脈相) をも評価できる。また定量評価は、肝実質障害の指標となる取り込みと胆汁鬱滞 (排泄障害) の両者を客観的に評価でき、Rejection と他の合併症による肝機能低下との鑑別にも役立つ。繰り返し検査は治療の反応を評価できる点でもきわめて有用である。これらの核医学的診断手法が移植医に提供され、臨床の場で役立つことを望む。