

## 《症例報告》

# <sup>18</sup>F-フルオロデオキシガラクトースが高集積を示した 肝細胞癌の椎体転移の一例

福田 寛\* 吉岡 清郎\* 高橋寿太郎\* 後藤 了以\*  
 多田 雅夫\*\* 村田 慶一\*\*\* 藤原 竹彦\*\*\*\* 伊藤 正敏\*\*\*\*  
 岩田 鍊\*\*\*\*\* 井戸 達雄\*\*\*\*\*

**要旨** 腰椎椎体に転移のある肝細胞癌の症例に、ガラクトース代謝のトレーサである<sup>18</sup>F-フルオロデオキシガラクトース(<sup>18</sup>FDGal)によるPET検査を施行した。<sup>18</sup>FDGal静注45分後のPET像で、骨転移巣への集積はきわめて高く、腫瘍-周囲正常組織比は36であった。またDARで示した腫瘍の取り込みは肝硬変の肝および腎よりも高い値を示した。この結果は、高いガラクトース代謝能を持つ肝細胞から発生した肝細胞癌がガラクトース代謝能を保持していることを示しており、肝細胞癌の肝外転移の検出に<sup>18</sup>FDGalによるPETが有用であることが示唆された。

(核医学 31: 1351-1355, 1994)

## I. はじめに

<sup>18</sup>F-フルオロデオキシガラクトース(<sup>18</sup>FDGal)はガラクトキナーゼによって代謝されて組織にトラップされる<sup>1,2)</sup>。このため<sup>18</sup>FDGalの集積は組織のガラクトース代謝活性を反映する。われわれは従来、<sup>18</sup>FDGalの集積は肝に特異的に高いこと<sup>3-5)</sup>、肝細胞由来の肝癌(HCC)へのとりこみは高いがそれ以外の転移性肝癌へのとりこみは低いこと<sup>6,7)</sup>を明らかにしてきた。本稿では、<sup>18</sup>FDGalが高集積を示した肝細胞癌の骨転移の症例を報告し、<sup>18</sup>FDGalを用いたPETによるHCC診断のポテン

シャルについて考察する。

## II. 症 例

患者は60歳の女性

家族歴、既往歴：特記事項なし。

現病歴：昭和61年肝障害のため仙台厚生病院を受診して、入院治療を受けた。その後外来で経過観察を行っていたが、平成2年7月には、生化学所見、CT、エコー等の所見から肝硬変の診断となり、同病院に入院して治療を受けた。その後、入退院を繰り返していたが、平成3年、エコー検査で肝腫瘍を指摘され精査のため入院した。造影CTでは、肝S4に不均一に造影される腫瘍が見られた。血管造影(Fig. 1)では、肝横隔膜直下、中肝動脈末梢にCoke screw様の所見が見られ、また、動脈相から毛細管相にかけて腫瘍部の濃染像が見られた。以上の所見を総合して、臨床的にHCCの診断となった(生検は行っていない)。肝障害が高度(Child分類C型)であったため手術や全身的な化学療法は行わず、TAEを行った(SMANCS 4 mg + Lipiodol 4 ml およびDoxorubicin 6 mg + Lipiodol 2 mlの動注)。その後外来で経過観察を行っていたが、平成6年2月、

\* 東北大学加齢医学研究所

機能画像医学研究分野

\*\* 同 分子神経研究分野

\*\*\* 仙台厚生病院消化器科

\*\*\*\* 東北大学サイクロトロンラジオアイソトープ

センターサイクロトロン核医学研究部

\*\*\*\*\* 同 核薬学研究部

受付：6年5月27日

最終稿受付：6年9月2日

別刷請求先：仙台市青葉区星陵町4-1 (☎ 980-77)

東北大学加齢医学研究所

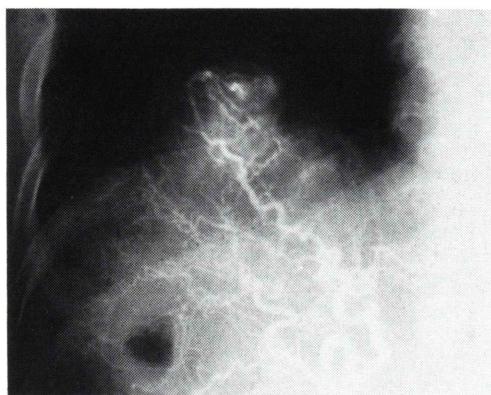
機能画像医学研究分野

福田 寛

腰痛のため入院。 $^{99m}\text{Tc}$ -MDPによる骨シンチグラムで腰椎椎体への骨転移を指摘された。

生化学検査結果(平成6年3月)：TP: 6.1 mg/dl, alb: 2.3 g/dl, bil: 1.38 mg/dl, GOT: 91, GPT: 47,  $\gamma$ GTP: 89, ChE: 46, ICG: 49.5%, Hepaplastin Test: 80.8%, HCV 抗体 (+), HBs 抗原 (+),  $\alpha$ -feto 蛋白: 50000 以上

PET 検査：148 MBq の  $^{18}\text{FDG}$  を静注後、まず肝臓の位置で 1 分  $\times$  10, 5 分  $\times$  7 の連続スキャン



**Fig. 1** Angiographic image shows coke screw appearance and tumor stain in the peripheral part of middle hepatic artery (subphrenic S4 region).

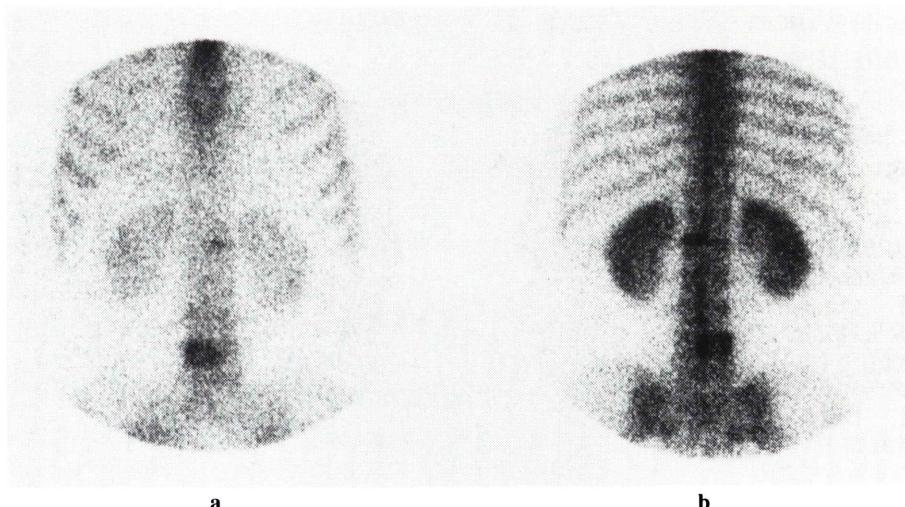
を行った。ついで、腎下部から腰椎下部を含む位置で 7.5 分スキャンを一回追加した。PET 装置は CTI 社の PT931/04 で、空間分解能、スライス厚および Z 方向の視野はそれぞれ 6 mm, 7 mm, 49 mm である (FWHM)。得られた PET 画像の上に閑心領域を設定して、組織放射能の時間変化を求めた。 $^{18}\text{FDG}$  のとりこみは、Differential absorption ratio (DAR)<sup>8)</sup>で表した。

他の画像診断：PET 検査に先だって X 線 CT (Quantex RX-横河メディカル) および  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP による骨シンチグラムを行った(島津 ZLC 7500)。

### III. 結 果

Fig. 2 は  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP による骨シンチグラムを示したものである。第一椎体 (L1) 左側および第四椎体 (L4) 右側、第4肋骨(図示なし)に異常集積が見られるが、L4 および右第4肋骨を骨転移と診断した。Fig. 3 は L4 の骨転移部位の X 線 CT 像を示したものである。椎体左側に骨破壊像が見られる。

Fig. 4 は静注 45 分後の  $^{18}\text{FDG}$  による腰部の PET 像を示したものである。腎の下端から L4 の骨転移部位は視野に含まれているが L1 の異常集



**Fig. 2** Anterior (a) and posterior (b) view of bone scintigram with  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP. Abnormal accumulation was observed in the L1 and L4, however, L4 and right 4th rib (image not shown) were diagnosed as bone metastases from HCC.



Fig. 3 Bone destruction of L4 vertebrae was observed on X-CT image.

積部位は含まれていない。骨腫瘍部位の<sup>18</sup>FDGal のとりこみはきわめて高く、そのDARは18.2であった。この値は腎(15.4)よりも高い値であった。また、PET画像は示していないが、肝硬変の肝臓(13.9)よりも高い値であった。腸管へのとりこみは比較的高く、そのDARは5.1-6.7であった。転移のない椎体および胸壁のとりこみはきわめて低く(0.5)、腫瘍-周囲正常組織比は36であった。

#### IV. 考 察

<sup>18</sup>FDGalの正常組織への集積は肝臓で最も高く、そのDARは22-26である<sup>4,5)</sup>。腎および腸管への集積がこれに次いでおり、本症例ではその

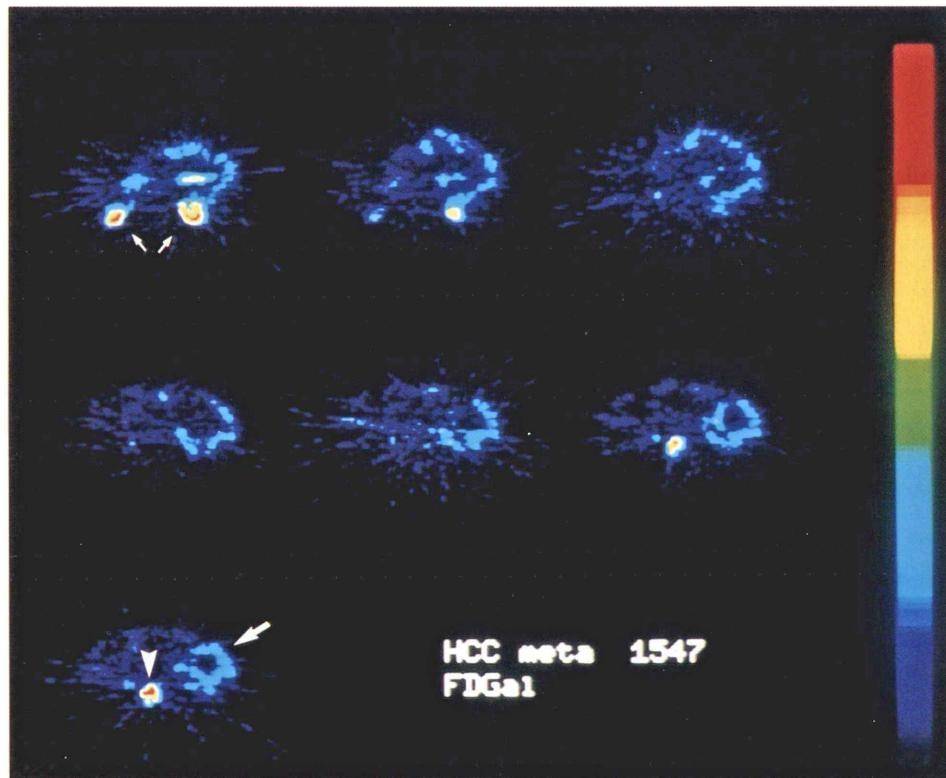


Fig. 4 Consecutive PET images of lower abdomen at 45 min after injection of <sup>18</sup>FDGal (from left upper panel to right bottom). Very high activity was observed in the bone tumor (arrow head) with tumor-to-background ratio of 36. The uptakes expressed by DAR were 18.2 and 15.4 in the tumor and kidney (small arrow), respectively. Relatively high uptake was observed in small intestine (large arrow).

DAR はそれぞれ 14.6–15.4, 5.1–6.7 であった。また、その他の組織のとりこみはきわめて低く、軟部組織、筋肉のとりこみは 1.0 以下であった。

われわれは以前  $^{18}\text{FDGal}$  がマウス、ラットの高分化肝癌には集積が高く、未分化肝癌および肝癌以外の癌には集積が低いことを示した<sup>9)</sup>。またヒトの肝癌 (HCC) には集積がきわめて高く、一方転移性肝癌には集積が低いことを報告した<sup>6,7)</sup>。しかし肝臓の  $^{18}\text{FDGal}$  とりこみは HCC よりもさらに高いために腫瘍は多くの場合、陰性像として描画され、必ずしも明瞭な腫瘍像は得られなかつた。また、HCC そのもののとりこみ値 (DAR) は周囲肝による部分容積効果あるいはカウントの漏れ込み現象により過大評価となり、とりこみの正確な値の評価も困難であった。

本症例の HCC の骨転移病巣は  $^{18}\text{FDGal}$  により、きわめて明瞭に陽性描画され、腫瘍／正常組織比は 36 であった。骨転移部腫瘍の DAR 値は 18.6 を示した。骨転移病巣の大きさは分解能の 3 倍 (18 mm) 以上であり、この時の recovery coefficient は 90% 以上であることを考えると、この値はほぼ真の値と考えてよい。

腫瘍の DAR は肝臓の値 (13.9) よりも高い値を示した。本来正常肝のガラクトース代謝は最も高く DAR は 22–26 の範囲であるが、本症例では高度の肝硬変のために肝の  $^{18}\text{FDGal}$  とりこみが低下していた<sup>5)</sup>と考えられる。本症例では原発巣は TAE によりコントロールされているために  $^{18}\text{FDGal}$  とりこみはきわめて低かった。

本症例は臨床診断および画像診断により肝硬変および HCC の診断がなされており、組織検査は行われていない。このため、確定診断の点であいまいさを残しているが、血管造影所見および臨床所見、臨床経過から肝硬変、HCC の診断はほぼ妥当と考えている。したがって、 $^{18}\text{FDGal}$  による本症例の PET 検査の結果は、HCC の骨転移巣が高いガラクトース代謝活性を持っていることを示唆していることになる。肝細胞由来の HCC は、肝細胞の分化形質であるガラクトース代謝活性をある程度保持したまま癌化していることが推測さ

れるが、転移巣もまたガラクトース代謝能を保持したまま転移していることになる。

以上より、 $^{18}\text{FDGal}$  を用いた PET、特に広視野の PET による全身スキャンにより、HCC の転移巣が高感度に検出できる可能性が示された。また、とりこみの値 (DAR) の評価により、転移病巣が HCC によるものかそれ以外の癌によるもののかの鑑別に有用と考えられる。今後、HCC およびその他の癌の症例数を増やして検討する必要がある。

謝辞：本研究は文部省重点基礎研究、横山班および厚生省がん研究助成金、小西班の援助を受けた。ポジトロン CT の運転および画像再構成等を行ってくれた、四月朔日聖一氏、瀬尾信也氏に感謝します。

## 文 献

- Ishiwata K, Ido T, Imahori Y, Yamaguchi K, Fukuda H, Matsuzawa T: Accumulation of 2-deoxy-2-[ $^{18}\text{F}$ ]fluoro-D-galactose in the liver by phosphate and uridylate trapping. *Nucl Med Biol* **15**: 271–276, 1988
- Ishiwata K, Yamaguchi K, Kameyama M, Fukuda H, Tada M, Matsuzawa T, et al: 2-deoxy-2-[ $^{18}\text{F}$ ]fluoro-D-galactose as an in vivo tracer for imaging galactose metabolism in tumors with positron emission tomography. *Nucl Med Biol* **16**: 247–254, 1989
- Fukuda H, Matsuzawa T, Tada M, Takahashi T, Ishiwata K, Yamada K, et al: 2-Deoxy-2-[ $^{18}\text{F}$ ]fluoro-D-galactose: A new tracer for the measurement of galactose metabolism in the liver by positron emission tomography. *Eur J Nucl Med* **11**: 444–448, 1986
- Yamaguchi K, Matsuzawa T, Fukuda H, Ishiwata K, Tada M, Abe Y, et al: New liver functional imaging using 2-deoxy-2-(F-18)-fluoro-D-galactose (f-18 FDGal). *CYRIC Annual Report* **1985**: 205–211, 1986
- 福田 寛, 山口慶一郎, 松沢大樹, 伊藤正敏, 阿部由直, 藤原竹彦, 他: 新しいポジトロン標識肝診断薬剤-2-デオキシ-2-[ $^{18}\text{F}$ ]フルオロ-D-ガラクトース——第二報: 正常肝のポジトロンイメージング——. 核医学 **24**: 871–873, 1987
- Fukuda H, Yamaguchi K, Matsuzawa T, Abe Y, Fujiwara T, Itoh M, et al: Imaging of hepatocellular carcinoma with 2-deoxy-2-[ $^{18}\text{F}$ ]fluoro-D-galactose by PET (abstr). *J Nucl Med* **28**: 706, 1987
- 福田 寛:  $^{18}\text{F}$ -FDG,  $^{18}\text{F}$ -FDGal を用いる PET による肝内占拠性病変の診断. 日本臨床 **49**: 1863–1867, 1990
- Fukuda H, Matsuzawa T, Itoh M, Abe Y, Yoshioka S, Hatazawa J, et al: Clinical evaluation of cancer

diagnosis with <sup>18</sup>F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose. Its usefulness in liver and pancreatic cancers. CYRIC Annual Report **1983**: 244-250, 1984  
9) Fukuda H, Takahashi J, Fujiwara T, Yamaguchi K,

Abe Y, Kubota K, et al: High accumulation of 2-deoxy-2-[<sup>18</sup>F]fluoro-D-galactose by well differentiated hepatomas of mice and rats. J Nucl Med **34**: 780-786, 1993

## Summary

### **A Case of Hepatocellular Carcinoma with Lumbar Bone Metastasis with High Uptake of <sup>18</sup>F-fluorodeoxygalactose in PET**

Hiroshi FUKUDA\*, Seiro YOSHIOKA\*, Jutaro TAKAHASHI\*, Ryoji GOTO\*,  
Masao TADA\*\*, Keiichi MURATA\*\*\*, Takehiko FUJIWARA\*\*\*\*,  
Masatoshi ITOH\*\*\*\*, Ren IWATA\*\*\*\*\* and Tatsuo IDO\*\*\*\*\*

\*Department of Nuclear Medicine and Radiology, \*\*Department of Molecular Neurology,

Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University

\*\*\*Department of Clinical Oncology, Sendai Kosei Hospital

\*\*\*\*Division of Nuclear Medicine, \*\*\*\*\*Radiopharmaceutical Chemistry,

Cyclotron and Radioisotope Center, Tohoku University

<sup>18</sup>F-fluorodeoxygalactose (<sup>18</sup>FDGal) is a tracer for the evaluation of galactose metabolism in the tissue. PET with <sup>18</sup>FDGal was performed in a hepatoma (HCC) patient with lumbar bone metastasis. The image at 45 min after i.v. injection of <sup>18</sup>FDGal demonstrated very high uptake by the bone metastasis with tumor-to-surrounding normal tissue ratio of 36. The tumor uptake expressed by differential absorption

ratio was much higher than that in the cirrhotic liver and kidney. The result indicated that the HCC maintained high activity of galactose metabolism and rises the potential of this tracer for detecting extrahepatic metastases of HCC using PET.

**Key words:** HCC, Metastasis, PET, Galactose metabolism.