

《総 説》

肝・胆道核医学診断

油 野 民 雄*

要旨 機能的画像診断法である特徴を活かして、肝・胆道領域でも核医学検査が施行されることが決して少なくないことを強調したい。

肝シンチグラフィ用放射性医薬品は局在原理の相違により^{99m}Tc-コロイド、^{99m}Tc-PMT および^{99m}Tc-GSA に大別されるが、実際の評価に際しては検査目的に応じた適切な薬剤の選択が必要となる。一般に、肝疾患の慢性化の進行状態および肝硬変への進展の評価では^{99m}Tc-コロイド、重症度および予後の推定では^{99m}Tc-PMT または^{99m}Tc-GSA、さらに予備能の評価では^{99m}Tc-GSA の使用が適切である。

小葉胆管から総胆管に至るまでの胆道通過性の評価には、^{99m}Tc-PMT が用いられる。胆道シンチグラフィは、現在急性胆嚢炎診断における最も信頼性の高い検査であり、そのほか胆汁うっ滞、体质性黄疸、胆汁漏出、胆道運動機能異常症、乳児黄疸などの評価にも施行されている。

(核医学 32: 599-603, 1995)

はじめに

核医学画像診断の一般的な特徴は、対象とする臓器または組織の保持する生理学的様相を形態のなかに反映した機能的形態画像が得られることである。したがって、種々の疾患に伴って生じる臓器または組織全体およびその一部分の局所の機能的变化を忠実に反映した情報を捉えうるのが、他の検査法で得られない核医学検査法の大きなメリットである。それ故に肝・胆道領域に関しても、このようなユニークな特質を活かして核医学検査が施行されることが決して少なくない。

本稿では、この領域における核医学検査法の実際を記することで、肝・胆道核医学診断の有用性を改めて強調したい。

第34回日本核医学学会総会教育講演の内容を総説として編集委員会が投稿をお願いした。

* 旭川医科大学放射線科

受付：7年5月2日

別刷請求先：旭川市西神楽4線5-3-11（☎ 078）

旭川医科大学放射線科

油 野 民 雄

I. 肝核医学診断

肝臓領域における核医学検査は、小病変検出能の点で劣るために、肝癌など、肝内限局性病変の検出目的ではもはや施行されていない。一般には、肝全体およびその一部分の局所の機能的变化を捉えて、肝疾患に伴う慢性化の進行状態、肝硬変への進展の有無、重症度または予備能の評価および予後の推定などを主目的に施行されている¹⁾。

現在、肝内限局性病変の評価で僅かに核医学検査が施行されるのは、肝癌診断の際に問題となる腺腫様過形成、限局性結節性過形成、限局性脂肪浸潤などの鑑別時である。肝内限局性病変部に^{99m}Tc-コロイドの集積が見られれば、Kupffer 細胞が病変内に存在する良性病変を意味し、肝癌などの悪性病変を一般に否定し得る。

肝シンチグラフィに用いられる放射性医薬品は、Kupffer 細胞に貪食される^{99m}Tc-コロイド、肝細胞に集積した後胆汁中に排泄される^{99m}Tc-PMT (pyridoxylidene-5-methyl tryptophan)、肝細胞膜に存在するアシアロ糖蛋白受容体に結合する特性を有した放射性リガンドである^{99m}Tc-GSA

(galactosyl human serum albumin) が主要なものであり、それぞれ異なった生理的集積特性を有している。

日常臨床上これら三医薬品のうちどれを用いれば検査目的に最も叶った情報が得られるか、使用医薬品の適切な選択が常に問題となる。われわれのこれまでの検討では、肝疾患の慢性化の進行状態および肝硬変への進展の有無の評価では^{99m}Tc-コロイド、重症度および予後の推定では^{99m}Tc-PMT または^{99m}Tc-GSA、さらに予備能の評価では^{99m}Tc-GSA の使用が最も適切であるとの結果を得ている^{2,3)}。

1. ^{99m}Tc-コロイド・イメージング

慢性肝疾患の進行度に関する評価では、慢性肝炎が活動性変化を有しているか、肝硬変まで進展しているかの情報が、^{99m}Tc-コロイド・イメージ上より少なからず得られる。一方急性肝疾患の場合、慢性肝疾患の場合に比べ、イメージ上の変化に乏しい。しかし脾や骨髄の肝外放射能に著しい変化が見られた場合は、重症型の存在を示唆する。

1) 慢性肝炎の活動性と非活動性の鑑別

慢性肝炎の活動性と非活動性の鑑別には、脾放射能の増加または脾腫大の有無が参考となる²⁾。慢性活動性肝炎ではこれらの所見を呈することが多く、特に脾腫大は慢性活動性肝炎の存在を強く示唆する指標となる。

2) 肝硬変の診断

肝硬変症への進展度は、肝硬変に特有な所見の有無により決定される。肝硬変に特有な所見に関する病態は、一つは肝の形態学的变化である肝萎縮であり、他は有効肝血流量減少である。血管内に投与された^{99m}Tc-コロイドは肝・脾・骨髄相互間の血流比により分布を示すので、肝有効血流量減少の結果、肝への放射能集積は低下し脾・骨髄への放射能集積の増加を示すことになる²⁾。

肝硬変症に典型的パターンは、flying bat pattern として形容される肝右葉萎縮左葉相対的腫大・脾放射能中等度以上増加(骨髄放射能増加を伴うこ



Fig. 1 Sequential hepatic receptor imaging every 5 minutes after the injection of 185 MBq of ^{99m}Tc-GSA in a patient with liver cirrhosis shows prolonged cardiac blood pool activity suggesting reduced hepatic uptake throughout the study.

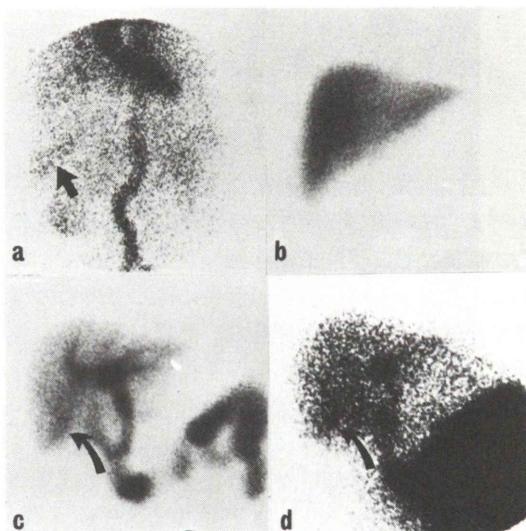


Fig. 2 Radionuclide angiography (a; 25–29 sec) and subsequent hepatobiliary imaging (b; 5 min, c; 60 min, d; 6 hr) after the injection of 185 MBq of ^{99m}Tc-PMT in a patient with acute cholecystitis show the hyperperfusion (straight arrow) and the rim sign (curved arrow). Nonvisualization of the gallbladder is noted throughout the study.

とが多い)である。このような典型的パターンは、進行した肝硬変の終末像かそれに近い像を示しているが、筆者らの成績では肝硬変全体の約 35% 程度でしか見られない。

2. $^{99m}\text{Tc-PMT}$ イメージング

肝疾患の重症度判定や予後の推定には、肝細胞に直接摂取される $^{99m}\text{Tc-PMT}$ や $^{99m}\text{Tc-GSA}$ の方が、Kupffer 細胞に摂取される $^{99m}\text{Tc-コロイド}$ よりも適切な情報を供与し得る。その際 $^{99m}\text{Tc-GSA}$ は肝予備能の評価目的で製造された医薬品であり、予備能に変化が見られない程度の軽度障害例では、 $^{99m}\text{Tc-GSA}$ 検査上なんら異常が示されないことが多く、 $^{99m}\text{Tc-PMT}$ 検査で初めて異常を指摘し得ることが少なくない。

$^{99m}\text{Tc-PMT}$ イメージ上認められる初期の変化は静注 60 分以後の肝実質内放射能停滞であり、さらに重症度が増すに伴い、肝内胆管の描出度の低下および比較的長時間にわたる心プール放射能出現が示されることになる²⁾。

なおこのような定性的評価のほかに、心と肝の時間放射能曲線を用いて deconvolution 解析を行い、使用薬剤の肝への抽出率を求めて重症度を定量的に評価する試みも見られる⁴⁾。

3. $^{99m}\text{Tc-GSA}$ イメージング

肝疾患の重症度や予後の評価には、肝予備能を正確に評価することが肝要である。血清アルブミン値、プロトロンビン活性値、ヘパプラスチン試験値等、肝予備能を反映する指標と最も良好に相関するのは、 $^{99m}\text{Tc-コロイド}$ 、 $^{99m}\text{Tc-PMT}$ 、 $^{99m}\text{Tc-GSA}$ の三物質のうちで $^{99m}\text{Tc-GSA}$ である³⁾。

生化学的検査と比較した場合の $^{99m}\text{Tc-GSA}$ イメージングの大きなメリットは、肝全体のみならず肝局所の予備能が評価しうることである。特に肝切除予定患者では、術後の残存肝予備能を術前に正確に求めることができが予後を推定する上で重要であるが、局所の機能評価が可能な核医学検査により初めて成し得る。

静注した $^{99m}\text{Tc-GSA}$ は肝のみに摂取されるために、肝予備能が低下すると、 $^{99m}\text{Tc-GSA}$ の肝臓への摂取率が減少し、心プール放射能が比較的長時間にわたり持続した像が得られる (Fig. 1)。その際肝予備能低下を、イメージ上より定性的に評価するばかりでなく、定量的に評価することが求め

られている。

現在、 $^{99m}\text{Tc-GSA}$ を用いた肝予備能の定量的評価に、肝クリアランスを反映する HH_{15} [3 分後にに対する 15 分後の心臓 (H) のカウント比] と、肝レセプタ量を反映する LHL_{15} {15 分後における [心臓 (H)+肝臓 (L)] に対するカウント比} の両簡易指標が用いられているが、肝全体の予備能を評価し得るもの、肝局所の予備能を正確に評価し得ないことが最大の問題となっている。

最近この問題を解決する手段として、河ら⁵⁾によるコンパート解析と秀毛ら^{3,6)}による Patlak plot を用いた簡易解析が提唱されている。河法では肝血流量値とレセプタ量が、秀毛法では肝クリアランス値とレセプタ量が算出されるが、両法とも肝全体のみならず局所の予備能を定量的に求めることが可能である。なお両法のうち、どちらがより有用かは今後の詳細な対比検討に委ねられている。

II. 胆道核医学診断

肝細胞に集積したのち胆汁中に排泄される $^{99m}\text{Tc-PMT}$ などの放射性医薬品を用いれば、肝細胞に近い細胆管レベルから総胆管に至るまでの胆道系の通過性の評価が可能となり、胆道閉塞の有無を明らかにし得る。これらの放射性医薬品の胆汁中への排泄は血中総ビリルビン値に左右されるが、 $^{99m}\text{Tc-PMT}$ を用いた場合、総ビリルビン値が 30 mg/dl 以内ならば胆道通過性の評価が可能となる。

胆道シンチグラフィより得られる所見は疾患特徴がないものの、閉塞部位に応じた特異性を示す。小葉胆管などの細胆管レベルの閉塞では肝実質の放射能貯留、肝内胆管の一部分の閉塞では当該部位の支配区域の排泄異常 (segmental biliary obstruction)，総肝管や総胆管の閉塞では肝管を含む左右肝内胆管全体の排泄異常 (総肝管閉塞：胆嚢描出陰性、総胆管閉塞：胆嚢描出陽性)，胆嚢管閉塞では胆嚢描出陰性が、それぞれ認められることになる。

1. 胆汁うっ滞の鑑別診断

胆道シンチグラフィは、胆汁うっ滞の一次検査として施行されない。しかし急性胆道閉塞や胆道結石に起因する慢性胆道閉塞時では、しばしば胆道拡張が見られないことがある。このような場合、胆道閉塞と肝内胆汁うっ滞との鑑別は他の画像検査では困難なことが多く、胆道シンチグラフィにより胆道閉塞が初めて明らかにされることが少なくない。

なお慢性肝内胆汁うっ滞像を呈し臨床上鑑別がしばしば困難な原発性胆汁性肝硬変(PBC)、原発性硬化性胆管炎(PSC)、若年性小葉胆管形成不全症における病態の相違は、胆道シンチグラフィで明瞭に識別しうる^{7~9)}。PSCでは硬化性変化に伴い胆道系に放射能停滞像を呈するのに対し、PBCではこのような像は見られない⁷⁾。また胆道シンチグラフィはPBCの病期の進展の評価にも有用である⁸⁾。初期の像は肝実質内停滞に留まるのに対し、病期の進展に伴い比較的長時間にわたる心プール放射能の出現を認めることになる。

2. 急性胆囊炎の診断

急性胆囊炎において画像診断上最も高頻度(95%以上)に見られる所見は、胆囊管閉塞に伴う胆囊描出陰性であり、胆道シンチグラム上胆囊が描出されれば急性胆囊炎の可能性を除外できる。したがって右上腹部痛等の急性炎症症状を呈し、シンチグラム上胆囊が描出されなければ急性胆囊炎の可能性がきわめて高くなる。さらに胆囊部の血流放射能増加や、胆囊に隣接した肝内に限局性の放射能停滞(rim sign)が見られた場合(Fig. 2)は、診断的特異性がきわめて高いためにはほぼ急性胆囊炎と診断してよい¹⁰⁾。また血流放射能増加やrim signは、合併症を伴ったり、重症度の高いタイプに高頻度に見られることも知られている。

3. 他の適応

そのほか、胆道機能異常症、乳児黄疸、体质性黄疸、胆汁汁漏出の評価などでも、胆道シンチグ

ラフィの果たす役割は大きい。

おわりに

以上、肝・胆道領域における核医学診断の実際を記した。日常臨床では、日本アイソトープ協会医学・薬学部会の核医学イメージング規格化専門委員会で勧告された方法¹¹⁾に従い、他の領域と同様に、肝・胆道核医学検査が実施されるものと思われる。しかしながら単にこの勧告法に従って検査を実施した場合、求められる病態に関する情報が十分に導き出されない恐れがあり、個々の症例の評価に際してはそのつど吟味検討しながら、検査のプロトコールを各自創意工夫する努力が必要なことを最後に強調したい。

文 献

- Waxmann AD: Scintigraphic evaluation of diffuse hepatic disease. Semin Nucl Med 12: 75~88, 1982
- Aburano T, Yokoyama K, Shuke N, Takayama T, Michigishi T, Tonami N, et al: ^{99m}Tc colloid and ^{99m}Tc IDA imagings in diffuse hepatic disease. J Clin Gastroenterol 17: 321~326, 1993
- 秀毛範至、油野民雄、中嶋憲一、横山邦彦、孫 保福、松田博史、他：肝予備能評価における^{99m}Tc-GSAシンチグラフィ定量解析法の有用性——^{99m}Tc-PMT、^{99m}Tc-Sn colloidとの比較——. 核医学 29: 573~584, 1992
- Juni JE, Thrall JH, Froelich JW, Wiggins RC, Campbell DA Jr, Tuscan M: The appended curve technique for deconvolution analysis—method and validation. Eur J Nucl Med 14: 403~407, 1988
- Ha-Kawa SK, Tanaka Y: A quantitative model of technetium-99m-DTPA-galactosyl HSA for the assessment of hepatic blood flow and hepatic binding receptor. J Nucl Med 32: 2223~2240, 1991
- 秀毛範至、高塩哲也、斎藤泰博、山田有則、吉川大平、遠山節子、他：Graphical analysisによる定量解析と機能画像. 総合臨牀 44: 161~168, 1995
- Ament AE, Bick RJ, Miraldi FD, Haaga JR, Wiedenmann SD: Sclerosing cholangitis: cholangioscintigraphy with Tc-99m-labeled DISIDA. Radiology 151: 197~201, 1984
- Aburano T, Yokoyama K, Shuke N, Kinuya S, Takayama T, Tonami N, et al: The role of Tc-99m IDA and Tc-99m colloid hepatic imaging in primary biliary cirrhosis. Clin Nucl Med 16: 4~9, 1991
- Aburano T, Yokoyama K, Takayama T, Tonami N, Hisada K: Distinct hepatic retention of Tc-99m IDA in

- arteriohepatic dysplasia (Alagille syndrome). Clin Nucl Med 14: 874-876, 1989
- 10) Aburano T, Yokoyama K, Taniguchi M, Tonami N, Hisada K, Miyazaki Y, et al: Diagnostic values of gallbladder hyperperfusion and the rim sign in radionuclide angiography and hepatobiliary imaging. Gastrointest Radiol 15: 229-232, 1990
- 11) (社)日本アイソトープ協会医学・薬学部会核医学イメージング規格化専門委員会: 標準的な核医学イメージングプロトコール(1994年第3次改訂). Radioisotopes 43: 81-114, 1994

Summary

Radionuclide Imaging in Hepatobiliary Disease

Tamio ABURANO

Department of Radiology, Asahikawa Medical College

Presently, radionuclide imaging in hepatobiliary disease is mainly used to evaluate the functional aspect in hepatobiliary disease.

For the evaluation of hepatic function, three kinds of radiopharmaceuticals are now commercially available: these are the Kupffer-cell oriented radiotracer of ^{99m}Tc -colloid, the hepatocyte oriented radiotracer of ^{99m}Tc -PMT, and the receptor-binding radiopharmaceutical of ^{99m}Tc -GSA. These radiopharmaceuticals must be properly used, according to the purposes. ^{99m}Tc -PMT can be used to determine the degree of functional disorder in acute hepatic disease and evaluate the severity of diffuse hepatic disease, whereas ^{99m}Tc -colloid can effectively evaluate the potential etiology of the disease process and its chronicity. And ^{99m}Tc -GSA may also be used to evaluate the severity of the disease. In particular, the hepatic functional reserve must be evaluated with ^{99m}Tc -GSA.

The biliary patency from the intrahepatic bile canaliculi to the common bile duct can be effectively evaluated with ^{99m}Tc -PMT. The diagnosis of acute cholecystitis is most reliably made by radionuclide imaging. And radionuclide imaging is sometimes to be used for the differentiation of cholestasis. In particular, the discrimination among the disease entities of chronic intermittent intrahepatic cholestasis including primary biliary cirrhosis, primary sclerosing cholangitis and juvenile intrahepatic bile duct hypoplasia can be made. Moreover, it is also be used in evaluating constitutional hyperbilirubinemia, biliary leakage, infantile jaundice and gallbladder or sphincter Oddi motor dysfunction.

Key words: Radionuclide imaging, Hepatic scintigraphy, Hepatobiliary scintigraphy, Hepatobiliary diseases.