

《研究速報》

^{99m}Tc標識アセチルメチオニンによる 原発性肝細胞癌の診断

日下部きよ子* 山崎 統四郎* 小野由子*
石川礼子* 牧 正子* 秋庭弘道**

I はじめに

⁷⁵Se-selenomethionine は、1961年、Blau^{1), 2)}が脾臓のシンチグラムに試みて以来、日常の脾腫瘍の質的診断に広く用いられている。

1971年、我々は ⁷⁵Se-Selenomethionine が集積した原発性肝細胞癌の1例を経験し^{3), 4), 5)}、以後今日迄に ⁷⁵Se-selenomethionine による肝腫瘍シンチグラフィーで、30例のヘパトーマの全例が陽性像を呈し、転移性肝腫瘍ではほとんど陽性像を示さない処から、⁷⁵Se-selenomethionine は肝腫瘍の質的診断に役立っている。しかし反面、⁷⁵Se-selenomethionine は物理的半減期が120日と長く、その被爆線量が問題とされている。

1973年3月、Holan 他は ^{99m}Tc 標識メチオニンの標識法を報告している⁶⁾。

我々は大略、Holan の方法に従い、^{99m}Tc 標識メチオニンを作成し、ヘパトーマの1例に腫瘍を陽性描記し得たので報告する。

II 標識方法

塩化錫液 0.1ml と ^{99m}Tc-pertechnetate 2ml (4~5mCi) に Acetyl methionine 0.1g を加え、0.1N HCl 液で、pH 2.5 に調節する。

この後、Holan の方法では電気振盪器で約30分間振盪すると報告されているが、これによった場

合、標識が不安定であったため、本法では、振盪時間を1時間とした。

Na_2HPO_4 液で pH を 7 に再調整し、滅菌生食水で 4ml とし milipore filter を通した。

III 結 果

〈症例1〉 43歳、男性、原発性肝細胞癌

1974年6月初旬より腹部膨満感があり、食思不振となった。初診時、肝腫および脾腫が認められ、手掌紅斑、蜘蛛状血管がみられた。

生化学的血液検査所見では、総蛋白 7.5g/dl, A/G, 0.91, (Albumin 47.9%, α_1 -Globalin 6.6%, α_2 -Globulin 14.9%, β -Globulin 7%, γ -Globulin 18.9%), Alkaline-phosphatase 14.4KAu, GOT 106u, GPT 25u, 総ビリルビン 5.4mg/dl オーストラリア抗原 (-), 抗体 (-), α -Fetoprotein (radioimmunoassay 法), 150,000m μ g/ml となつた。

¹⁹⁸Au-colloid 300 μ Ci による肝シンチグラフィーでは、肝は腫大し、右葉外側の取り込みが悪く、特に後面シンチグラムで欠損様となり、又左葉の辺縁が不整となっており、肝障害にヘパトーマの合併が強く疑われた (Fig. 1)。

^{99m}Tc-acetyl methionine 3mCi 静注20分後から開始したシンチグラフィーで ^{99m}Tc-acetyl methionine は ¹⁹⁸Au-colloid による肝シンチグラムで見られた右葉外側の欠損部に明らかに集積し、1部腎への移行が認められた (Fig. 2)。

3 時間後に再度追跡検査を試みたところ、肝臓に一部、^{99m}Tc-acetyl methionine は残存するも、大部分は腎へ移行していた。

*東京女子医科大学 放射線科

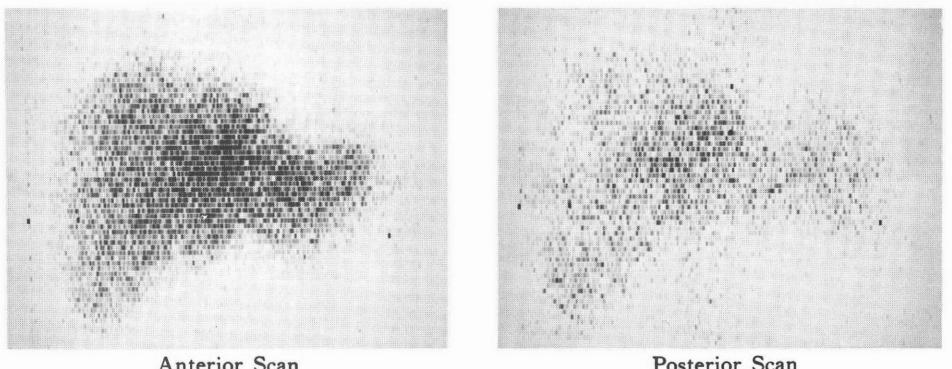
**千葉大医学部 放射線科

受付：49年9月6日

別刷請求先：東京都新宿区市谷河田町10 (〒162)

東京女子医科大学 放射線科

日下部きよ子

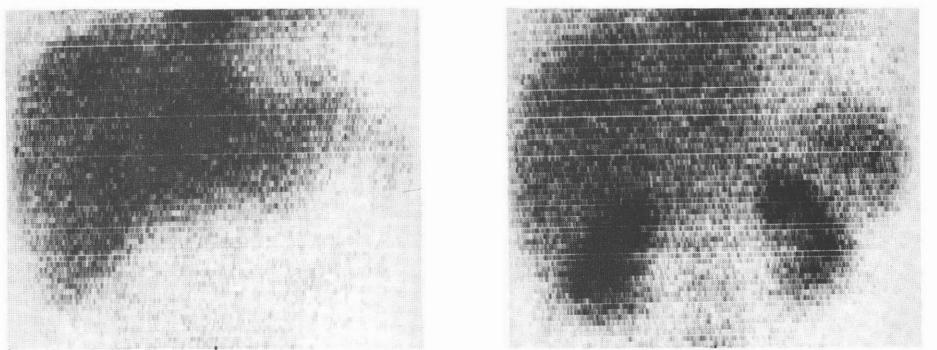


Anterior Scan

Posterior Scan

Fig. 1 Case 1. 43 year-old male with primary hepatocellular carcinoma

^{198}Au -colloid scan showed an enlarged liver with an irregular defect in upper portion of the right lobe.

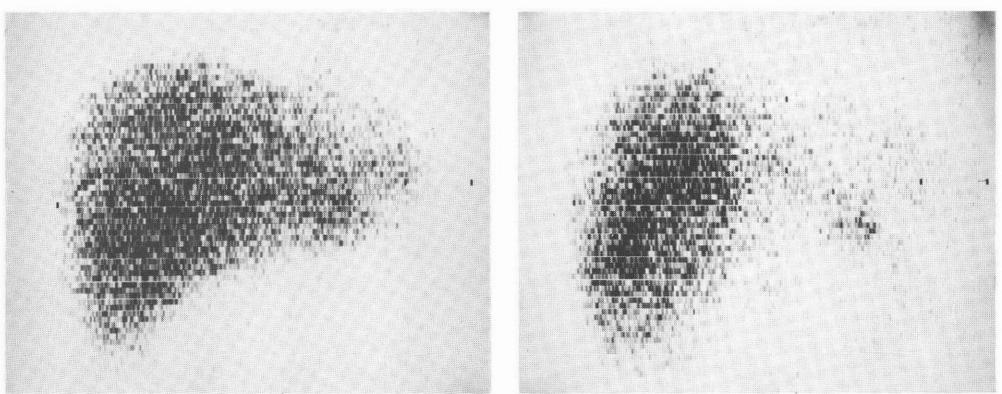


Anterior Scan

Posterior Scan

Fig. 2 Case 1

^{99}Tc -methionine scan showed an increased accumulation of activity in the area corresponding to the defect on ^{198}Au -colloid scan.



Anterior Scan

Posterior Scan

Fig. 3 Case 1

^{75}Se -selenomethionine scan showed increased uptake in the liver as well as in the area corresponding to the defect on ^{198}Au -colloid scan. Note increased uptake of ^{75}Se -selenomethionine was also seen in the left lobe.

⁷⁵Se-selenomethionineによる肝腫瘍シンチグラフィーでも明らかに ¹⁹⁸Au-colloid でみられた右葉外側の欠損に集積した他、後面シンチグラムで左葉に円形集積像を呈し、ヘパトーマの肝内転移があると診断された (Fig. 3)。

腹腔動脈撮影からもヘパトーマが強く疑われ (Fig. 4)，抗癌剤の動注がなされたが、初診 2 ヶ月後に患者は背部痛を訴え、ショック状態となり死亡した。病理解剖の結果、右葉に小児頭大そして左葉に鶏卵大のヘパトーマが認められ、死因は腫瘍の破裂によるとされた。結節状の肝内転移が多数あったが遠隔転移はなかった。

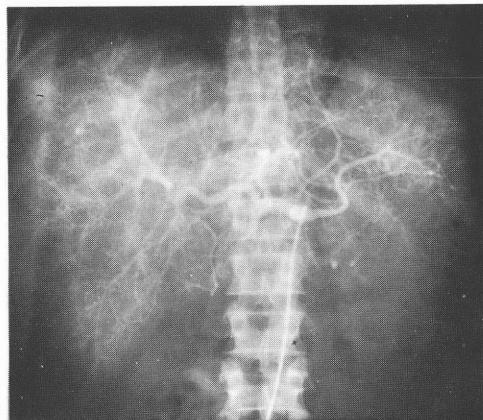


Fig. 4 Case 1
Celiac arteriography

〈症例 2〉 44歳、女性、転移性肝腫瘍

1971年、S状結腸癌の切除術を受け経過観察中、本年 7 月から背部痛が続き、黄疸が出現した。生化学的血液検査所見では総蛋白 8.0g/dl, A/G 0.6, 総ビリルビン 9.5mg/dl, 直接ビリルビン 6.5mg/dl, GOT 176u, GPT 45u, LDH 862u, Alkaline-phosphatase 99.2KAu, α -Fetoprotein (単純拡散法) (-), となつた。

^{99m}Tc-phytate 1.1m Ci による肝シンチグラフィーで肝臓は大きく、右葉に大きな欠損を認めた (Fig. 5)。

^{99m}Tc-acetylmethionine 3m Ci を静注し 1 時間後から開始した肝腫瘍シンチグラフィーでは、^{99m}Tc-phytate による肝スキャンとほぼ同様の欠

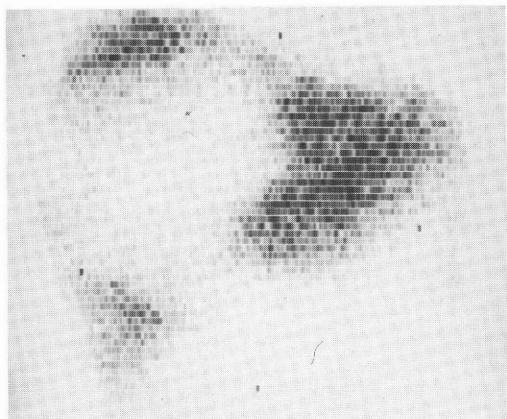


Fig. 5 Case 2 44 year-old female with metastatic liver cancer from the sigmoid colon.
Liver scan with ^{99m}Tc-phytate showed a large defect in the right lobe

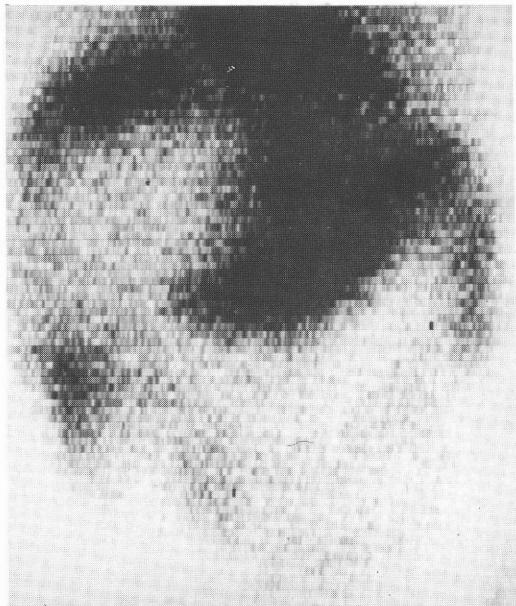


Fig. 6 Case 2
Liver scan with ^{99m}Tc-methionine showed the large defect as well as ^{99m}Tc-phytate scan.

損を呈し、^{99m}Tc-acetylmethionine は肝腫瘍に集積しなかった (Fig. 6)。

N 考 察

^{99m}Tc 標識メチオニンの生成は 1973 年 Holan 他

により試みられ、更に犬による実験の結果、肝臓の機能的そして形態学的異常を知る上に良いと報告されている。

我々も数回、Holan 等の方法で^{99m}Tc 標識メチオニンを作製し、動物実験を試みたが、1時間の時点で腎への集積が最も高く筋肉の約50倍の集積率となり、次いで肝臓および血中に約5倍前後の集積率という結果を得た。

臨床例でも、静注後15分の時点ですでに著明に腎への集積を認め、体内での不安定性が考慮された。そこで Acetylmethionine に^{99m}Tc-pertechnetate を加えた後の振盪時間30分を1時間に延長したところ、約2時間迄のシンチグラフィーでは肝臓の形態が良く描出され、腎への移行は少なく、前面シンチグラムで見るかぎり、読影上に支障を来たすこととはなかった。著者らの方法で得た^{99m}Tc-Acetylmethionine は電気泳動法で80%—85%の標識が認められている。

又、^{99m}Tc-Acetylmethionineによるシンチグラム上、心臓部への取り込みがかなり見られることから、肝腫瘍への^{99m}Tc-Acetylmethionineの集積に血液プールが関与している可能性があると考えられ、^{99m}Tc-pertechnetate を用いた肝シンチグラフィーを他のペートーマ症例に施行したところ、^{99m}Tc-Acetylmethionineと^{99m}Tc-pertechnetateの腫瘍部位への分布に明らかな差が認められた。

^{99m}Tc 標識アセチルメチオニンは現時点では操作に時間がかかり、又、体内では標識が外れ易いという問題点があるが、現在迄に^{99m}Tc-アセチルメチオニンによる肝シンチグラフィーを行った9例の肝腫瘍を持つ症例に、いずれも良い結果を得ており、更に検討を加えることにより、特に原発性肝細胞癌の質的診断に⁷⁵Se-selenomethionineに変わり得る放射性医薬品になると思われる。

又、脾の描出は、困難に思われたが、^{99m}Tc-Acetylmethionine 注入後5分から15分のシンチグラフィーで良い像が得られた。

V 結 語

現在⁷⁵Se-selenomethionineは原発性肝細胞癌の質的診断に唯一無二のシンチグラフ用放射性医薬品である反面、物理的半減期が長い為、患者を選ぶ必要があり日常の使用には問題がある。

我々は⁷⁵Se-selenomethionineに代わる半減期の短い放射性医薬品の開発を試み、^{99m}Tc 標識アセチルメチオニンを生成しヘパトーマの鑑別に用いた。

^{99m}Tc 標識アセチルメチオニンは現時点では人体内に数時間後に標識が外れ、長時間の追跡検査が困難であるが、肝腫瘍への集積の有無を判定しヘパトーマの鑑別を行う上に充分用い得ると期待される放射性医薬品である。

文 献

- 1) Blau M et al: Clinical experience with Se-75-selenomethionine for pancreas visualization. J Nucl Med 3:302, 1962
- 2) Blau M et al: Pancreas scanning with Se-75-selenomethionine, "Medical Radioisotope Scanning" IAEA p.275—287, 1964
- 3) 山崎統四郎：⁷⁵Se-セレノメチオニンを使って肝腫瘍を診断. 日経メディカル 3:61, 1972
- 4) 山崎統四郎, 日下郎きよ子, 池内順子: セレノメチオニンによる肝腫瘍シンチグラフィー. 第12回核医学学会, 1972年10月
- 5) 日下郎きよ子: シンチスキャニングにおける原発性肝細胞癌の⁷⁵Se-セレノメチオニンの集積に関する研究. 日本医学放射線学会雑誌 33: 523—534, 1973
- 6) Holan T, Miclutia M, Buchwald I, St Inrch: Aneu method of labeling Methionine with ^{99m}Tc. Nuclear Medicine 12:266, 1973

Summary

Diagnosis of Primary Hepatocellular Carcinoma with ^{99m}Tc -Acetylmethionine

Kiyoko KUSAKABE, Toshio YAMASAKI, Yuko ONO,
Reiko ISHIKAWA, Masako MAKI

Department of Radiology, Tokyo Women's Medical College

Hiromichi AKIBA

Department of Radiology, Chiba University Medical School

Since October, 1971 when we observed a high concentration of ^{75}Se -selenomethionine in the tumor of a patient with primary hepatocellular carcinoma, we have been employing this radiopharmaceutical for differential diagnosis of the liver.

However, one of the major problem is the long physical half time of the ^{75}Se .

Methionine were able to labeled with ^{99m}Tc by modification of Holan's method with excellent yields and good liver tumor scanning results.

The yield of labeling is in the range 75—80%.

In a patient with primary hepatocellular carcinoma accumulation of the ^{99m}Tc -methionine in the defect observed with radio colloid scan was seen, and in a patient with metastatic liver cancer accumulation was not seen.

Scanning was started not later than 3 hours after injection because the ^{99m}Tc label is released from the methionine and gradually disappears from the liver through the urinary system.