

《短報》

肝細胞癌の診断における ^{99m}Tc -(Sn)-N-pyridoxyl-5-methyltryptophan [^{99m}Tc -PMT] の臨床的評価

長谷川義尚* 中野俊一* 野口敦司* 橋詰輝己*
 井深啓次郎* 佐々木洋** 今岡真義** 児島淳之介***
 石上重行***

I. はじめに

肝細胞癌の核医学的診断において、特異的に肝細胞癌に取り込まれ、これを陽性描画する放射性薬剤が利用できるようになれば理想的である。

肝細胞癌は肝細胞の性格の一部を有する場合があり、 ^{131}I -ローズベンガルをはじめとする各種の肝胆道系シンチグラム製剤が肝細胞癌に集積した症例¹⁻⁴⁾が報告されている。

今回、われわれは最近開発された肝胆道系シンチグラム製剤である ^{99m}Tc -(Sn)-N-Pyridoxyl-5-methyltryptophan (^{99m}Tc -PMT)⁵⁾ が肝細胞癌に集積するか否かを検討し、興味ある成績を得たので報告する。

II. 対象ならびに方法

対象は Table 1 に示す肝細胞癌の19例である。このうち、15例を組織学的に、残りの4例をアルファ胎児性タンパク値、選択的血管造影所見などより臨床的に、肝細胞癌と診断した。 ^{99m}Tc -PMT の 5~15 mCi を静注し、5, 10, (20) 分、1, (2), 5 時間後に肝臓部のシンチグラムを撮像した。その後、3~4 日の間隔をおいて、 ^{99m}Tc -Sn-コロイド

による肝シンチグラムを撮像した。肝胆道系シンチグラムにおける肝腫瘍部への ^{99m}Tc -PMT の集積の判定はコロイドシンチグラムと対比して行い、コロイドシンチグラムの腫瘍による欠損部位に一致して、 ^{99m}Tc -PMT の集積が存在するか否かを観察し、肝腫瘍部の放射能が周辺非腫瘍部と比べて高いもの(+)、同程度のもの(+)および低いもの(-)に分類し、腫瘍部への集積像が、胆管あるいは腸管内の放射能の影響により判定できないものを判定不能例とした。なお、肝内における腫瘍部位の診断は原則としてコロイドシンチグラムおよび選択的血管造影によったが、症例によっては Ga-シンチグラム、CT スキャンも利用した。

III. 結 果

Table 1 は、19例の肝細胞癌の各例について、 ^{99m}Tc -PMT 注射後 5 分、1 および 5 時間における腫瘍部への ^{99m}Tc -PMT の集積の有無、程度を示している。Table 2 に示すように、5 分後の ^{99m}Tc -PMT シンチグラムでは大部分の例(19例中 17例)で腫瘍部への ^{99m}Tc -PMT の集積は低い(-)が、1 時間後には 19例中 10例で周辺非腫瘍部と同程度の集積(+)を示すようになり、5 時間後においては、19例中 9 例で腫瘍部に ^{99m}Tc -PMT の明らかな集積像(+)が認められ、周辺非腫瘍部と同程度の集積を示すもの(+)を加えると 19 例中 14 例に集積が認められた。以上の成績は、肝細胞癌への ^{99m}Tc -PMT の集積の有無を判定するためには、注射後 5 時間におけるシンチグラムが有用

* 大阪府立成人病センター RI 科

** 同 外科

*** 同 内科

受付：58年6月10日

最終稿受付：58年9月2日

別刷請求先：大阪市東成区中道1-3-3 (番 537)

大阪府立成人病センターアイソトープ科
長谷川 義尚

Table 1 Uptake of Tc-99 m-PMT by hepatoma (19 cases)

Case	PMT scan**			Colloid scan***	Serum bilirubin (mg/dl)
	5 min	1 h	5 h		
1 MA*	—	+	++	+	0.8
2 EN*	+	+	++	+	1.7
3 SN*	—	UD	UD	—	0.8
4 TO*	—	+	++	+	0.6
5 KY*	—	+	++	+	0.7
6 MT	+	+	+	+	1.6
7 MT*	—	—	—	+	1.4
8 AI*	—	—	+	+	0.5
9 KI*	—	—	+	+	1.0
10 YI	—	—	++	+	1.5
11 KO*	—	+	++	+	1.7
12 RS*	—	++	++	+	0.8
13 TS*	—	+	++	+	0.8
14 SS*	—	+	++	+	1.0
15 GS*	—	+	+	+	1.6
16 TI*	—	—	—	+	0.9
17 AS	—	—	—	+	1.2
18 EI*	—	—	—	+	1.0
19 MS	—	+	+	+	0.4

* Case proven histologically

** The degree of Tc-99 m-PMT uptake in the lesion of hepatoma was classified into 4 groups: increased (++) , equilibrated (+) , decreased (—) and undetermined (UD) uptake compared with the surrounding area.

*** +: Case with defect, -: Case without defect.

Table 2 Summary of the Tc-99 m-PMT uptake

Tc-99 m-PMT uptake in the lesion	Time after injection		
	5 min	1 h	5 h
++	0	1	9
+	2	10	5
—	17	7	4
UD	0	1	1

であることを示す。

[症例], Fig. 1, A (症例 1), B (症例 4), C (症例 11), D (症例 12), E (症例 13), F (症例 15) はいずれも肝細胞癌症例の $^{99m}\text{Tc-PMT}$ シンチグラム (5 時間像) (A₁, B₁ … F₁) および $^{99m}\text{Tc-Sn-コロイド}$ シンチグラム (A₂, B₂ … F₂) である。A₁, B₁, C₁ D₁, E₁ はいずれも腫瘍部に $^{99m}\text{Tc-PMT}$ が強く集積し、(++)と判定した 5 症例のシンチグラムである。F₁ は $^{99m}\text{Tc-PMT}$ の集積を (+) と判定した症例である。

IV. 考 案

$^{99m}\text{Tc-PMT}$ は、従来の肝胆道系シンチグラム製剤と比べ、血中クリアランスが速く、肝細胞に速やかに取り込まれ、肝細胞への取り込みが過ビリルビン血症においても妨げられることが少ないなどの優れた特性を有している。一方、肝胆道系シンチグラム製剤が肝細胞癌に集積する場合があることはすでに幾つもの症例報告^{1~3)}によって示されているところであり、 $^{99m}\text{Tc-PMT}$ についても大嶽ら⁴⁾は、肝細胞癌の肝外転移巣に本剤の集積が認められ、肝内病巣にも軽度の集積が観察された 1 症例を報告している。しかしながら、安永ら³⁾も肝細胞癌に $^{99m}\text{Tc-HIDA}$ が集積したのは 12 例中 1 例に過ぎないと述べているように、肝胆道系シンチグラム製剤が、実際に肝細胞癌の肝内病巣の診断に役立つとする報告は見当らない。われわ

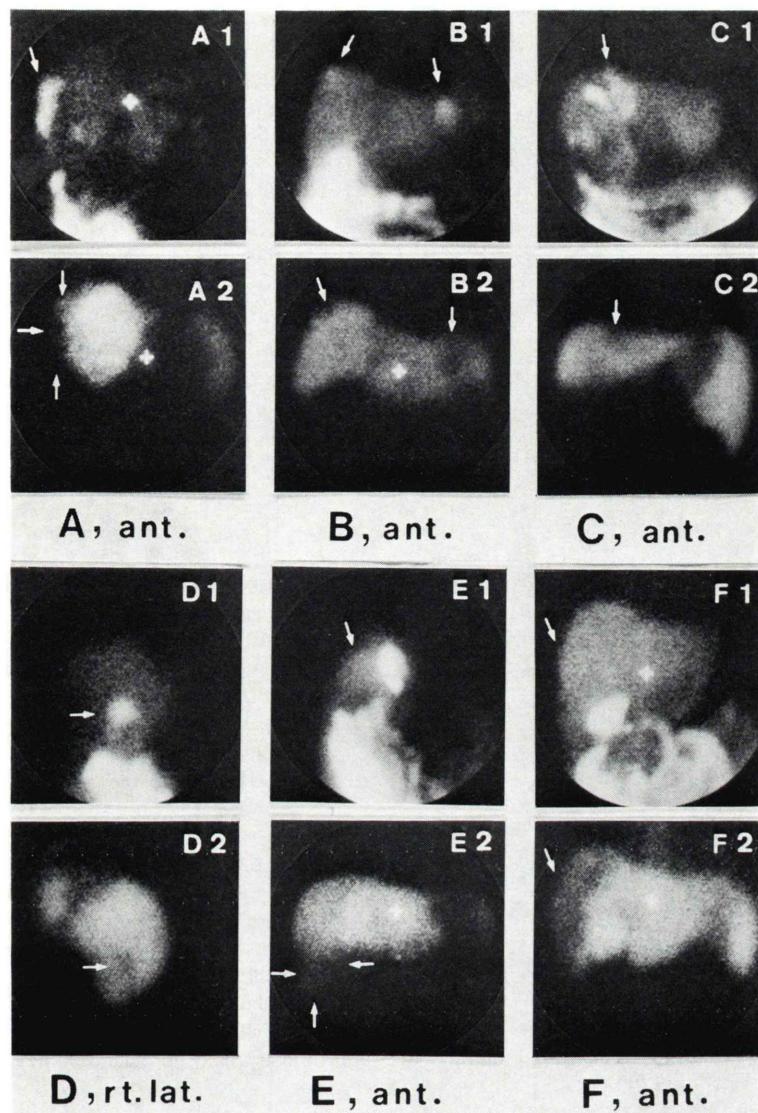


Fig. 1 Tc-99 m-PMT and Tc-99 m-Sn-colloid scans of 6 patients with hepatoma. A) case 1, B) case 4, C) case 11, D) case 12, E) case 13, F) case 15. A1-F1: Tc-99 m-PMT scan obtained at 5h after injection, A2-F2: Tc-99m-Sn-colloid scan. Tc-99 m-PMT scans show the increased (A1-E1, arrows) or equilibrated (F1, arrow) uptake of Tc-99 m-PMT in the areas corresponding to the defects (A2-F2, arrows) due to hepatoma, on the colloid scans.

れは、従来の肝胆道系シンチグラム製剤と比べて肝臓に、より速やかに取り込まれるとされている⁵⁾ ^{99m}Tc-PMT の肝細胞癌への集積の有無、程度を調べた。

われわれは以下のように考えて検討を進めた。

すなわち、肝細胞癌に ^{99m}Tc-PMT が摂取されるとしても、非腫瘍部肝組織と比べて摂取される程度は少ないと予想される。しかし、肝細胞に取り込まれた ^{99m}Tc-PMT は速やかに胆汁中に移行し肝臓より排泄されるのに対して、肝細

胞癌に取り込まれた $^{99m}\text{Tc-PMT}$ は癌組織から排泄され難いと考えられる。したがって時間の経過と共にシンチグラム上、肝細胞癌への集積像が明瞭になるものと推定し、 $^{99m}\text{Tc-PMT}$ 静注後5時間目にシンチグラムを撮像した。その結果、 $^{99m}\text{Tc-PMT}$ によって肝細胞癌が陽性に描出される例が少くないを見い出した。

なお、肝内に $^{99m}\text{Tc-PMT}$ の集積像がみられた場合、腫瘍による胆道閉塞のために、肝内に $^{99m}\text{Tc-PMT}$ の排泄の障害された領域が生じ、これが集積像として観察された可能性も考慮する必要がある。しかし、Table 1 に示すように今回の対象症例には顕性の黄疸を呈したものは含まれていない。陽性症例はいずれも肝シンチグラムのみならず選択的血管造影あるいは Ga-シンチグラムにより肝細胞癌の存在が示された場所に一致して、 $^{99m}\text{Tc-PMT}$ の集積が認められた症例である。したがって、これらの集積像は、腫瘍自体に $^{99m}\text{Tc-PMT}$ が集積したものと推定した。

今回得られた成績は、 $^{99m}\text{Tc-PMT}$ が、肝細胞癌の質的診断および存在診断の両面において役立つ可能性を示している。しかしながら、肝細胞癌の診断における本剤の意義を明らかにするためにはさらに詳しい検討を重ねる必要がある。たとえば、Strashun ら⁶⁾ は転移性肝癌の腫瘍部に $^{99m}\text{Tc-IDA}$ が集積した例を報告しているので、 $^{99m}\text{Tc-PMT}$ が転移性肝癌にも集積するか否かについて、あるいは本剤の投与量、撮影時間、読影上の注意などについても検討の必要があると考える。

V. 結論

肝細胞癌の19症例において、肝胆道系シンチグラム製剤である $^{99m}\text{Tc-PMT}$ が、これらの腫瘍部に集積するか否かについて検討し、以下に述べる成績を得た。

- 1) 肝細胞癌への $^{99m}\text{Tc-PMT}$ の集積を明らかにするためには、本剤を静注し、5時間後のシンチグラムが有用であった。
- 2) 肝細胞癌19例のうち、肝腫瘍部への $^{99m}\text{Tc-PMT}$ の集積が、周辺非腫瘍部と比べて強いもの9例、同程度のもの5例、低いもの4例および判定不能1例であった。

文 献

- 1) Shoop JD: Functional hepatoma demonstrated with rosebengal scanning. Am J Roentgenol **107**: 51-53, 1969
- 2) Utz AJ, Lull RJ, Anderson JH, et al: Hepatoma visualization with TC-99m pyridoxylidene glutamate. J Nucl Med **21**: 747-749, 1980
- 3) 安永忠正、広田嘉久、上野助義、他：肝細胞癌およびその転移巣における $^{99m}\text{Tc-HIDA}$ シンチグラフィーの臨床的意義。核医学 **19**: 523-527, 1982
- 4) 大嶽 達、西川潤一、町田喜久雄：肝細胞癌転移巣に胆道シンチグラム製剤の集積を示した2症例。ラジオアイソトープによる診療 **16**: 7-9, 1983
- 5) Azuma-Kato M: Tc-99m(Sn)-N-pyridoxylamimates: A new series of hepatobiliary imaging agents. J Nucl Med **23**: 517-524, 1982
- 6) Strashun A, Goldsmith SJ: Increased focal uptake of Tc-99m-IDA hepatobiliary agent by a liver metastasis. Clin Nucl Med **6**: 295-296, 1981

Summary

Clinical Evaluation of ^{99m}Tc -(Sn)-N-pyridoxyl-5-methyltryptophan (^{99m}Tc -PMT) in Diagnosis of Hepatoma

Yoshihisa HASEGAWA*, Shunichi NAKANO*, Atsushi NOGUCHI*, Terumi HASHIZUME*, Keijiro IBUKA*, Yo SASAKI**, Masayoshi IMAOKA**, Jyunnosuke KOZIMA*** and Shigeyuki ISHIGAMI***

*Department of Nuclear Medicine, **Department of Surgery, ***Department of Internal Medicine,
The Center for Adult Diseases Osaka

Some hepatomas have been reported to concentrate hepatobiliary scanning agents, but their application for detection of hepatoma seems to be not settled yet. A new hepatobiliary agent, ^{99m}Tc -PMT has been reported to show the most rapid hepatic uptake among agents tested. We therefore studied the availability of ^{99m}Tc -PMT for diagnosis of hepatoma in 19 cases, of which 15 cases were histologically proven. The liver was scanned at 5 min, and 1 and 5 hours after injection of ^{99m}Tc -PMT (5-15 mCi) and the images were compared with those of colloid scans. The degree of ^{99m}Tc -PMT uptake in the lesions was classified into 4 groups as follows; increased, equilibrated, decreased and undetermined uptake as compared

with the surrounding area. In the early scan obtained at 5 min, the result was as follows; the increased 0, equilibrated 2, decreased 17 and undetermined 0 in distribution. On the contrary, the delayed scan obtained at 5 hours after injection showed the increased 9, equilibrated 5, decreased 4 and undetermined 1. The delayed scan was found to be useful to evaluate the degree of ^{99m}Tc -PMT uptake by hepatoma, suggesting that ^{99m}Tc -PMT scan can be expected as a useful diagnostic method for detection of hepatoma.

Key words: Hepatoma, Tc-99m -(Sn)-N-pyridoxyl-5-methyltryptophan, Hepatobiliary imaging, Delayed scan.