

《原 著》

$^{99m}\text{TcO}_4^-$ 経直腸門脈シンチグラフィによる 門脈循環動態の診断

塩見 進* 黒木 哲夫* 倉井 修* 池岡 直子*
箕輪 孝美* 針原 重義* 小林 絢三* 門奈 丈之**
越智 宏暢*** 小野山靖人***

要旨 門脈循環動態を非観血的に観察するために、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を直腸腔内に注入する方法を試み、その臨床応用の有用性について検討した。

1. $^{99m}\text{TcO}_4^-$ が下腸間膜静脈、門脈、肝臓、心臓の順に流れるため、5分間の積算イメージにおいて門脈、肝臓で高い activity を示すが心臓の activity の低い Pattern I, RN が下腸間膜静脈末梢部の側副血行路を経て大循環系へと流入するため、積算イメージにおいて心臓が高い activity を示し門脈、肝臓の activity の低い Pattern II に大別された。

2. Pattern I は健常例 6 例、慢性非活動性肝炎 29 例、慢性活動性肝炎 30 例、大酒家の肝線維症 16 例の全例および肝硬変 156 例中 54 例 (35%) にみられ、Pattern II は肝硬変 156 例中 102 例 (65%) にみられた。

3. 肝臓および心臓における関心領域の time-activity curve を解析することにより経直腸門脈シャント率を算出した。経直腸門脈シャント率は肝病変の進展に伴い増加し、特に肝硬変において高値を示した。さらに、食道静脈瘤合併群、肝性脳症出現群においてそれぞれ非合併群に比べ有意の高値を示した。

4. 門脈圧亢進を示す症例の一部において門脈系側副血行路の描出や、血管吻合術による門脈血行路の変化を画像的にとらえることが可能であった。

以上より本検査法は非観血的に門脈循環動態の測定が可能であり、臨床的にも十分応用可能であると思われる。

I. はじめに

慢性肝疾患、特に肝硬変において病変の進展に伴い種々の程度の門脈系の循環異常をきたしやすい。すなわち、門脈圧亢進の程度に応じて門脈系と大静脈系との間に様々な経路を通る側副血行路が形成される。この側副血行路の発達は有効肝血流量の低下をもたらし、肝不全を促進させる要因

となる¹⁾。また、側副血行路は好発部位として下部食道や胃噴門部で粘膜下を走行して静脈瘤を形成し、上部消化管出血の原因となる。このように肝硬変の死因に直結する門脈循環動態の異常については古くから注目され、多くの研究者により種々の門脈循環動態測定法が試みられてきた²⁻⁵⁾。

放射性医薬品を用いた非観血的門脈循環動態測定法として、経直腸法によるいくつかの報告がある⁶⁻¹⁰⁾。しかし、画像的に門脈系の描出が困難な点などにより十分満足できる方法とは言えず、広く普及するには至っていない。著者らは $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を用いることにより門脈系血行路の描出を可能にし、門脈、肝臓、心臓の描出パターンから門脈圧亢進症の有無を容易に画像診断することも可能にした。また、門脈、肝臓、心臓の関心領域の time-

* 大阪市立大学医学部第三内科

** 同 公衆衛生

*** 同 放射線科

受付：61 年 10 月 31 日

最終稿受付：62 年 2 月 4 日

別刷請求先：大阪市阿倍野区旭町 1-5-7 (☎ 545)

大阪市立大学医学部第三内科

塩 見 進

activity curve を解析することによる門脈循環動態の詳細な測定を行い、その臨床応用の有用性についても検討を加えた。

II. 対 象

健常者 6 例、腹腔鏡下肝生検にて診断し得た慢性非活動性肝炎 29 例、慢性活動性肝炎 30 例、大酒家の肝線維症 16 例、肝硬変症 156 例、特発性門脈圧亢進症 (IPH) 6 例、原発性胆汁性肝硬変 (PBC) 6 例の計 249 例を対象とした。

III. 方 法

前処置として検査前日の夕食以降絶食にし、緩下剤投与によって直腸腔内を空虚にしておく。被検者を背臥位とし、肛門からポリエチレンチューブ (ネラトンカテーテル Fr. 18) を約 20 cm 挿入、その先端を直腸上部に留置させる。ついで、シンチカメラ (Technicare 社製 $\Sigma 410 S$) を心臓、肝臓を含めて上腹部を中心に固定した。さきに留置したポリエチレンチューブを通じて上部直腸腔内に $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 10 mCi (3 ml) を 15 ml/ の空気とともに押し出すように注入した。RN 注入と同時に核医学データ処理装置 (Sopha Simis 4) に収集処理し、肝臓領域、心臓領域の 4 秒ごとの time-activity curve を作成した。同時に 5 分間の積算イメージをカラーディスプレイに表示した。

IV. 経直腸門脈シャント率の算出

健常例の 5 分間の積算カラーイメージでは門脈系、肝臓領域の高い放射能を認めるが、心臓領域はあまり高い放射能を認めない。健常例における肝領域 time-activity curve は RN 注入 20 秒後に出現し、以降急速に増加しプラトーになる。心領域 time-activity curve は肝領域より 22.0 ± 3.8 秒遅れて出現し、以降緩やかに増加する。一方、門脈圧亢進を伴う肝硬変では、早期から心臓が強い放射能で表示され、門脈、肝臓の放射能は低く不鮮明である。time-activity curve は健常例と逆のパターンを示し、心領域の time-activity curve は早期に出現し、その後、肝領域 time-activity curve が

出現する (Fig. 1)。

健常例 6 例における肝領域での time-activity curve 出現は注入後 20 秒であるのに対し、心領域の time-activity curve の出現は平均 22 秒遅れ約 42 秒後であった。すなわち、健常者の肝臓から心臓までの循環時間は約 22 秒であり、それ以前に心臓へ到達する RN はシャントによるものと考えられる。そこで肝領域での RN 出現時間が心領域での出現時間に先行する例を Pattern I とし、肝領域での RN 出現時間を一定の基準時間として、その後 22 秒間の肝臓での放射能総和 (斜線面積) と心臓での放射能総和 (ドット面積) の比を求め経直腸門脈シャント率を算出した (Fig. 2)。この場合 time-activity curve は 4 秒ごとの count で表示されているため、肝臓から心臓への循環時間を 6 コマ (24 秒) として算出した。

一方、門脈圧亢進を伴う肝硬変例では主に下腸間膜静脈末梢部の短絡路→下大静脈→心臓へと循環し、経門脈性に直接肝臓へ到達する肝領域 RN 出現時間を明確に把握し得ない。このためこれらを Pattern II と考え、同様に Fig. 2 に示す式により経直腸門脈シャント率を算出した。

V. 結 果

1. 直腸門脈シンチグラム Pattern

経直腸門脈シンチグラフィの 5 分間積算イメージにおいて Pattern I は健常例 6 例、慢性非活動性肝炎 29 例、慢性活動性肝炎 30 例、大酒家の肝線維症 16 例の全例および肝硬変 156 例中 54 例 (35%) にみられた。一方、Pattern II は全例肝硬変で、肝硬変 156 例中 102 例 (65%) にみられた (Table 1)。

2. 肝疾患の病型別経直腸門脈シャント率

肝疾患の病型別経直腸門脈シャント率 (Shunt Index) 平均は肝病変の進展に伴い増加する傾向を認めた。特に肝硬変において、Shunt Index は 1.6%~92.0% の幅広い分布を示した (Fig. 3)。

3. 経直腸門脈シャント率と臨床所見

肝硬変 156 例について臨床所見と Shunt Index の対比を行った。食道静脈瘤合併群の平均値は 70.3% であり、非合併群に比べ危険率 0.1% 以下

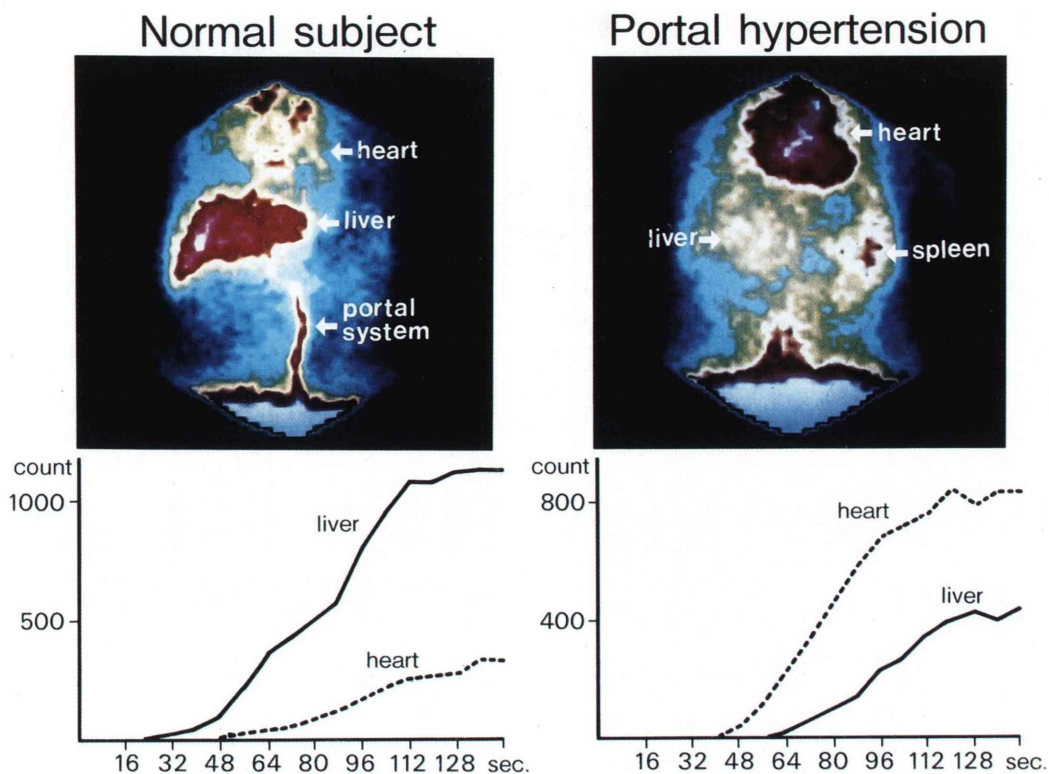


Fig. 1 Per-rectal portal scintigrams in a normal subjects and a patient with portal hypertension.

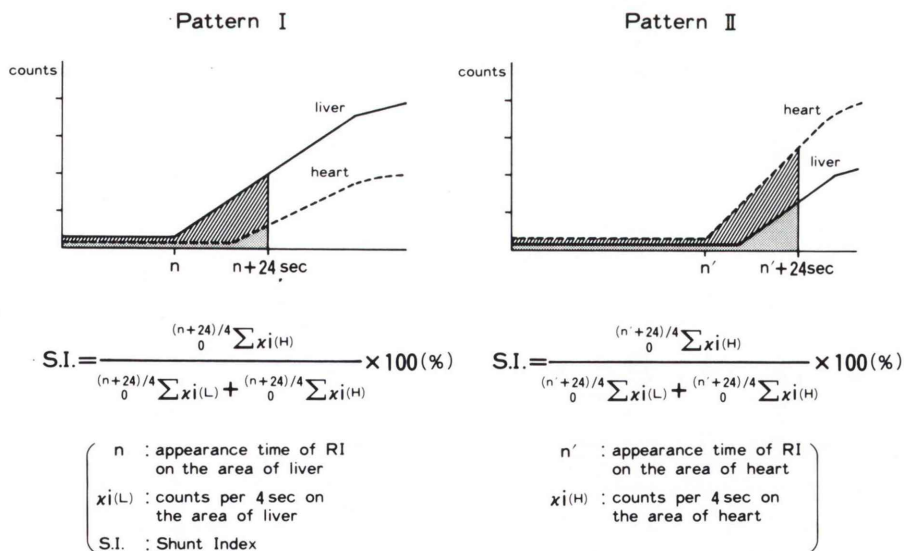


Fig. 2 Calculation formulae of per-rectal portal shunt index.

Table 1 Patterns of the finding on per-rectal portal scintigrams

	Normal	CIH	CAH	Fibrosis	LC
Pattern I	6/6 (100%)	29/29 (100%)	30/30 (100%)	16/16 (100%)	54/156 (35%)
Pattern II	0/6 (0%)	0/29 (0%)	0/30 (0%)	0/16 (0%)	102/156 (65%)

CIH; chronic inactive hepatitis. CAH; chronic active hepatitis. LC; liver cirrhosis.

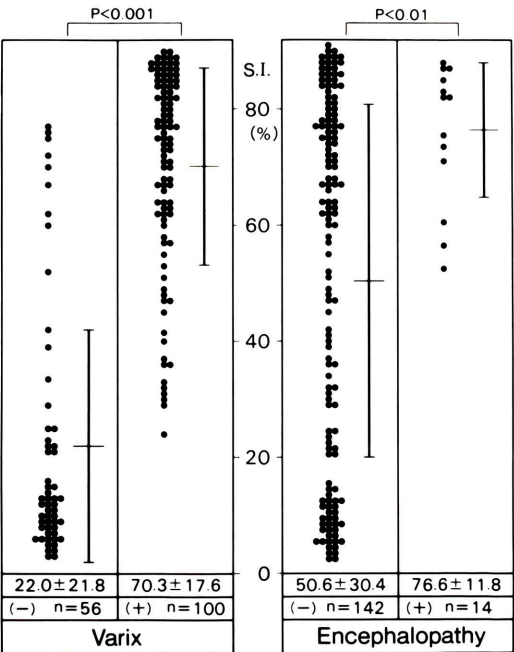


Fig. 4 The per-rectal portal shunt indices were significantly higher in the cirrhotic patients with esophageal varices than that in the patients without esophageal varices($p<0.001$). The shunt indices were significantly higher in the cirrhotic patients with encephalopathy than that in the patients without encephalopathy ($p<0.01$).

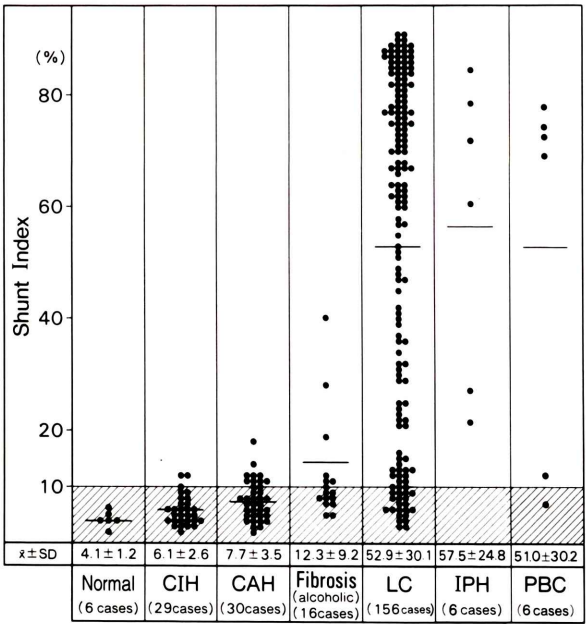


Fig. 3 Per-rectal portal shunt indices in chronic liver diseases (IPH, idiopathic portal hypertension; PBC, primary biliary cirrhosis).

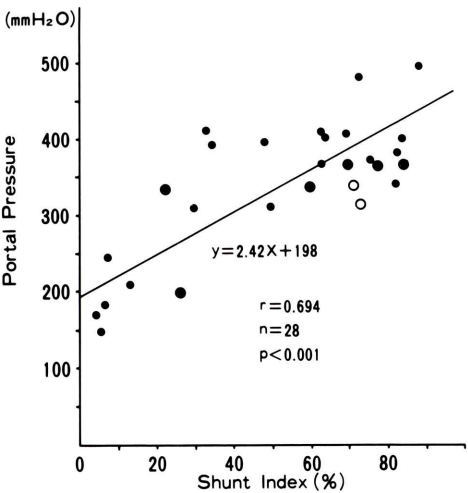


Fig. 5 Correlation between shunt indices and portal pressure. (● liver cirrhosis, ◎ IPH, ○ PBC)

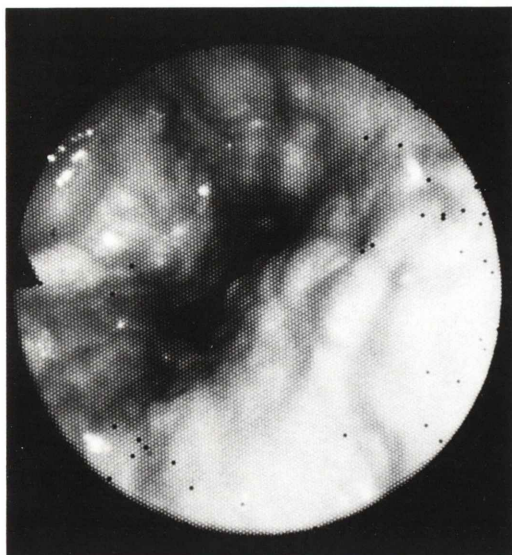


Fig. 6 Endoscopic picture showing esophageal varices.



Fig. 8 Percutaneous transhepatic portogram for case 2. Collateral was seen between superior mesenteric vein and ovarian vein.

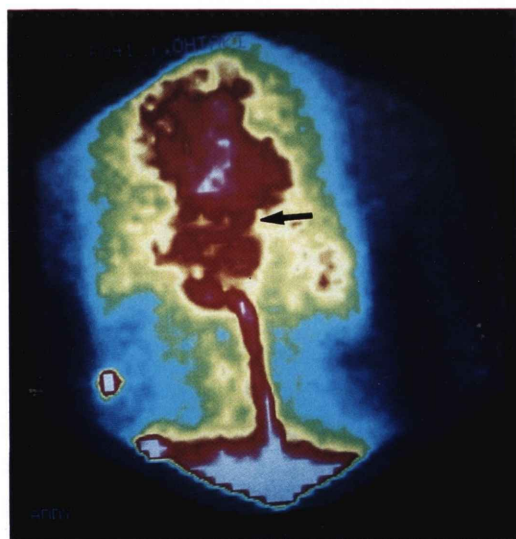


Fig. 7 Per-rectal portal scintigram for case 1. Black arrow shows the esophageal varices.

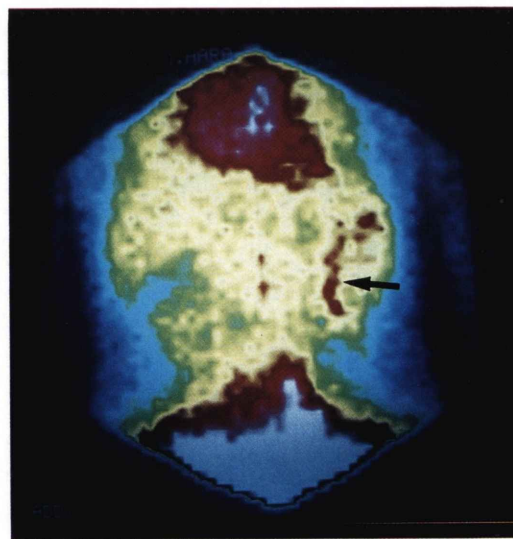


Fig. 9 Per-rectal portal scintigram for case 2. Black arrow shows the collateral between superior mesenteric vein and ovarian vein.

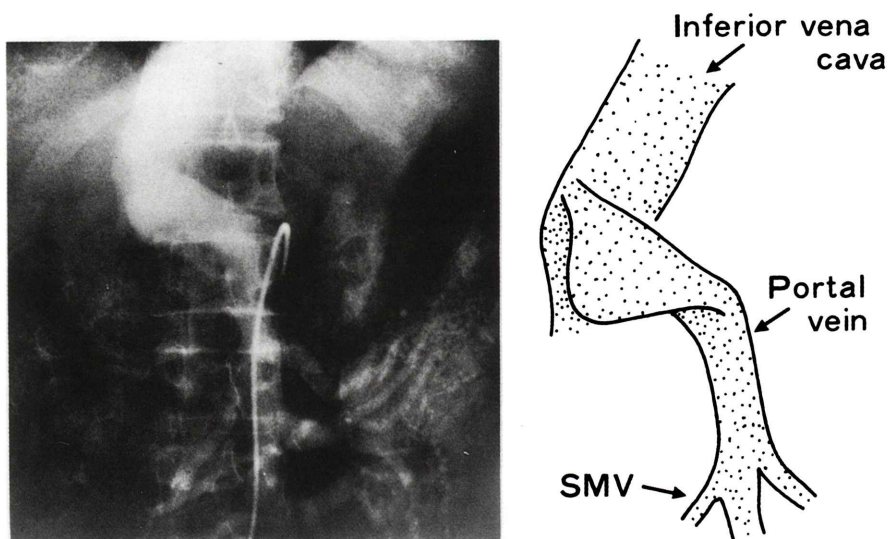


Fig. 10 Superior mesenteric venogram demonstrated that most of the blood was flowing from the superior mesenteric vein into inferior vena cava.

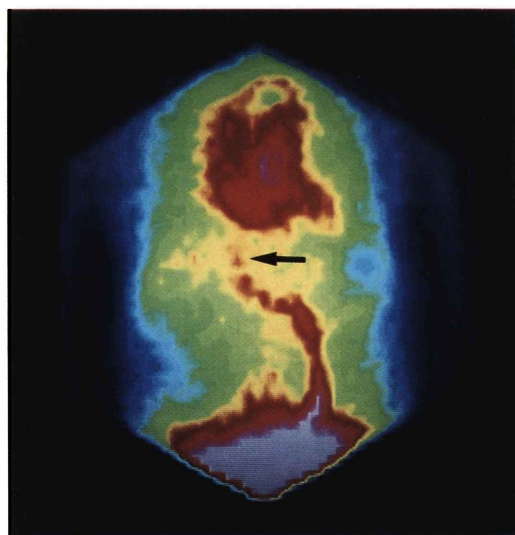


Fig. 11 Per-rectal portal scintigram for case 3. Black arrow shows the shunt between superior mesenteric vein and inferior vena cava.

で有意の高値を示した。また、肝性脳症出現群の平均は 76.6% であり、非出現群に比べ危険率 1% 以下で有意の高値を示した (Fig. 4)。

4. 経直腸門脈シャント率と門脈圧

術中および PTP にて門脈圧を測定した慢性肝疾患 20 例、特発性門脈圧亢進症 6 例、原発性胆汁性肝硬変 2 例の計 28 例について Shunt Index と門脈圧との間には $r = 0.694$ の相関関係を認めた ($p < 0.001$) (Fig. 5)。

5. 臨床例についての検討

症例 1: UO 60 歳 女性

昭和 60 年 12 月食道静脈瘤硬化療法目的にて当科入院、入院時内視鏡検査にて F₃, L_s, C_w, RC (++) の食道静脈瘤を認めた (Fig. 6)。同時期に施行した経直腸門脈シンチグラフィの 5 分間積算イメージにおいて、門脈系へ流入した RI は側副路を経過して心臓に達している。また、本症例の

Shunt Index は 72% であった (Fig. 7).

症例 2: MH 38歳 女性

昭和61年2月原発性胆汁性肝硬変の疑いにて入院, 入院時施行した内視鏡検査では食道静脈瘤は認めなかった. しかし, PTP にて上腸間膜静脈-卵巣静脈吻合を認め門脈圧は 300 mmH₂O であった (Fig. 8). 同時期に施行した経直腸門脈シンチグラフィの5分間積算イメージにおいて, シャント部に一致して RI の高い分布像を認めた. また, 本症例の Shunt Index は 73% であった (Fig. 9).

症例 3: MH 49歳 女性

昭和41年某病院にて特発性門脈圧亢進症と診断され脾切除術および門脈-下大静脈側々吻合術を施行した. その後傾眠傾向, 異常行動がしばしばみられるため昭和61年1月に Eck 瘻症候群の疑いにて当科入院となった.

入院後施行した上腸間膜動脈造影の静脈相による門脈造影では門脈と同時に下大静脈が造影されており, 門脈-下大静脈の吻合口が現在でも開存していることが確認された (Fig. 10). 同時期に施行した経直腸門脈シンチグラフィの5分間積算イメージにおいて, 門脈系に流入した RI は吻合口より下大静脈を通過し心臓へ達している. また, 本症例の Shunt Index は 75% であった (Fig. 11).

VI. 考 察

放射性医薬品を使用した核医学的門脈循環動態測定法として Reichman ら²⁾は ^{131}I -HSA を経皮経脾的に注入する方法を考察した. その後多くの研究者により同様の検討が試みられたが, 本邦での経脾的アプローチとして Nakamura ら³⁾は ^{131}I -HSA を用いて肝外短絡血流量の算出を試み, Ueda ら⁴⁾は ^{131}I -MAA を用いた門脈シャント率測定を報告している. また, Kashiwagi ら⁵⁾は ^{133}Xe を用い門脈循環動態の詳細な検討を行っている. これら経脾的アプローチの利点は RI の必要量を脾臓を経て脾静脈-門脈に的確に投与できることであり, 詳細な門脈循環動態の測定を可能にするが, 脾穿刺を必要とするためその実施に際してはいくつかの制約を受ける.

一方, 非観血的門脈循環動態測定法として経直腸的アプローチがある. Newmann ら⁶⁾は上部直腸腔内にエーテルを注入後, 呼気中にその臭いを感じるまでの時間を gas portal circulation time として門脈循環動態の指標とした. さらに, Castell ら⁷⁾は上部直腸腔内に ^{133}Xe 液を注入し, Steinberg ら⁸⁾は ^{131}I -Na 液を注入することにより得られる肝臓および心臓での time-activity curve を用いて門脈循環動態の測定を試みた. また, 近年 Tonami ら⁹⁾は $^{201}\text{TlCl}$ を用い, Yen ら¹⁰⁾は ^{123}I -IMP を用い同様の方法でさらに詳細な門脈循環動態測定を行っている. しかしこれらの方法では被曝量や費用の面で投与量が制限され, そのため門脈系血行路が描出されず, 門脈血行動態の画像診断が困難であるという欠点があった.

著者ら¹¹⁻¹³⁾は短半減期核種である $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を用いることにより, 被曝量を増加させずに indicator の大量投与を可能にした. この結果, 非観血的に門脈系血行路を描出することができ, 門脈, 肝臓, 心臓の描出パターンから門脈圧亢進の有無を容易に画像診断することが可能である. 健常例6例は門脈系血行路の描出を認める Pattern I を示し, $^{99m}\text{TcO}_4^-$ は上部直腸腔内注入後早期に下腸間膜静脈, 門脈, 肝臓, 心臓が順次描出されることより, 健常例では上部直腸腔内の RI は上直腸静脈→下腸間膜静脈→門脈→肝臓→心臓の経路を循環するものと考えられる. 慢性非活動性肝炎29例, 慢性活動性肝炎30例, 大酒家の肝線維症16例においても全例が経直腸門脈シンチグラム上 Pattern I を示し健常例と同様の経路を循環することがわかる. 一方, 肝硬変156例の経直腸門脈シンチグラムでは54例 (35%) が Pattern I を示したが, 102例 (65%) は Pattern II を示した. この Pattern II における RI の循環経路は主に上直腸静脈→中・下直腸静脈(あるいは下腸間膜静脈末梢部の側副血行路)→下大静脈→心臓→大動脈系→肝臓の経路が考えられる. また, 8例において Pattern II を示すにもかかわらず門脈系の描出する症例が存在し, これら症例では直腸腔内の RI は上直腸静脈→下腸間膜静脈→門脈→門脈系側副血行路→

心臓の経路をとるため、症例1に示すように画像的に食道静脈瘤など門脈系側副血行路の描出が可能である。さらに症例2, 症例3に示したように異常な側副血行路や血管吻合術による門脈血行路の変化も画像としてとらえることが可能である。

経直腸門脈シンチグラフィによる門脈循環異常を数量化する試みとして経直腸門脈シャント率を算出した。経直腸門脈シャント率は肝病変の進展に伴い増加傾向を認めたが、肝硬変ではシャント率は1.6%~92.0%の幅広い分布を示した。疾患別のシャント率をみると慢性肝炎ですでに軽度の門脈循環異常を示す症例が存在し、逆に肝硬変であっても門脈血行動態異常度の軽い症例が存在している。隆ら¹⁴⁾はPTPを行った症例において、慢性肝炎の段階ですでに門脈系側副血行路の存在することを認めており、本法はこれら慢性肝炎や肝硬変における軽度の門脈循環動態異常の早期検出に優れている。

Turnerら¹⁵⁾の経脾門脈造影術では、肝硬変63例のうち下腸間膜静脈への逆流は14例(22%)にすぎない。著者の経直腸門脈シンチグラフィによる下腸間膜静脈-体循環系の優勢な側副血行路の検出は、肝硬変156例中102例(65%)にのぼりTurnerらの成績と合致しない。この成績は、欧米人の肝硬変はアルコール性が多いため日本人とは同等の比較は困難であるが、経脾的アプローチにより検出される門脈幹を中心とした門脈循環動態と、本法により検出される下腸間膜静脈系の門脈循環動態が幾分異なることを示す。すなわち、下腸間膜静脈に合流する上直腸静脈には近接して中・上直腸静脈叢があり、このため門脈幹での軽度の圧上昇によっても上直腸静脈は中・下直腸静脈等と容易に側副血行路を形成するものと考えられる。このように、下腸間膜静脈系末梢部は肝硬変初期に起こる門脈系の循環動態のわずかな変化があたかも増幅されたような循環異常を呈するため、経脾的アプローチに比べ早期に門脈循環の異常を検出しようとえられる。

さらに、経直腸門脈シャント率が門脈圧との間に相関関係を認めたことや、食道静脈瘤合併群、

肝性脳症出現群で非合併群に比べ有意の高値を示したことは、本法により算出した経直腸門脈シャント率が門脈圧亢進状態をよく反映しており、臨床的にも有用な検査法と思われる。

以上、本検査法は非観血的に門脈血行動態の測定が可能であり、その異常度を画像と数量化の両面で表現することができる。またその簡便さより、肝疾患患者の経過観察にも優れている。

本研究の一部は厚生省特定疾患門脈血行異常症調査研究班の助成金による。

文 献

- 1) Sherlock S, Summerskill WHJ, White LP, et al: Portal-systemic encephalopathy: Neurological complications of liver disease. *Lancet* **267**: 453-457, 1954
- 2) Reichman S, Davis WD, Storaasli JP, et al: Measurement of hepatic blood flow by indicator dilution techniques. *J Clin Invest* **37**: 1848-1856, 1948
- 3) Nakamura T, Nakamura S, Kaneko T, et al: Clinical and experimental measurement of extra hepatic shunted blood flow in liver cirrhosis. *J Lab Clin Med* **60**: 889-901, 1962.
- 4) Ueda H, Kitani K, Kameda H, et al: Detection of hepatic shunts by the use of ¹³¹I-macroaggregated albumin. *Gastroenterology* **52**: 480-487, 1967
- 5) Kashiwagi T, Kimura K, Suematsu T, et al: Dynamic studies on portal haemodynamics by scintiphotosplenoportography: flow patterns of portal circulation. *Gut* **21**: 57-62, 1980
- 6) Newmann HF, Choen IB: Estimation of the portal circulation time in man. *J Lab Clin Med* **34**: 674-676, 1949
- 7) Castell DO, Grace ND, Wenner MH, et al: Evaluation of portal circulation in hepatic cirrhosis: A new method using Xenon¹³³. *Gastroenterology* **57**: 533-541, 1969
- 8) Steinberg M, Marner IL, Rasmussen JW, et al: Hepatography patterns following rectal administration of radioiodine as seen in chronic liver disease and other liver disorders. *Scand J Gastroenterol* **9**: 73-79, 1974
- 9) Tonami N, Nakajima K, Hisada K, et al: A non-invasive method for evaluating portal circulation by administration of Tl-201 per rectal. *J Nucl Med* **23**: 965-972, 1982
- 10) Yen CK, Pollycove M, Crass R, et al: Portalsystemic shunt fraction quantification with colonic

- iodine-123 iodoamphetamine. J Nucl Med 27: 1321-1326, 1986
- 11) 黒木哲夫, 箕輪孝美, 河 正訓, 他: 経直腸門脈シンチグラフィによる肝疾患の門脈循環動態の検討. 肝臓 19: 669-683, 1978
- 12) 箕輪孝美: 経直腸門脈シンチグラフィによる慢性肝疾患の門脈循環動態に関する研究. 大阪市医学会誌 32: 51-69, 1983
- 13) 山本祐夫, 塩見 進, 池岡直子, 他: 経直腸門脈シンチグラフィによる特発性門脈圧亢進症の門脈循環動態に関する検討. 厚生省特定疾患門脈血行異常症調査研究班, 昭和 59 年度研究報告書, pp. 111-116, 1985
- 14) 隆 元英, 高安賢一, 高田博文, 他: 経皮経肝の門脈造影法について——第 VI 報: 門脈圧亢進症における肝外門脈短絡路とその臨床的意義——. 肝臓 21: 857-865, 1980
- 15) Turnur MD, Sherlock S, Steiner RE, et al: Splenic venography and intrasplenic pressure measurement in the clinical investigation of the portal venous system. Am J Med 23: 846-859, 1957

Summary

Evaluation of Portal Circulation by $^{99m}\text{TcO}_4^-$ Per-rectal Scintigraphy

Susumu SHIOMI*, Tetsuo KUROKI*, Osamu KURAI*, Naoko IKEOKA*,
Takami MINOWA*, Shigeyoshi HARIHARA*, Kenzo KOBAYASHI*,
Takeyuki MONNA**, Hironobu OCHI*** and Yasuto ONOYAMA***

*Third Department of Internal Medicine, **Department of Public Health,

***Department of Radiology, Osaka City University Medical School, Osaka, Japan

Portal circulation in patients with chronic liver diseases was evaluated by a new method named per-rectal portal scintigraphy. Following instillation of a solution containing 10 mCi of $^{99m}\text{TcO}_4^-$ into the upper part of the rectum, serial scintigrams were taken sequentially. At the same time, the radioactivity curves over the liver and the heart were recorded sequentially.

1) The findings of per-rectal portal scintigrams were classified into two basic patterns. In pattern (I), the inferior mesenteric vein, portal vein, liver and the heart were visualized continuously after rectal instillation of the radioisotope. This pattern reflects direct blood flow from the rectum to the liver via the portal vein. In contrast, in pattern (II), the portal scintigrams demonstrated the vena cava inferior and the heart at an early phase when neither the portal system nor the liver have received the isotope. This pattern indicates that a part or

all of the blood flow from the rectum is directed to the vena caval system via the portacaval shunts on the periphery of the inferior mesenteric vein.

2) Per-rectal portal shunt indices (SI) were calculated from serial radioactivities on the liver and the heart. In the healthy subjects, SI ranged from 1.9% to 5.2% (mean 4.1%). In patients with hepatitis the mean SI was 6.9%, and in patients with cirrhosis it was 52.9%.

3) The SI was higher in cirrhotic patients with esophageal varices than in those without ($p < 0.001$). The SI was higher in cirrhotic patients with encephalopathy than in those without ($p < 0.01$).

Thus, per-rectal portal scintigraphy is a simple, noninvasive and practical method for analyzing portal hemodynamics.

Key words: $^{99m}\text{TcO}_4^-$, Per-rectal portal scintigraphy, Portal circulation.