

《症例報告》

^{99m}Tc -PMT SPECT, ^{18}F -FDG PET が有用であった 肝細胞癌眼窩転移の一例

細川 知紗* 河辺 譲治* 岡村 光英** 神納 敏夫*
池田 穂積* 越智 宏暢** 小野山靖人*

要旨 肝細胞癌の塞栓術後経過観察中に、眼窩腫瘍が生じその診断に ^{99m}Tc -PMT シンチグラフィが有用であった一例を報告する。症例は 70 歳男性で、胃癌の既往がある。2 か月前より右眼部痛、頭痛、右視力障害を自覚し、近医にて右眼窩腫瘍を指摘され、精査・加療目的に当院を紹介された。眼部 X 線 CT・MRI で右眼窩外側壁に、著明な骨破壊を伴った腫瘍が認められた。AFP の著明な上昇により、肝細胞癌の眼窩転移が疑われ、施行した ^{99m}Tc -PMT シンチグラフィで、腫瘍に一致した強い集積が認められ、肝細胞癌の眼窩転移と診断することができた。 ^{99m}Tc -PMT シンチグラフィは肝癌患者の遠隔転移の診断に非常に有用であることが示された。また、 ^{18}F -FDG PET では、腫瘍内の分布において内側に特に代謝の亢進した部を認め、後の MRI で腫瘍内側からの浸潤増殖が見られたことは、非常に興味深い事実と思われた。

(核医学 31: 1237-1242, 1994)

I. はじめに

肝細胞癌 (Hepatocellular carcinoma, HCC) は予後不良な疾患であったが、近年、肝動脈塞栓術などの治療が奏功し、比較的予後の延長する症例が増えてきている。それに伴い、臨床他臓器への遠隔転移が種々報告されるようになってきている^{1,2)}。

今回われわれは、HCC で動脈塞栓術後の経過観察中に、右眼窩部に腫瘍が出現し、HCC の眼窩転移が疑われ、その診断・病勢把握に核医学検査が有用であった症例を経験したので報告する。

II. 症 例

症例：70 歳、男性

主訴：右視力障害、眼痛、頭痛

現病歴：平成 5 年 9 月頃より頭痛が出現するようになり、疼痛は次第に右眼部に集中し、同時に視力低下も自覚し始めた。近医を受診し、MRI により右眼窩腫瘍を指摘され、精査・治療目的で、当院に紹介された。

既往歴：25 歳、肺結核、60 歳、高血圧と肝機能異常を指摘された。64 歳、早期胃癌の診断で胃亜全摘術を受けた。67 歳、交通事故で右下腿骨折。68 歳、HCC の診断で、これ以後平成 5 年 5 月までの 2 年間に計 9 回の動脈塞栓術を受けた。最終治療後の時点で、AFP 258 ng/ml であった。

嗜好歴：日本酒 2～3 合/日。

家族歴：特記すべき事項なし。

入院時全身所見：全身状態は良好で、胸腹部に特に異常所見を認めなかった。

眼部所見：視力は右 0.02、左 0.15 であった。眼球突出度は右 24 mm、左 13 mm と左右差が著明で、眼裂は右 2 mm、左 7 mm で右眼瞼下垂が認められ、右眼球運動は全方向性に障害されていた。右眼瞼には軽度の浮腫を認め、球結膜には出血を伴った拡張血管が見られた。右眼窩外側中心

* 大阪市立大学医学部放射線医学教室

** 同 核医学研究室

受付：6 年 3 月 31 日

最終稿受付：6 年 8 月 1 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放射線医学教室

細川 知紗

に腫脹し、同部に腫瘤を触知した。圧痛はなかったが、右三叉神経第一枝領域の知覚消失が認められた。瞳孔径は右 3.5 mm, 左 2 mm であった。検眼鏡的には、右眼に視神経乳頭浮腫、網膜出血を認めた。

入院時の臨床検査所見：GOT 33 IU/ml, GPT 27 IU/ml, LDH 221 IU/ml, T-Bil 1.0 mg/ml であったが、AFP 406 ng/ml (正常値 0~20), PIVKA-II 0.51 ng/ml (<0.06) と腫瘍マーカーの高値を認めた。なお、CEA は 1.5 ng/ml と正常範囲にあった。

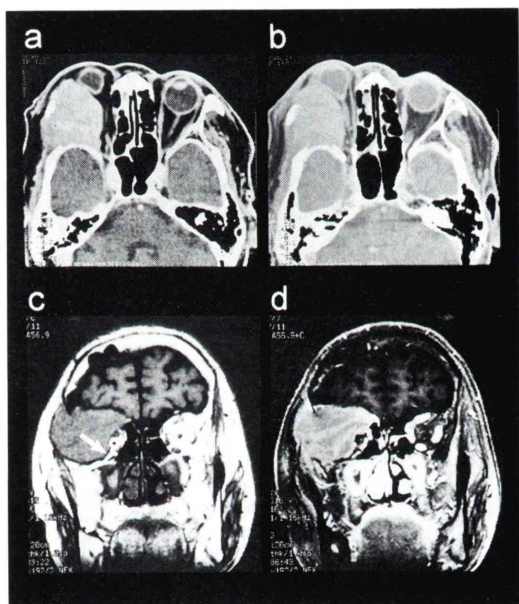


Fig. 1 (a) enhanced orbital CT, (b) the same bone window CT, (c) orbital MRI T1-weighted coronal image, (d) the same Gd-enhanced image. On CT, a large homogeneous-enhanced soft tissue density mass, accompanied with remarkable bone destruction, was seen in the right lateral orbital wall, and right eye-ball was deformed and compressed to medial inferior side. MR images demonstrated the intact right lateral rectal muscle (arrow head) and atrophic right optic nerve, and the tumor showed homogeneous iso-intensity with brain tissue, and almost homogeneous-enhanced except for strongly enhanced septa. It was seemed right ethmoid sinus was intact.

画像所見：眼部 X 線 CT (Fig. 1-a, b) で、右眼窩外側に $5 \times 4 \times 4$ cm の軟部組織濃度の腫瘍が認められ、同部に著明な骨破壊を伴っていた。腫瘍により眼球は変形し前下内側に圧排されていた。眼部 MRI (Fig. 1-c, d) では、腫瘍は T1 強調像にて均一な脳と isointensity を呈し、Gd-DTPA 増強 T1 強調像では腫瘍内隔壁に一致した強い増強効果以外はほぼ均一な intensity を呈した。外直筋が腫瘍内側に確認され、眼窩外側壁に生じた腫瘍と考えられた。また、視神経への直接の浸潤は見られなかったが、視神経の萎縮が認められ、これが視力障害の原因と考えられた。骨シンチグラフィ (Fig. 2-a, b, c) では、眼窩外側壁骨での集積欠損とその周囲骨への異常集積が認められた。その他の骨には骨転移を示唆する異常集積を認めなかった。 ^{67}Ga シンチグラフィ (Fig. 3-a, b, c, d) では腫瘍への強い異常集積を認めた。これらの画像所見と、同時期の AFP の著明な上昇から HCC の

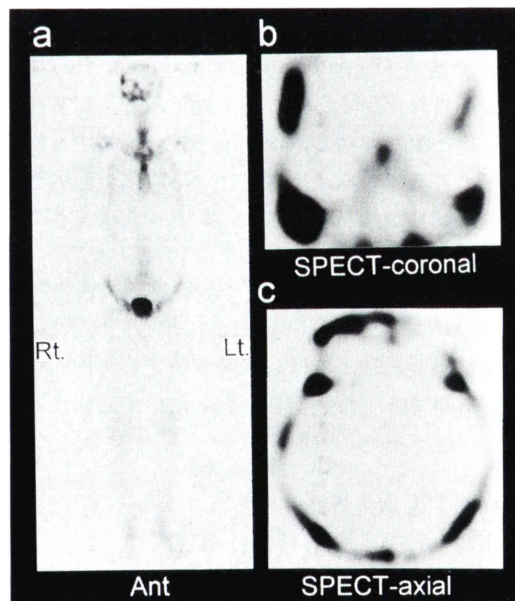


Fig. 2 Bone scintigraphy. (a) whole body image, (b) SPECT coronal image, (c) SPECT axial image. Scintigrams showed defect of accumulation in the right lateral orbital bone with high activities of surrounding bones.

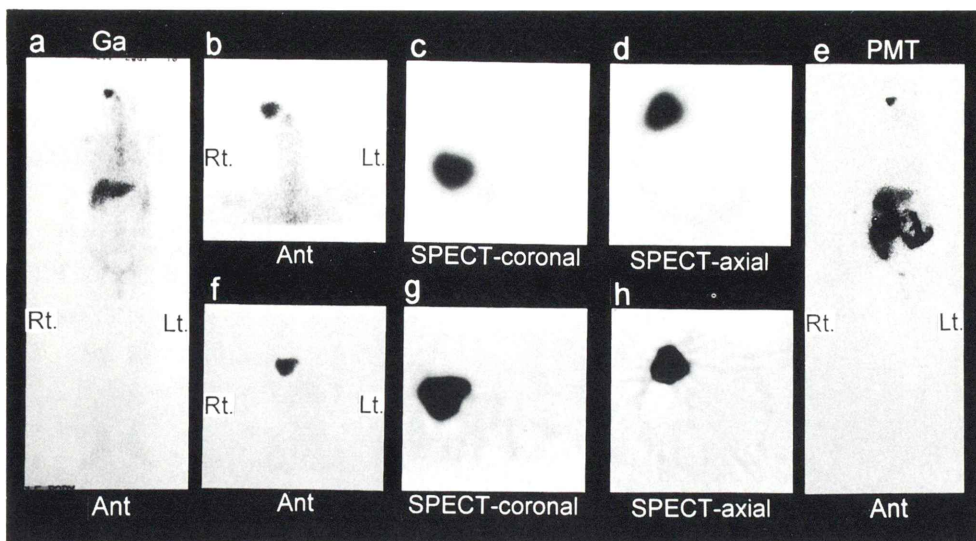


Fig. 3 (a–d) Ga scintigram, (e–h) PMT scintigram delayed image. (a, e) whole body image, (b, f) spot image in the head, (c, g) SPECT coronal image, (d, h) SPECT axial image.

Both Ga scintigrams and PMT scintigrams showed the intense abnormal accumulation in the right orbital tumor.

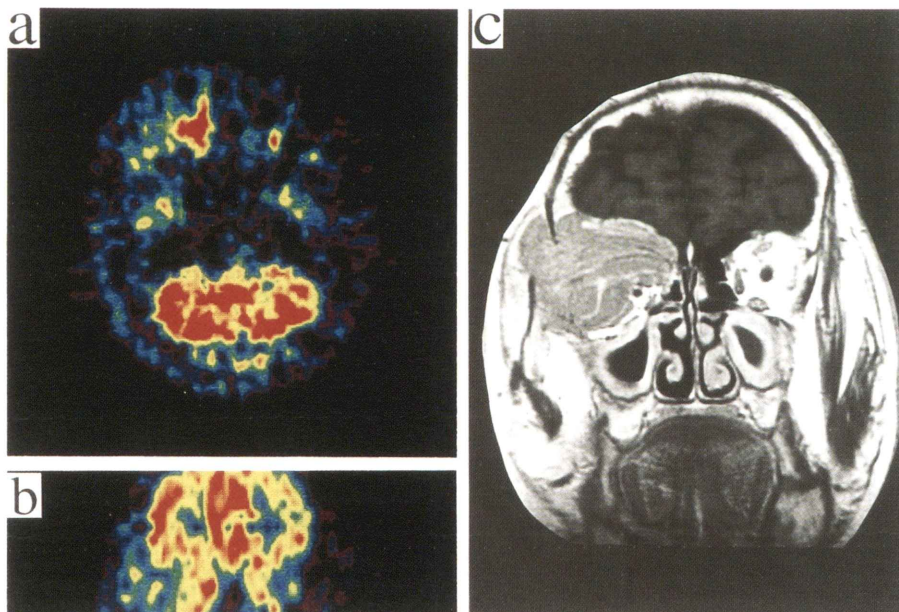


Fig. 4 (a) FDG-PET axial image, (b) FDG-PET coronal image, (c) follow-up orbital MRI.

Though accumulation of FDG was seen in almost entire in the right orbital tumor, especially high activity of glucose metabolism was shown in medial portion of the tumor. And on follow-up MR image, the tumor increased and invaded to medial side.

眼窩転移が疑われたが、肝臓の原発巣のコントロールが不良であったことから確診に至らなかった。また、胃癌の既往よりその転移の可能性も否定できなかった。そこで、質的診断のために ^{99m}Tc -(Sn)-N-pyridoxyl-5-methyltryptophan (PMT) シンチグラフィを施行した。その6時間後像 (Fig. 3-e, f, g, h) で、眼窩腫瘍に一致した全体に強い異常集積が認められ、これにより HCC の眼窩転移と診断した。なお、肝腫瘍への集積は認められなかった。さらに、腫瘍の増生の程度を知るため行われた ^{18}F -fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) 検査 (Fig. 4-a, b) では、腫瘍全体に脳白質と同程度の FDG の取り込みが見られ、特に腫瘍内側の一部にグルコース代謝の亢進を示唆する ^{18}F -FDG の高集積が認められた。

経過：入院18日後には、右眼視力0となり、以後、回復はなかった。眼球突出度には著変なかったが、腫瘍マーカーは、AFP 507 ng/ml、PIVKA-II 0.56 ng/ml と上昇し、1か月後のMRI (Fig. 4-c) では、腫瘍は右眼窩内側から右篩骨洞へと浸潤増殖していた。

III. 考 察

本邦での HCC の頻度は高く、動脈塞栓術など原発巣に対する治療法の開発による予後の延長とともに遠隔転移の機会は増加している。転移巣は剖検では、肺が最も多くその約50%を示し、以下、リンパ節、副腎、腹膜、骨、脳(11.9%)と続く^{1,2)}。臨床上 HCC の遠隔転移の診断に苦慮する場合も少なくない。この問題は今後ますます重要となってくると思われるが、その診断に生検という侵襲的な方法に頼っているのが現状である。また、逆に、HCC は末期まで症状発現がないこともあり、このような場合遠隔転移巣がまず発見され、原発巣の検索により HCC が見つかった症例も報告されている³⁻⁷⁾。

今回のわれわれが経験した症例は、HCC の治療後経過観察中に眼窩に腫瘍を生じた症例で、血清 AFP が上昇し、HCC の眼窩転移が強く疑われたが、AFP の上昇は肝原発巣の増大によるも

のも考えられ、眼窩腫瘍については以前に胃癌で手術が施行されていることから、その転移、または眼窩原発の腫瘍も考えられ確診が得られなかった。実際、眼窩腫瘍の中で転移腫瘍の占める割合は約5%と少なく^{3,4)}、HCC の眼窩転移については数例の報告をみるのみである⁴⁻⁸⁾。

肝胆道シンチ製剤である ^{99m}Tc -PMT は、静注後、肝細胞に摂取され胆道系に排泄される放射性医薬品であるが、一般に高分化型肝細胞癌では正常肝細胞の機能を比較的温存するため、正常細胞と同様に腫瘍細胞にも ^{99m}Tc -PMT は取り込まれ、その特異性も指摘されている。Shoop らが、ローズベンガルにより HCC の描出を最初に報告して以来⁹⁾、種々の肝胆道シンチ製剤が HCC の診断に用いられている¹⁰⁻¹²⁾。これらを利用した HCC の遠隔転移巣の描出について報告が見られ、その有用性が述べられている¹³⁻¹⁸⁾。本症例は、眼窩腫瘍の画像診断で HCC からの転移が強く疑われながらも確診できず、 ^{99m}Tc -PMT の異常に強い集積により、非侵襲的に確診し得た症例であった。HCC は分化度の高いものでも転移の頻度は決して少なくなく¹⁹⁾、その意味でも、 ^{99m}Tc -PMT シンチグラフィはその診断に非常に有用であると考えられる。なお、HCC 以外の癌転移巣に ^{99m}Tc -PMT が取り込まれたとの報告はあるが早期像のみであった²⁰⁾。本症例にも見られるごとく、肝原発巣には集積がなく、転移巣に強い集積を示す例についても報告されている。その理由として、安永らは ^{99m}Tc -HIDA の検討において、癌細胞により産生されたビリルビンは、組織内のビリルビン排泄路の障害または消失により蓄積され易くなるが、この条件は転移巣において満たされ易いと述べている¹⁵⁾。

また、本症例で施行した FDG-PET で、他の画像診断すなわち、X線CT、MRI、さらに ^{67}Ga や ^{99m}Tc -PMT シンチグラフィでは、腫瘍内部はほぼ均一な性状として示されたが、FDG-PET では腫瘍内の一部、転移部位と考えられる右眼窩外側部より最も離れた内側部に糖代謝の非常に亢進した部分が見られ、同部での強い増殖が推察された。

後に施行された MRI で、その部位からの腫瘍の増大進展が見られたことは、興味深い事実であると思われる。FDG が腫瘍の代謝状況を反映し、その増殖能を表すことは知られているが、このように腫瘍の局所での評価をした報告はほとんど見られない。病勢の把握や治療方針決定の上で、有用な情報となるものと期待される。

IV. まとめ

きわめて稀な HCC の眼窩転移症例に対し、その鑑別診断に ^{99m}Tc -PMT シンチグラフィが有用であり、また、FDG-PET 検査を施行し、興味深い所見を得たので報告した。

文 献

- 1) 戸部隆吉, 吉田文広, 遠藤康夫, 奥田邦雄, 佐々木博, 志方俊夫, 他: 原発性肝臓に関する追跡調査——第 9 報——. 肝臓 32: 1138-1147, 1991
- 2) Nakashima T, Okuda K, Kojiro M, Jimi A, Yamaguchi R, Sakamoto K, et al: Pathology of Hepatocellular Carcinoma in Japan 232 Consecutive Cases Autopsied in Ten Years. Cancer 51: 863-877, 1983
- 3) 小島道夫: 眼窩腫瘍の発生頻度, 眼科 MOOK 13: 141-148, 1980
- 4) 雨宮次生, 後藤まゆき, 加納直行, 牧本一男, 橋本見, 堀井 充, 他: 眼症状を初発症状とした肝細胞癌の眼窩内転移の 1 症例. 眼臨 5: 686-694, 1984
- 5) 金子明博, 吉田孝宣, 手島 伸, 広田映五, 斉藤平, 落合治海: 眼窩転移で発見された肝細胞癌の 6 例. 眼紀 35: 2406-2413, 1984
- 6) 松浦尚志, 小野喜志雄, 安藤正昭, 坂本 茂, 西村純二, 芳賀俊逸, 他: 眼窩内球後転移を呈した肝細胞癌の 1 剖検例. 肝臓 25: 1326-1331, 1984
- 7) 原田邦子, 杜若陽祐, 杜若幸子, 浅田敬子, 小野誠治, 陣之内正史, 他: 遠隔転移巣から発見された肝細胞癌. 臨放 32: 1581-1584, 1987
- 8) Zubler MA, Rivera R, Lane M: Hepatoma Presenting as a Retro-orbital Metastasis. Cancer 48: 1881-1885, 1981
- 9) Shoop JD: Functional hepatoma demonstrated with rose bengal scanning. Am J Roentgenol 107: 41-53, 1969
- 10) Hasegawa Y, Nakano S, Hiyama T, Sobue T, Yoshida H, Sasaki Y, et al: Relationship of Uptake of Technetium-99m(Sn)-N-Pyridoxyl-5-Methyltryptophan by Hepatocellular Carcinoma to Prognosis. J Nucl Med 32: 228-235, 1991
- 11) Hasegawa Y, Nakano S, Ishiguro S, Imaoka S, Sasaki Y, Tanaka S, et al: Comparison of delayed hepatobiliary imaging using Tc-99m(Sn)-N-Pyridoxyl-5-Methyltryptophan and Ga-67-citrate imaging for diagnosis of hepatocellular carcinoma. Eur J Nucl Med 14: 414-418, 1988
- 12) Calvet X, Pons F, Bruit J, Bru C, Lomeña F, Hervanz R, et al: Technetium-99m-DISIDA hepatobiliary agent in diagnosis of hepatocellular carcinoma: relationship between detectability and tumor differentiation. J Nucl Med 29: 1916-1920, 1988
- 13) Cannon JR, Long RF, Berens SV, Caplan GE: Uptake of Tc-99m PIPIDA in pulmonary metastases from a hepatoma. Clin Nucl Med 5: 22-24, 1980
- 14) Utz JA, Lull RJ, Anderson JH, Lambrecht RW, Brown JM, Henry W: Hepatoma visualization with Tc-99m pyridoxylidene glutamate. J Nucl Med 22: 747-749, 1980
- 15) 安永忠正, 広田嘉久, 上野助義, 土亀直俊, 高橋睦正, 別府 進: 肝細胞癌及びその転移巣における Tc-99m HIDA シンチグラフィの臨床的意義. 核医学 19: 523-528, 1982
- 16) Lee VW, Shapiro JH: Specific diagnosis of hepatoma using Tc-99m HIDA and other radionuclides. Eur J Nucl Med 8: 191-195, 1983
- 17) Hasegawa Y, Nakano S, Ibuka K, Hashizume T, Sasaki Y, Imaoka S, et al: Concentration of Tc-99m Sn-N-pyridoxyl-methyltryptophan, a bilially agent, in distant metastases of hepatoma. Eur J Nucl Med 10: 255-258, 1985
- 18) 伊藤久雄, 坂井豊彦, 郭 韻玉, 岩田健治, 石原重樹, 宮本康二, 他: 肝癌転移 2 巣に肝胆道シンチグラフィにて集積を認めた 2 例. 臨床画像 8: 88-91, 1992
- 19) 第 5 回全国原発性肝癌追跡調査報告 (1978-9 年) 日本肝癌研究会
- 20) 伊藤清信: ^{99m}Tc -PMT (^{99m}Tc -N-Pyridoxyl-5-Methyltryptophan) を使用した肝細胞癌の核医学的診断——臨床的研究. 藤田学園医学会誌 11: 39-61, 1992

Summary

Usefulness of ^{99m}Tc -PMT SPECT and ^{18}F -FDG PET in Diagnosing Orbital Metastasis of Hepatocellular Carcinoma

Chisa HOSOKAWA*, Joji KAWABE*, Terue OKAMURA**,
Toshio KAMINO*, Hozumi IKEDA*, Hironobu OCHI** and Yasuto ONOYAMA*

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

***Division of Nuclear Medicine, Osaka City University Medical School*

We reported a case in which ^{99m}Tc -PMT scintigraphy was useful in diagnosing orbital metastasis of HCC. The case involved a 70 y.o. male, who had undergone nine transcatheter arterial embolizations over two years because of HCC and who had a past history of gastric cancer. The patient had complained of headache and visual disturbance for two months. Cranial CT and MRI studies showed a large homogeneous mass with remarkable bone destruction in the right lateral orbital wall. Because AFP was elevated, orbital metastasis of HCC was suspected, and ^{99m}Tc -PMT

scanning was performed. On the planar and SPECT images, very high uptake was found in the right orbital tumor. The FDG-PET study showed remarkable hypermetabolism in the medial portion of tumor and follow-up MRI revealed that the tumor had expanded and invaded to the medial side of the orbit. ^{99m}Tc -PMT scanning was critical in diagnosing this case of orbital metastasis, and FDG-PET imaging was useful in determining the most active portion of the tumor.

Key words: Hepatocellular carcinoma, Orbital metastasis, ^{99m}Tc -PMT, ^{18}F -FDG PET.