

肝不全症例における Tc-99m 標識 Sn コロイド, GSA, PMT スキャンの比較

高山輝彦*1, 増永高晴*2, 杉山 誠*3,
小野口昌久*1, 絹谷清剛*4, 利波紀久*4

要 旨

多量のアルコールを長年飲用し、劇症肝炎類似の急激な症状悪化をきたした 50 歳男性に、Tc-99m 標識の Sn コロイド、GSA、PMT による 3 種類のスキャンを行った。肝の集積はいずれも著明に低下し、肝不全の典型像が得られた。さらに PMT では胸・腹部全体のバックグラウンドが高く、GSA では心大血管内の放射能が高いなど、薬剤の違いが示された。

はじめに

近年、医療費抑制の観点から、評価目的が異なるにもかかわらず、同一患者に複数の医薬品による検査を行うことが難しくなっている。現在、肝胆道検査には Tc-99m 標識の Sn コロイド、GSA (galactosyl human serum albumin)、PMT (N-pyridoxyl-5-methyltryptophan) が使用できる。これらの医薬品は各々特徴を有しており、症例に応じて最適なものを選択する必要がある。今回、肝不全の症例にこれら 3 種類のスキャンを施行する機会を得たので、その有効性について検討した。

症 例

症 例：男性、50 歳

主 訴：黄疸

現病歴：20 歳頃より毎日多量の飲酒を続けた（酒 5 合以上/日、あるいはビール 3 l 以上/日）。平成 12 年 5 月頃より飲酒量がさらに増加した（ビール 5 l 以上）。6 月下旬より全身倦怠感、腹部膨隆、黄疸が出現し、徐々に増加して臥床状態となった。家族に受診を勧められるが拒否。受診 1 週間より下痢（1 時間に 2~3 回）が持続し、食欲が全くなく水分のみを飲用する状態であった。7 月 4 日受診し、即日入院となる。

既往歴：手術（-）、輸血（-）

家族歴：なし

生活歴：元調理師

身体所見（来院時）：体温 36.4℃、黄疸あり、肝 6 横指触知。腹水・全身浮腫あり。左下肢と前腕部に紫斑あり。仙骨部、左臀部に圧痛あり。頰脈なし、呼吸促進あり、羽ばたき振戦あり、肝性口臭なし、痙攣なし、昏睡度：犬山分類 II 度。

検査所見（受診時）：WBC 10,400/ μ l, RBC 2,500,000/ μ l, Hb 10.1g/dl, Ht 40.4, plts 61,000/ μ l, TP 5.7 g/dl (アルブミン 3.0), T.Bil 23 mg/dl (D.Bil

Comparison among Tc-99m Sn Colloid, GSA and PMT Scan in a Patient with Hepatic Failure
Teruhiko Takayama*1, Takaharu Masunaga*2, Makoto Sugiyama*3, Masahisa Onoguchi*1, Seigo Kinuya*4,
Norihsa Tonami*4

*1 Department of Radiological Technology, School of Health Science, Kanazawa University

*2 Department of Internal Medicine, and *3 Department of Radiology, Hokuriku Hospital

*4 Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kanazawa University

*1 金沢大学医学部保健学科 〒920-0942 金沢市小立野 5 丁目 11-80

*2 北陸病院内科, *3 同 放射線部, 〒921-8035 金沢市泉が丘 2-13-43

*4 金沢大学医学部核医学教室 〒920-0934 金沢市宝町 13-1

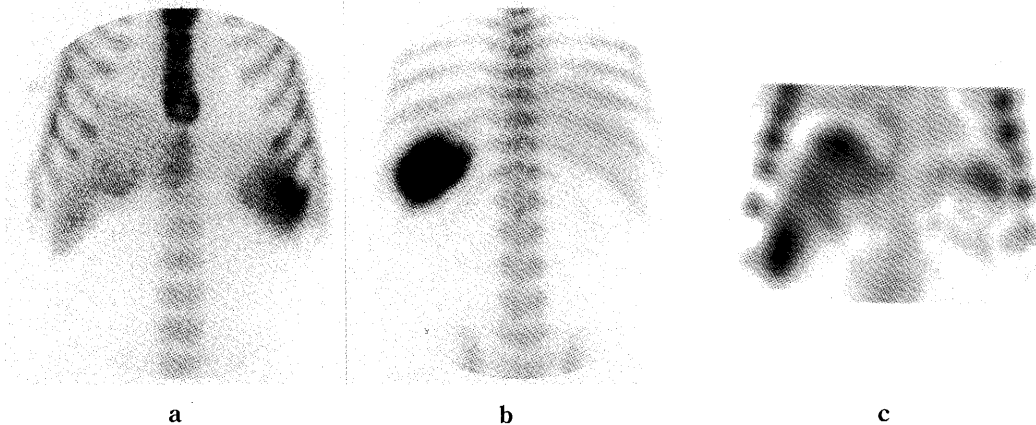


Fig.1 Tc-99m-Sn colloid scan : a) Anterior image, b) Posterior Image and c) SPECT. Images show atrophic liver and increased radioactivity in the spleen and bone marrow, indicating liver cirrhosis.

15.4), GOT 314IU/l, GPT 209IU/l, LDH 1886U, ALP258IU/l, rGTP 127mU/ml, T-cholesterol 52mg/dl, ChE 94 IU/l, Fibrinogen 117 mg/dl, FDP 10 μ g/ml, NH₃ 150 μ g/dl, AFP 2.0 ng/ml, Na 115 mEq/l, K 2.4 mEq/l, Cl 82 mEq/l, Ca 7.5 mg/dl, P 1.8 mg/dl, BUN 13 mg/dl, Cr 1.3 mg/dl, UA 6.9 mg/dl, PT 18%/27.5 秒, HPT 13%, HBs Ag (-), HCV-Ab (-), IgM-HA Ab (-), HDV Ab (-), IgM HBcAb (-), HCV-RNA (-). セルロプラスミン 11 (21-37), Cu 52 (68-128)

画像診断：入院時(7月4日)のX線CTでは肝腫大と重症の脂肪肝を認めた。超音波検査(7月7日)では多量の腹水と肝内に均一な高エコーからなる脂肪性変化を認めたが、7月21日には肝の大きさは縮小し、内部エコーも高エコーと低エコーが混在する不均一エコーに変化した。

Tc-99m-Sn コロイドスキャン(7月19日)：肝全体の萎縮とRI集積の著明な低下が認められる(Fig. 1a, b)。肝内RI分布の不均一さはプラナー像では目立たないが、SPECT(Fig.1c)では明瞭である。脾腫は認めないが脾臓や骨髄の集積は増加し、あたかも骨スキャンのように椎体や肋骨が明瞭に描画されている。以上の所見から肝硬変の診断は容易である。

Tc-99m-PMT スキャン(7月21日)(Fig.2)：RI投与5分後から5分おきに60分後まで撮像した。早期に心臓に高度存在したRIは時間経過に伴い次第に減少したが、後期にもまだ認められ、一方肝内放射能は明らかに低い。肝の辺縁には光子欠損が認められ、腹水の存在を示唆している。肝内胆管は

60分像でも全く描画されず、腸管への排泄も認めない。この時点のビリルビン値は著明に増加していた(T.Bil 35~39 mg/dl, D.Bil 21~24 mg/dl)。

Tc-99m-GSA スキャン(7月24日)：RI投与後、動態画像として10秒/フレームで300秒撮像し、その後は1分/フレームで合計20分間撮像した。心プール内放射能の増加と肝内放射能の低下が著明である(Fig. 3-1)。PMTでは胸部腹部全体のバックグラウンドが高いことから肝辺縁の腹水(光子欠損)を容易に同定したが、GSAでは心臓の放射能が極端に高く腹部では大血管陰影も認めるものの、軟部組織の放射能が低いため肝辺縁の腹水はPMTに比べ同定し難い。時間放射能曲線は、心臓、肝臓共に平坦で時間経過に伴った変化は緩やかである(Fig.3-2)。指標はLHL₁₅(投与15分後における心と肝のカウントの和に対する肝のカウントの比)0.41, HH₁₅(3分後に対する15分後の心のカウント比)0.9, で高度の障害(肝不全)を示した。

病理組織：肝不全を示すcholectasisを認め、アルコール性重症肝硬変であった。

入院後経過：入院後、劇症肝炎を想定し、各種の強力治療を行った。すなわちIVH, SNMC, グルカゴン・インシュリン治療, 特殊組成アミノ酸投与, FFP, プレドニン投与などである。しかし症状は改善しなかった。総ビリルビン値は23 mg/dl(7月4日)から33.3 mg/dl(7月10日)に上昇した。入院後3週間は意識状態が鮮明であったが、その後肝性脳症が進行し、8月3日から不可解な返答をするようになり、11日頃より混濁状態となった。7

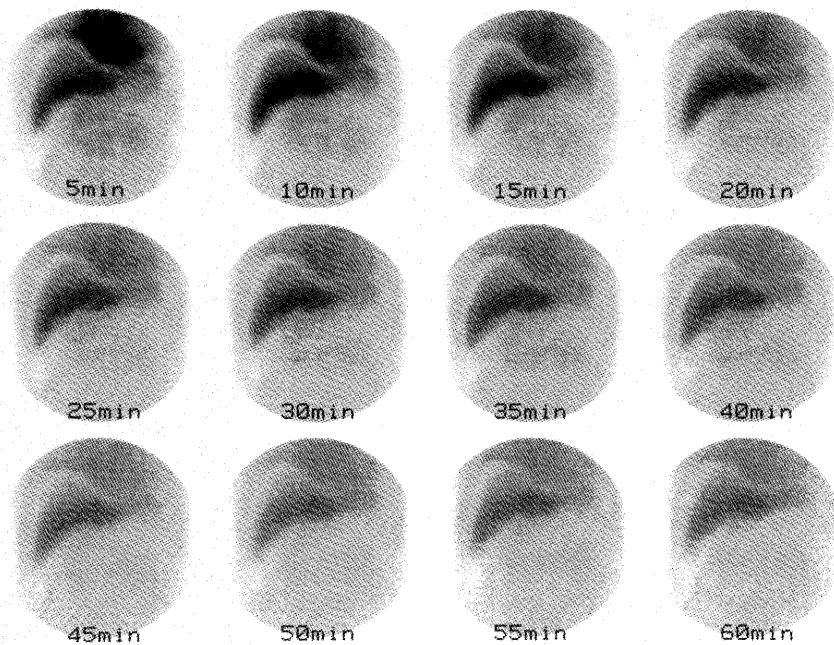


Fig. 2 Tc-99m-PMT scan. Images show decreased uptake in the liver and increased radioactivity in the blood. No biliary tract is visualized.

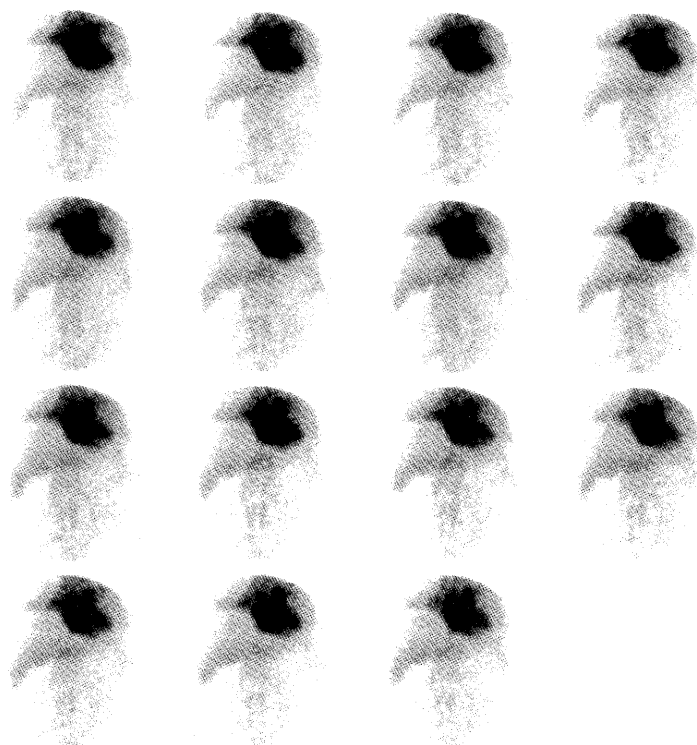


Fig. 3-1 Tc-99m-GSA scan (Dynamic images)

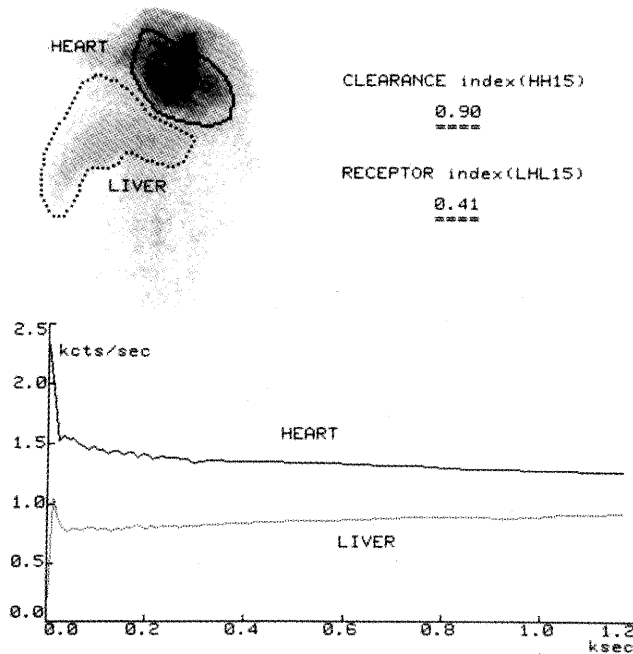


Fig. 3-2 Tc-99m-GSA scan (Time-activity curves in the hepatic and cardiac ROIs)

月 11 日より血漿交換と CHDF (continuous hemodiafiltration) を行ったが、改善しなかった。腹水は 1 日 1~2l をほぼ毎日吸引した。8 月 7 日には肝機能 (T.Bil 50.7mg/dl (D.Bil 30.9 mg/dl), GOT 49 IU/l, GPT 30 IU/l, Alp 259 IU/l, rGTP 29 mU/ml, PT 16%, HPT 11%, plts 51,000/ μ l) がさらに悪化し、8 月 14 日死亡した。

考 察

多量のアルコールを 30 年以上も毎日飲用し続けた 50 歳男性の症例である。臨床状態が急速に悪化したことから、急性肝炎プラス劇症肝炎、あるいは亜急性肝炎、アルコール性肝硬変末期の状態が考えられた。このうち亜急性肝炎は入院時の X 線 CT で肝腫大が軽度であり、可能性は低いと思われた (亜急性肝炎の概念については、現在国際的な同意は得られておらず、欧米では症候論的な急性肝不全の一部として扱われている¹⁾)。ヘパプラスチンテスト (HPT) 13% という極度の低下と黄疸の急速な進行などから、急性肝炎の劇症肝炎化の可能性が最も高いと思われた。劇症肝炎の診断には犬山シンポジウムで提唱された診断基準が汎用されている¹⁾。すな

わち劇症肝炎とは「初発症状発現後 8 週間以内に II 度以上の肝性昏睡をきたし、かつ肝予備能の著明な減少 (プロトロンビン時間 40% 以下) を示すものである」。臨床病型として、発症後 10 日以内に意識障害が発現する急性型とそれ以降の亜急性型に分類される。本例は入院後 3 週間意識が鮮明であり、劇症肝炎とすれば亜急性型であったが、死亡後の肝生検組織はアルコール性肝硬変であった。

現在、肝胆道の核医学検査には Tc-99m 標識の Sn コロイド、GSA、PMT などが使用される。Sn コロイドは脾臓や骨髄などの取り込み程度から機能を反映した形態が良く把握でき、以前には良く使用され重宝されてきた。しかし、超音波検査や X 線 CT、MRI 検査などの診断様式が普及するにつれて、肝スキャンの検査数は激減した。最近、核医学の検査数は低下傾向にあるが、核医学検査は他の検査では得難い機能情報を提供する利点がある。近年、特に医療費抑制が重大な関心事であり、これまで以上に最適の検査を選択して最大限の情報を得る必要がある。すなわち、核医学検査の使い分けが重要である。

秀毛ら²⁾ は、肝疾患 20 例 (代償性肝硬変 17、脂

肪肝3) について、GSA, Sn コロイド, PMT の3種のスキャンを比較した(3種類とも施行したものの12例)。その結果、GSAの肝クリアランスはPMTやSnコロイドよりも小さく、血流トレーサとしてはPMTやSnコロイドの方が有利であるが、血流と肝細胞機能を合わせた評価法としてはGSAが最適であると結論した。本例ではGSAで肝への集積が最も少なく、一方心臓の放射能はGSAで最大であり、肝細胞の予備能を正確に反映しているものと思われた。GSAでは視覚的評価のほかに、パラメータを用いて予備能を定量化できる。本例のGSAスキャンは、肝の集積よりも心の集積が著明に高い肝不全の像であり、パラメータ値はHH15 0.9, LHL15 0.41であった。1992年に日本全国23施設460例によるGSAの第3相臨床試験結果が報告された³⁾。そこでは急性肝炎、重症急性肝炎、劇症肝炎と病態が重篤になるに従ってHH15は上昇し、LHL15は低下した。対象460症例のうち劇症肝炎は2例で、両者ともHH15とLHL15は各々0.75と0.85であり、本例のHH15約0.9, LHL15約0.4よりもはるかに数値は優れていた。劇症肝炎では臨床症状の進行が激しいわりにはHH15やLHL15は悪くない。この所見は劇症肝炎の診断に使用できる可能性がある。460例のうちHH15約0.9, LHL15約0.4の症例は2例含まれたが、いずれも本例と同じ非代償性肝硬変であった。しかし、これらの画像は提示されていない。第3相試験では閉塞性黄疸が13例含まれたが、総ビリルビンが25mg/dlのものは2例のみで、共にHH15とLHL15は各々約0.7と約0.9であった。共同研究³⁾の結果では、「病的肝では放射性コロイドが貪食されるクッパ-細胞の分布と肝実質細胞の分布が必ずしも平行して変化するものではないことを示唆する」と記載している。

アルコール性肝疾患では、病態に応じて肝の大きさが大きく変化する。この変化はアルコール性肝炎の時には可逆的变化であり、川畑ら⁴⁾は断酒による肝機能の正常化に伴い腫大した肝の大きさが正常化した例を報告した。和田ら⁵⁾は、放射性コロイドによる肝スキャンで肝が描出されなかった *hepatic reticulo-endothelial failure* の症例を報告した。病理組織像はアルコール性肝硬変で、クッパ-細胞がビリルビンなどを大量に貪食した状態と考えられた。肝の描出されなかった原因として、1) 肝血流自体の減少、2) シャントによる有効肝血流量の減

少、3) ビリルビンなどを大量摂取したことによるクッパ-細胞のコロイド貪食能の飽和状態、の3つを挙げている。絹谷ら⁶⁾は、26歳の劇症肝炎例のTc-99m Snコロイドスキャンで腎の描画を認めた例を報告し、アーチファクトのほかに予後不良の可能性を示唆した。今回は腎が描画されなかったので、この点については今後の検討が必要である。

PMTはGSAと同様に肝実質細胞に取り込まれるが、胆道機能の評価を目的とした医薬品である。PMTの特徴として、血中ビリルビンとの拮抗性が低く、高度黄疸例にも適用できるとされている。油野ら⁷⁾は、従来の胆道用薬剤(EHIDA) とPMTの比較を行い、血中総ビリルビン値が25mg/dl以下の内科的黄疸では全例で腸管排泄を示したが、ビリルビン値が31.2mg/dlの1例(原発性胆汁性肝硬変)では肝が明瞭に描画されたにもかかわらず、24時間後でも腸管排泄を認めなかったことを報告した。本例では、PMT検査時の総ビリルビン値は35~39mg/dlであり、油野らの報告に一致して腸管排泄を認めなかった。以上、内科的黄疸においてPMTで腸管排泄を認めるのは総ビリルビン値が25mg/dl以下であり、これ以上の値の場合には認めないことが多く、したがって内科的黄疸と外科的黄疸の鑑別はできない。

まとめ

劇症肝炎類似の急激な悪化をきたしたアルコール性重症肝硬変患者では、いずれの画像においても肝の著明な集積低下を示し、肝実質細胞とクッパ-細胞の著明な機能低下を示唆し、肝不全の典型像と考えられた。PMTでは胸腹部全体のバックグラウンドが高く、GSAでは心大血管内の放射能が高ことから血中クリアランスの低いことが示唆され、医薬品の違いが示された。

文 献

- 1) 杉本恒明, 小俣政男編: 内科学. 亜急性肝炎, pp1030-1034, 朝倉書店, 1995.
- 2) 秀毛範至, 油野民雄, 中嶋憲一, ほか: 肝予備能評価におけるTc-99m GSA肝シンチグラフィ定量解析法の有用性. 核医学 29: 573-584, 1992.
- 3) 鳥塚完爾, 河相吉, 工藤正俊, ほか: 新しい肝機能イメージングTc-99m GSAの第3相臨床試験. 核医学 29: 159-181, 1992.

- 4) 川畑鈴佳, 前田敏男, 多留淳文, ほか: 断酒後肝スキャンで著明な改善のみられたアルコール性肝炎の1例. 核医学画像診断 **2**: 10-12, 1987.
 - 5) 和田 誠, 鴛海良彦, 一矢有一, ほか: 放射性コロイドによる肝シンチグラフィで肝の描出が見られなかったアルコール性肝硬変症の一例. 核医学 **19**: 1585-1588, 1982.
 - 6) 絹谷清剛, 若林時夫, 高橋志郎, ほか: 劇症肝炎における Tc-99m-Sn-colloid の腎描画: 予後不良所見かアーチファクトか. 核医学画像診断 **22**: 10-13, 1997.
 - 7) 油野民雄, 大口 学, 桑島 章, ほか: Tc-99m PMT 肝胆道シンチグラフィの臨床的有用性. 核医学 **20**: 353-360, 1983.
-