

Title	慢性C型肝炎のインターフェロン療法前後における 99mTc-GSA Scintigraphyの評価
Author(s)	長谷川, 久美子; 長谷川, 真; 日下部, 光司 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1994, 54(8), p. 804-806
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/18258">https://hdl.handle.net/11094/18258</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

## 慢性C型肝炎のインターフェロン療法前後に おける<sup>99m</sup>Tc-GSA Scintigraphy の評価

長谷川久美子<sup>1)</sup> 長谷川 真<sup>2)</sup> 日下部光司<sup>3)</sup>  
藤巻 康喜<sup>3)</sup> 橋本 東児<sup>4)</sup> 菱田 豊彦<sup>4)</sup>

1) 牧田総合病院放射線科 2) 昭和大学豊洲病院放射線科  
3) 牧田総合病院内科 4) 昭和大学医学部放射線医学教室

### Evaluation of Usefulness of <sup>99m</sup>Tc-GSA Scintigraphy in Hepatitis C Treated with Alpha Interferon

Kumiko Hasegawa<sup>1)</sup>, Makoto Hasegawa<sup>2)</sup>,  
Koji Kusakabe<sup>3)</sup>, Yasuyoshi Fujimaki<sup>3)</sup>,  
Toshi Hashimoto<sup>4)</sup> and Toyohiko Hishida<sup>4)</sup>

To evaluate hepatic function before and after treatment with alpha interferon, <sup>99m</sup>Tc-GSA scintigraphy was performed in seven patients with hepatitis C. The ratios of HH 15 and LHL 15 in <sup>99m</sup>Tc-GSA scintigraphy were well correlated with the blood laboratory test(GPT) before and after treatment. The uptake of <sup>99m</sup>Tc-GSA depends on the number of hepatic cells. <sup>99m</sup>Tc-GSA scintigraphy was useful for evaluating potential liver function after treatment.

Research Code No. : 705. 2

Key words : Chronic hepatitis C, Interferon,  
<sup>99m</sup>Tc-GSA scintigraphy

Received Nov. 12, 1993; revision accepted Feb. 23, 1994

1) Department of Radiology, Makita General Hospital/ 2) Department of Radiology, Toyosu Hospital of Showa University/  
3) Department of Internal Medicine, Makita General Hospital/ 4) Department of Radiology, Showa University of Medicine

### はじめに

インターフェロン (以下, IFN と略す) は蛋白質からなる抗ウイルス剤であり, その登場以来, 慢性肝炎の特効薬として広く用いられている。また, <sup>99m</sup>Tc-GSA (galactocyl - human serum albumin) は, 肝細胞表面のアシアロ糖蛋白受容体に結合する新しい肝機能診断放射性医薬品である。今回, 慢性C型肝炎における IFN 療法の前後に<sup>99m</sup>Tc-GSA scintigraphy を施行し, その有用性を検討した。

### 対象と方法

92年9月から93年8月までの間に, 肝生検と血液学的検査にて慢性活動性C型肝炎の診断のもとに IFN 療法を施行した7例である。男性6例, 女性1例であり, 平均年齢は54歳である。IFN- $\alpha$  (住友製薬-スミフェロン) 1日600万単位を筋注にて14日投与後, 週3回の投与を続行し, 計56回を1クールとした。ただし, 肝機能悪化により, 途中にて中止の症例1例と56回以上の症例も含まれる。

厚生省の難治性の肝炎調査研究班による, C型慢性肝炎に対する IFN 療法の効果判定基準は下記のようになっている。著効とは, 投与終了後6カ月以内に GPT が正常化し, その後6カ月以上正常値が持続した例であり, 有効とは, 投与終了

後6カ月以内にGPTが正常上限値の2倍以下に改善し、その後6カ月以上正常上限値の2倍以下を持続した例である。投与終了後、6カ月の経過で、投与前に比してGPTが明らかに増悪した例を悪化としている。また、上記に属さない例を不変としている<sup>1)</sup>。

IFN療法前後に<sup>99m</sup>Tc-GSA scintigraphyを施行した。原則として、前後であるが、治療途中と治療後に施行した症例1例も含まれる。核医学的検査方法としては、<sup>99m</sup>Tc-GSA 185 MBq (5mCi) をbolus静注直後から10秒/1フレームで180フレーム30分まで、データ収集を行った。装置はGammaview-i (日立製)を用いた。心臓全体と肝臓全体に関心領域(ROI)を設定し、時間一放射能曲線を作成した。ROI内のカウントより、薬剤の血中消失の指標としてHH15(3分後に対する15分後の心臓(H)のカウント比: H15/H3)およびLHL15(15分後における[心臓(H)+肝臓(L)]に対する肝臓のカウント比: L/(H+L))を求めた。この値より、<sup>99m</sup>Tc-GSAの第3相臨床試験(多施設による検討)を参考に肝機能障害の程度を求めた<sup>2)-4)</sup>。

## 結 果

厚生省の難治性の肝炎調査研究班による、C型慢性肝炎に対するIFN療法の効果判定基準によると、われわれが経験した症例は著効4例、悪化1例、不変2例である。7例の判定結果と<sup>99m</sup>Tc-GSA scintigraphyの結果をTable 1に示す。

症例1, 2, 3, 4は血液生化学的に著効であり、<sup>99m</sup>Tc-GSA scintigraphyにおいても、HH15, LHL15ともに良化が見られた。

症例5は、IFNを47回投与したが、GOT, GPTが200以上に上昇したため、IFN療法を中止とした症例である。血液生化学的には悪化したが、<sup>99m</sup>Tc-GSAにおいては著変は見られなかった。

症例6と7は、IFN療法前後で血液生化学的に変化は見られず、<sup>99m</sup>Tc-GSA scintigraphyにおいても著変はなかった。

## 考 察

<sup>99m</sup>Tc-GSAは、哺乳類の肝細胞の表面に存在

Table 1 Evaluation of laboratory tests and <sup>99m</sup>Tc-GSA scintigraphy

Cases	laboratory tests	<sup>99m</sup> Tc-GSA scintigraphy			
		before Tx		after Tx	
		HH15*	LHL15**	HH15	LHL15
1	very effective	0.704	0.806	0.571	0.901
			moderate***		mild
2	very effective	0.738	0.788	0.582	0.919
			moderate		mild
3	very effective	0.768	0.814	0.543	0.932
			moderate		normal
4	very effective	0.594	0.911	0.474	0.954
			mild		normal
5	worse	0.654	0.890	0.655	0.873
			mild		mild
6	no change	0.648	0.871	0.641	0.883
			mild		mild
7	no change	0.768	0.815	0.735	0.826
			moderate		moderate

\* Normal  $0.537 \pm 0.037$

\*\* Normal  $0.942 \pm 0.017$

\*\*\* degree of dysfunction

するアジアロ糖蛋白受容体に特異的に結合する新しい肝機能診断薬として注目されている。従来の肝コロイドイメージングは網内系呑食能にもとづくものであったが、 $^{99m}\text{Tc}$ -GSAはKupffer細胞ではない肝実質細胞数を反映すると考えられている。

$^{99m}\text{Tc}$ -GSAの解析法についても種々の報告が見られる<sup>5),6)</sup>が、今回、指標としてわれわれが用いたHH15, LHL15は既存の肝機能検査とよく関連することは知られている。

慢性C型肝炎の治療はIFNの出現により、長足の進歩をとげており、大型の比較試験による用法、用量に関する多数の報告が見られる<sup>7),8)</sup>。IFNは治癒を目標に投与を行うべきであり、その効果判定基準においては、初期より多数の議論があるが、現在は前述の効果判定基準に落ち着いている。

今回、われわれが経験した症例において効果判定基準上、著効例4例はGOT, GPTのみならず、他の生化学的検査においても正常値を示した。しかし、IFN療法後、生化学的検査においては正常値を示していても、症例1と2のように、 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA scintigraphyにおいては正常値に復していないものもある。これは、単なる酵素の動きでは分からない正常の肝細胞数、すなわち肝の予備能を見ていると考えられ、興味深い。

症例5は、肝機能悪化のため、IFN療法を中止したが、ほぼ同時期に施行した $^{99m}\text{Tc}$ -GSA scintigraphyでは治療前と不変であり、悪化はしていない。この症例においては残念なことに治療を中止したが、不十分なIFN投与では非感受性ウイルスを残すこともあり、望ましくない。このように治療中止か否か迷う場合には、 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA scintigraphyにて肝の予備能を見ることも有用であると考えられる。

症例6と7は、生化学的検査、 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA scintigraphyともに不変の結果を示しており、 $^{99m}\text{Tc}$ -GSAが従来の肝機能検査に一致することを表している。

C型肝炎の診断能はHCV抗体測定が進歩によ

り、著明な向上を示してきた。また、HCV-RNAの検出がRT-PCR法の開発により可能となった。このように、HCV感染状態を表わす検査法としては、両者の組み合わせにより十分になったが、IFN治療効果判定については、まだ不十分である。最近、開発されつつあるHCV-RNAの定量がIFNの治療効果判定に有用ではないかと期待されている<sup>9)</sup>。HCVウイルスの定量が治療効果を知る最もよい方法であるが、治療経過中あるいは、治療後の肝予備能を知るために $^{99m}\text{Tc}$ -GSAは有用であると考えられる。

## ま と め

慢性C型肝炎のIFN療法前後に $^{99m}\text{Tc}$ -GSA scintigraphyを施行したので報告した。

## 文 献

- 1) 飯野四郎, 日野邦彦: 慢性肝炎, 肝胆脾, 24(1): 107-116, 1992
- 2) 鳥塚莞爾, 河相吉, 池窪勝治, 他: 新しい肝機能イメージング剤 $^{99m}\text{Tc}$ -GSAの第1相臨床試験, 核医学, 28: 1321-1331, 1991
- 3) 鳥塚莞爾, 河相吉, 工藤正俊, 他: 新しい肝機能イメージング剤 $^{99m}\text{Tc}$ -GSAの第2相臨床試験, 核医学, 29: 85-95, 1992
- 4) 鳥塚莞爾, 河相吉, 工藤正俊, 他: 新しい肝機能イメージング剤 $^{99m}\text{Tc}$ -GSAの第3相臨床試験, 核医学, 29: 159-179, 1992
- 5) 河相吉, 小島通真, 田中敬正, 他: 曲線回帰法を用いた $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-galactosyl-human serum albumin血中停滞率による肝機能評価, 肝臓, 32(10): 905-911, 1991
- 6) 福井弘幸, 柏木徹, 笠原彰紀, 他:  $^{99m}\text{Tc}$ -Galactosyl Human Serum Albumin肝シンチグラフィを用いた肝機能評価の有用性の検討, 核医学, 28: 1333-1341, 1991
- 7) 飯野四郎: C型慢性肝炎の治療: インターフェロンを中心として, 治療, 74: 2041-2046, 1992
- 8) 飯野四郎: C型慢性肝炎に対する効果的なインターフェロン投与方法, 医学の歩み, 161: 355-358, 1992
- 9) 日野邦彦, 妻神重彦, 加来浩器, 他: HCVの基礎, HCV-RNA, 治療, 75: 1095-1102, 1993