



Title	シンチスキャンニングにおける原発性肝細胞癌の ⁷⁵ Se-セレノメチオニンの集積に関する研究
Author(s)	日下部, きよ子
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1973, 33(6), p. 523-534
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19949
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

シンチスキヤニングにおける原発性肝細胞癌の ^{75}Se -セレノメチオニンの集積に関する研究

東京医子医科大学放射線医学教室 (主任: 田崎瑛生教授)

日下部 きよ子

(昭和48年4月23日受付)

Scintiphotography of Primary Hepatocellular Carcinoma with ^{75}Se -selenomethionine

Kiyoko Kusakabe

Department of Radiology, Tokyo Women's Medical College

(Director: Prof. Eisei Tazaki)

Research Code No.: 725

Key Words: ^{75}Se -selenomethionine, Primary hepatocellular carcinoma,
Liver tumor scan

Liver scanning has been done on the case of suspected hepatocellular carcinoma (hepatoma), and the concentration of Se-75-selenomethionine was found in the lesion of the liver in 25 cases, which was finally diagnosed as hepatoma from 1971 August to 1972 October.

In these cases, 1—2 weeks after liver scanning using Au-198-colloid of 100—300 μCi , another liver scanning was done with Se-75-selenomethionine of 100 μCi . The concentration rate of Se-75-selenomethionine for space occupying lesion of the liver was divided into 5 grades, namely from (—)-no concentration of Se-75-selenomethionine to (++)-higher concentration than surrounding liver tissue.

In the case of hepatoma, 11 out of 12 cases showed high concentration of Se-75-selenomethionine of (++) to (+++), and obvious poor concentration of Se-75-selenomethionine of (±) or (—) was found in 10 cases of metastatic liver tumor, cholangioma and liver cyst, etc. In 2 false positive cases and 1 false negative case by radioimmuno α -Fetoprotein assay, final diagnosis was made by liver scintigram using Se-75-selenomethionine.

It is concluded that Se-75-selenomethionine scanning is one of the best method for qualitative diagnosis of hepatoma.

I はじめに

II 研究対象ならびに研究方法

III 結果

IV 考案

V 総括ならびに結語

I. はじめに

肝臓の形態学的診断に、コロイドによる肝シンチグラムが、一般に広く用いられている。

これは、肝臓の局在性病変の有無、その広がり等に関しては情報を提供してくれるが、肝腫瘍の

Table 1. Methodes of Established Diagnosis in 25 Cases of Liver Disease

Histology	Autopsy	Laparotomy	Biopsy	Laparoscopy	Angiography	Total
Hepatoma with liver cirrhosis	3		1	2	2	8
Hepatoma without liver cirrhosis	2	2		0		4
Hepatoma (post irradiated)				1		1
Cholangioma	1					1
Metastatic liver cancer	3	1			1	5
Liver cyst		1				1
Liver cirrhosis	1		3	1		5
Total	10	4	4	4	3	25

質的診断に関しては、ほとんど無力である。

1971年8月、腹部腫瘍の探索に、 ^{75}Se -セレノメチオニンを使用したところ、腫瘍に一致して著明な取り込みを呈し、開腹術の結果肝細胞癌と判明した一症例を経験した。

以後、我々は ^{75}Se -セレノメチオニンの肝細胞癌への集積に注目し、肝細胞癌が疑われた症例に、 ^{75}Se -セレノメチオニンを用いた肝腫瘍スキャンニングを施行している。

1972年10月迄に確定診断の得られた肝疾患の症例、25例について、 ^{198}Au -コロイドによる肝シンチグラム欠損部への ^{75}Se -セレノメチオニンの集積の程度を比較し、本検査が肝腫瘍の質的診断、特に肝細胞癌の診断にきわめて有力な武器となることを確認し得たので報告する。

II. 研究対象ならびに研究方法

対象：1971年8月より1972年10月迄に、本院で ^{198}Au -コロイドを用いた肝シンチグラムより、肝の局在性病変が疑われ、 ^{75}Se -セレノメチオニンによる肝腫瘍スキャンニングを施行した47例中、剖検、肝生検、腹腔鏡、肝動脈撮影等で確定診断の得られた25例である。

方法： ^{198}Au -コロイド 100～300 μCi を静注し、約30分後より肝スキャンニングを行なった。

1～2週間後に ^{198}Au -コロイドの影響が無くなつた時点で、 ^{75}Se -セレノメチオニン 150 μCi を、特別の前処置をせずに静注し、30分～1時間後にスキャンニングを開始した。又、同日に両検査を施行する際は、 ^{75}Se -セレノメチオニンによる肝腫瘍スキャンニングを終了後に ^{198}Au -コロイドによる肝

スキャンニングを行ない、いずれもフォトスキャンを得た。

装置は、5インチ Picker 製 Magnascanner、又は3インチ東芝製 Scanner であり、前者では85孔焦点型コリメーターを使用し、後者では、37孔焦点型コリメーターを用いた。

^{198}Au -コロイドによる肝シンチグラムの欠損部への ^{75}Se -セレノメチオニンの集積の程度を Table 2に示すごとく、(一)～(卅)の5段階に分類した。

Table 2. Grades of ^{75}Se -selenomethionine Uptake in Defect of Liver Scan Using ^{198}Au -colloid

Grade	^{75}Se -selenomethionine Concentration
(一)	Negative
(±)	Equivocal
(+)	Positive, lower concentration than surrounding liver tissue
(++)	Positive, the same concentration as surrounding liver tissue
(卅)	Positive, higher concentration than surrounding liver tissue

この結果を、確定診断名、 ^{198}Au -コロイドシンチグラム上の欠損の大きさ、 α -Fetoprotein 値、主要生化学データと比較し、特に肝細胞癌については、Edmondsonによる組織型との比較検討を行なった。

III. 結果

対象者25例の肝病変の確定診断法は、剖検 10例、開腹術 4例、肝生検 4例、腹腔鏡 4例、肝動脈撮影 3例であつた (Table 1)。

確定診断名の内訳は Table 1のごとく、肝硬変

Table 3. Results in 25 Patients with Lesion of the Liver

Established Diagnosis		Grades of ^{75}Se -selenomethionine Uptake in Lesion					Total
		(一)	(±)	(+)	(++)	(+++)	
Hepatoma with liver cirrhosis					6	2	8
Hepatoma without liver cirrhosis				1	1	2	4
Cholangioma		1					1
Hepatoma (post irradiated)		1					1
Metastatic liver carcinoma from	the Esophagus	1					5
	the Stomach		1				
	the Pancreas		1				
	the Gallbladder		1				
	the Kidney		1				
Liver cyst		1					1
Liver cirrhosis		4	1				5
Total		8	5	1	7	4	25

を伴った肝細胞癌8例、肝硬変を伴わない肝細胞癌4例、照射後肝細胞癌1例、胆管癌1例、転移性肝癌5例、肝嚢胞症1例、肝硬変症5例であった。このうち肝硬変症の5例は、いずれも ^{198}Au -コロイドによる肝シンチグラム上、形態の変化が強く肝細胞癌の合併を否定出来ず ^{75}Se -セレンメチオニンによる肝腫瘍スキャンを行なった症例である。

<肝病変と ^{75}Se -セレンメチオニン集積>

肝局在性病変部への ^{75}Se -セレンメチオニンの集積は、Table 3のごとく肝細胞癌の12例中11例が(++)または(+++)と著明な取り込みを呈し、1例のみ(+)であった。これに比し、肝細胞癌以外の10例は、いずれも ^{198}Au -コロイドによる肝シンチグラムの欠損部に ^{75}Se -セレンメチオニンの取り込みが目立たず、(一)または(±)であり、肝細胞癌の症例と明らかな取り込みの差を呈した。

2年前に肝細胞癌の診断のもとに ^{60}Co 照射を受け、現在再発および転移の徴候なく社会復帰している1例は、 ^{75}Se -セレンメチオニンの病巣部への取り込みは無く、Radioimmunoassayによる α -Fetoprotein値も $1\text{ }\mu\text{g/ml}$ と陰性であった。

<肝細胞癌における肝硬変症の合併の有無ならびに大きさと ^{75}Se -セレンメチオニン集積>

肝細胞癌12例における ^{75}Se -セレンメチオニンの集積の程度は、肝硬変症を合併した肝細胞癌の3例、および肝硬変症を合併していない肝細胞癌の2例が(+++)であった。 ^{198}Au -コロイドによる肝シンチグラムから推定した欠損の大きさと ^{75}Se -セレンメチオニンの集積の程度との間に、特に相関を認めなかつた。(Table 4)

<肝細胞癌の病理組織所見(Edmondsonの分類)と ^{75}Se -セレンメチオニンの集積ならびに α -Fetoprotein値>

肝細胞癌症例12例のうち、病理組織所見の得られた6例は、1例を除いてEdmondson分類のⅡ型またはⅢ型であったがⅠ、Ⅱ、Ⅲのいずれの型にも ^{75}Se -セレンメチオニンの集積(+++)は存在し、 ^{75}Se -セレンメチオニンの取り込みの程度と肝細胞癌の分化の程度との間に特に一定の傾向は認められなかつた。

これら症例の α -Fetoprotein値と組織所見を対比させてみると、Edmondson分類Ⅲ型の3例は、いずれも単純拡散法で陽性であったが、Ⅰ型およびⅡ型の3例は単純拡散法で陰性で、且つⅠ型の症例はRadioimmunoassayでも $18\text{ }\mu\text{g/ml}$ と低値を示した(Table 4)。

<肝細胞癌の α -Fetoprotein値と主検査所見>
肝細胞癌で特異的に産生されるとして注目され

Table 4. Results of Scintiphotography with ^{75}Se -selenomethionine, Histology, α -Fetoprotein and Liver Function Tests in 12 Cases of Primary Hepatocellular Carcinoma

Age.	Sex	Liver Cirrhosis	⁷⁵ Se-selenomethionine uptake	Edmondson's grading	Size of Defect in Radiogold Scan	α -Fetoprotein		Liver Function Tests						
						Single ra-Radioimmunoassay (m μ g/ml)	Total Protein (g/dl)	Albumin /Globulin	Icterus Index	Alkaline Phosphatase (K-Aunit)	SGOT (unit)	SGPT (unit)	LDH (units)	
64	♂	(-)	(#)	II	13 $\times$ 14	(-)	320 $\uparrow$	6.1	2.1	7	86	45	27	340
41	♂	(-)	(#)	II	17 $\times$ 15, 9 $\times$ 9	(-)		7.5	1.1	24	12.3	50	12	425
45	♀	(-)	(#)	III	13 $\times$ 11	(+)	17,000	6.9	1.1	4	9.8	35	20	545
41	♂	(-)	(+)		12 $\times$ 16	(+)		8.2	1.1	5	20.6	73	20	650
35	♀	(+)	(#)	III	11 $\times$ 12	(+)	220,000	7.0	1.0	6	24.6	116	30	280
46	♂	(+)	(#)		10 $\times$ 10, 14 $\times$ 13	(-)		7.7	0.7	11	32.0	149	45	1,010
51	♂	(+)	(#)		10 $\times$ 9, 10 $\times$ 7	(+)	127	7.6	1.3	6	13.0	43	64	228
71	♂	(+)	(#)	I	8 $\times$ 7	(-)	18	7.2	1.3	5	8	6	8	150
62	♂	(+)	(#)		7 $\times$ 7	(-)	320 $\uparrow$	7.0	0.8	10	32	184	20	223
47	♂	(+)	(#)		9 $\times$ 14	(+)	320 $\uparrow$	6.9	0.9	22	23.3	130	39	206
56	♀	(+)	(#)	III	10 $\times$ 9	(+)	338,000	7.1	1.6	9	19.2	7	14	305
58	♂	(+)	(#)		17 $\times$ 16	(+)		6.9	0.9	12	41	108	145	476

ている α -Fetoprotein は、単純拡散法では12例中7例が肝スキャンニング施行時に陽性を呈していたが、残り5例は数回検査しているにもかかわらず陰性であった。しかし Radioimmunoassay による α -Fetoprotein 検査を受けた8例中7例は 127 $\mu\text{g/ml}$ 以上の高値を示す陽性で、単純拡散法で陰性であった2例も 320 $\mu\text{g/ml}$ 以上の陽性となった。1例のみ Radioimmunoassay でも 18 $\mu\text{g/ml}$ と低値を示したが、 ^{75}Se -セレノメチオニンは著明な取り込みを呈した (Table 4)。

肝細胞癌症例の12例中10例で、アルカリフォスファターゼが最高値86 K-Au 迄の異常値を呈したが、トランスアミナーゼは正常値を示す症例も多く、12例中5例は GOT, GPT 共に正常範囲内の値であった (Table 4)。

<転移性肝癌、肝硬変症と α -Fetoprotein>

転移性肝癌5例および肝硬変症5例の α -Fetoprotein の結果は Table 5, 6 のごとく 脾頭癌の肝転移の1例と肝硬変症の1例が各々、単純拡散法で23u, 44u となつた。

以上の結果から、 ^{75}Se -セレノメチオニンの腫瘍への取り込みの有無を、スキャンニングにて知ることは、肝細胞癌の質的診断に重要であると考えられる。

次いで、 ^{75}Se -セレノメチオニンの肝病変部への集積に注目し、代表的症例を供覧する。

<症例1> 有○重○, 64才, ♂.

1971年3月頃より、右側腹部の腫瘍に気付いていたが、放置していた。7月になり、上腹部痛が出現し当院に入院した。

初診時、右側腹部に手拳大の腫瘍を触れたが、血液検査所見上、貧血および白血球増多は無かつた。血清化学検査成績は、総蛋白 6.1g/dl, A/G 2.1, Albumin 67.8%, γ -Globulin 9.7%, 黄疸指数7, GOT 45u, GPT 27u, LDH 340u, アルカリフォスファターゼ 86u, 総コレステロール 112mg/dl, 尿素窒素 130mg/dl, 尿酸 7.2mg/dl となり、肝外腫瘍が第1に考慮され、検査が進められた。

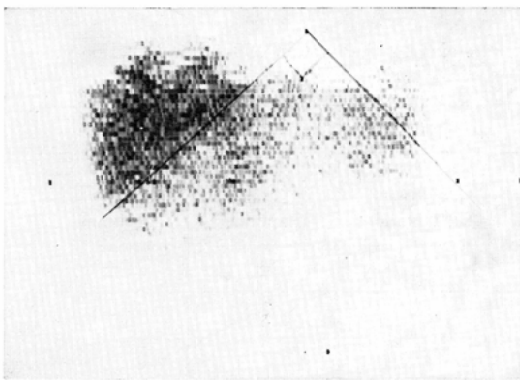
消化管透視撮影、腎盂撮影等で、腸管および

Table 5. Results of Scintiphography with ^{75}Se -selenomethionine, α -Fetoprotein and Liver Function Tests in 5 Cases of Metastatic Liver Tumor

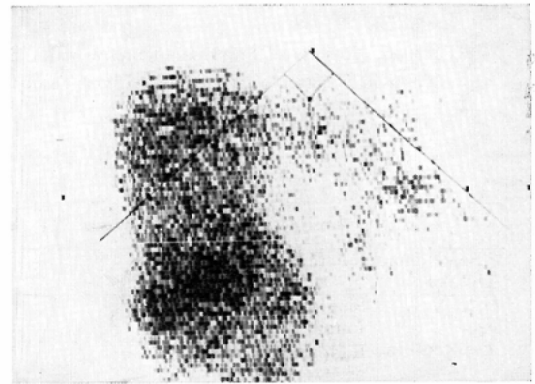
Age		61	56	64	57	44
Sex		♂	♂	♀	♂	♂
Primary Lesion		Esophagus	Stomach	Gall bladder	Pancreas	Kidney
^{75}Se -selenomethionine Uptake		(—)	(±)	(±)	(±)	(±)
α -Fetoprotein	Single radial immunodiffusion	(—)	(—)	(—)	(+)	(—)
	Radioimmunoassay ($\mu\text{g/ml}$)		13	2		
Liver Function Tests	Total Protein (g/dl)	7.7	7.3	6.9	6.4	8.7
	Albumin/Globulin	0.7	1.4	0.6	0.6	0.6
	Icterus Index	3	85	30	6	3
	Alkaline Phosphatase (K-Aunit)	7.8	27.6	18.4	41.0	23.4
	SGOT (unit)	149	68	30	11	93
	SGPT (unit)	45	56	6	48	16
	LDH (unit)	1,010		605	513	1,000

Table 6. Results of Scintiphography with ^{75}Se -selenomethionine, α -Fetoprotein and Liver Function Tests in 5 Cases of Liver Cirrhosis

Age		64	56	50	76	54
Sex		♂	♂	♂	♀	♀
^{75}Se -selenomethionine Uptake		(—)	(±)	(—)	(—)	(—)
α -Fetoprotein	Single radial immunodiffusion	(—)	(—)	(+)	(—)	(—)
	Radioimmunoassay ($\mu\text{g/ml}$)	40				
Liver Function Tests	Total Protein (g/dl)	7.5	7.7	7.5	6.5	7.1
	Albumin/Globulin	0.9	1.2	0.85	0.41	1.6
	Icterus Index	12	25	10	24	7
	Alkaline Phosphatase (K-Aunit)	13.9	11.1	10.5	10	8.2
	SGOT (unit)	31	86	46	64	30
	SGPT (unit)	16	18	15	25	11
	LDH (unit)	405	630	425	191	315



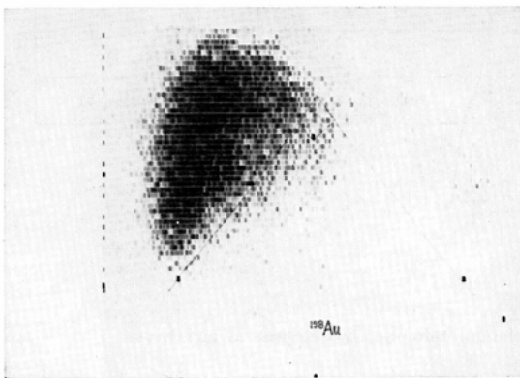
(A)



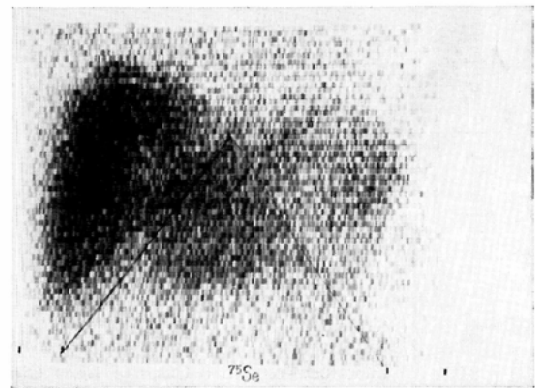
(B)

Fig. 1. Case I. 64 year-old male with primary hepatocellular carcinoma

- A) ^{198}Au -colloid scan at 30 minutes after injection. Liver scan showed irregular uptake in the lower portion of the right lobe.
 B) ^{75}Se -selenomethionine scan at 30 minutes after injection. Markedly increased uptake of ^{75}Se -selenomethionine was seen in the abdominal tumor. ^{75}Se -selenomethionine concentration rate was ranked to grade (###).



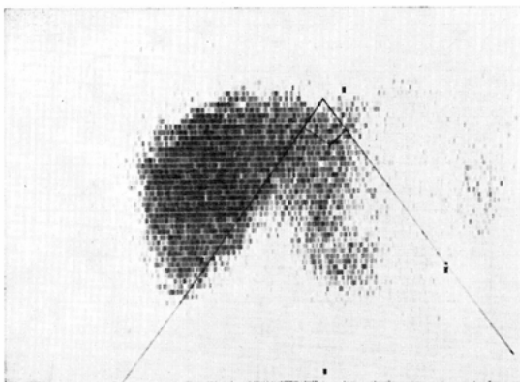
(A)



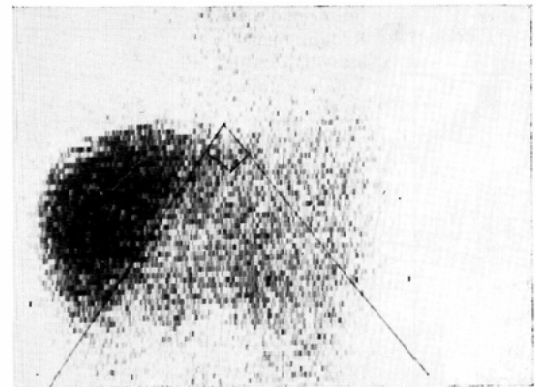
(B)

Fig. 2. Case II. 45 year-old male with hepatoma

- A) Scintiscan with ^{198}Au -colloid. A filling defect is seen in the left hepatic lobe.
 B) Scintiscan with ^{75}Se -selenomethionine. Note increased uptake as well as surrounded liver tissue corresponds to the area of defect on ^{198}Au -colloid scan. ^{75}Se -selenomethionine concentration rate was ranked to grade (++)



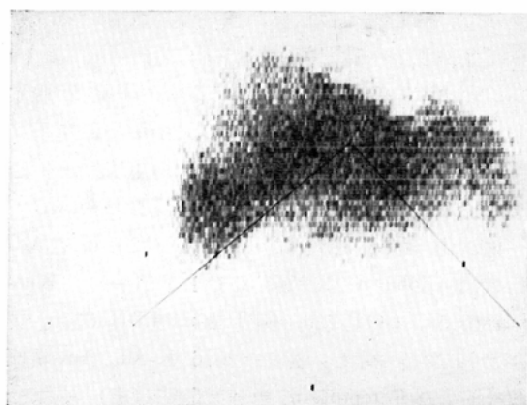
(A)



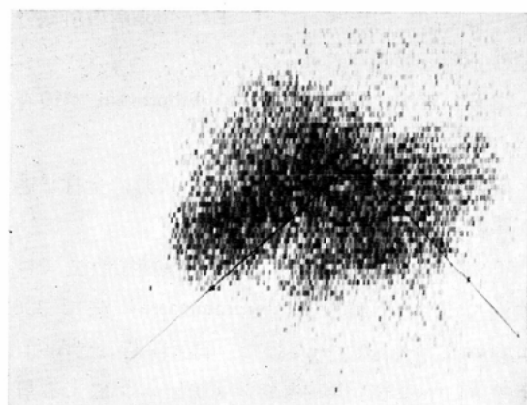
(B)

Fig. 3. Case III. 41 year-old male with hepatoma

- A) Liver scan with ^{198}Au -colloid showed a large defect in the left lobe.
 B) Tumor scan with ^{75}Se -selenomethionine showed some irregular uptake in the left lobe. ^{75}Se -selenomethionine concentration rate was ranked to grade (+).



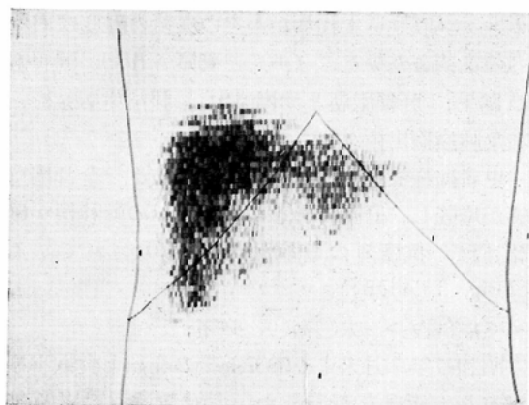
(A)



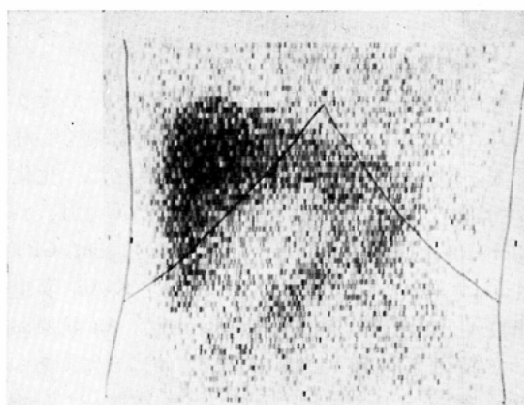
(B)

Fig. 4. Case IV. 44 year-old male with infiltrative liver tumor from malignant tumor of the right kidney.

- A) ^{198}Au -colloid scan showed an enlarged liver with irregular defect in upper portion of the right lobe.
 B) ^{75}Se -selenomethionine scan showed equilibrated uptake in the upper portion of the right lobe, that was ranked to grade ($\pm$).



(A)



(B)

Fig. 5. Case V. 63 year-old female with livercyst

- A) ^{198}Au -colloid scan demonstrates defect in the lower midportion of the left lobe.
 B) Scintigram with ^{75}Se -selenomethionine shows decreased uptake in the defect as well as ^{198}Au -colloid. ^{75}Se -selenomethionine concentration rate was ranked to grade (-).

尿管の圧排像が見られ、大網の腫瘍が疑われた。

^{198}Au -コロイドによる肝シンチグラムでは、右葉下部の取り込みがやや減少しており、第一に肝外性腫瘍による影響が考えられた (Fig. 1 (A)).

腫瘍と脾臓との関係を知る目的でなされたセレンメチオニンによるスキヤニングで右側腹部

の腫瘍に一致して ^{75}Se -セレンメチオニンは著明に集積した。シンチグラム上、悪性リンパ腫が疑われ、脾臓は腫瘍による圧排偏位のみと診断された (Fig. 1 (B)).

8月5日、開腹術がなされ、肝右葉下縁に連なる $16 \times 13 \times 8.5 \text{ cm}^3$ の易出血性の肝細胞癌が確認された。

肝右葉切除術が施行され、Edmondsonの組織分類のⅡ型と診断された。

術後、単純拡散法による α -Fetoproteinが検査されたが、陰性であった。

術後、患者は一時退院したが、11月に全身状態が悪化して再入院となった。

再入院時の α -Fetoproteinは単純拡散法では陰性であったが、Radioimmunoassay法で320 $\mu\text{g/ml}$ 以上の陽性となった。再入院時、 ^{198}Au -コロイド、および ^{75}Se -セレンメチオニンによる肝シンチグラムで、右葉全体の欠損像と同部への ^{75}Se -セレンメチオニンの集積が認められ、肝細胞癌の肝内転移が疑われた。

12月28日、全身状態が悪化し死亡。

剖検時、右葉は肝細胞癌で置き換えられ左葉への肝内転移も認められたが、肝硬変および肝外転移は確認されなかった。

＜症例Ⅱ＞ 紫○考○, 45才, ♂

数カ月前より食思不振、嘔気が続き、るいそうが目立つて来た。初診時、発熱、黄疸は無く心窩部で4横指触知する肝腫大を指摘された。生化学的血液所見は総蛋白6.9 g/dl , A/G 1.1, γ -Globulin 19.0%, Kunkel 5.3u, GOT 35u, GPT 20u, アルカリフォスファターゼ9.8 K-Au, 黄疸指数4とほぼ正常範囲内であったが、Au抗原および抗体が陽性でBSP (45分値) 8%であった。 ^{198}Au -コロイドによる肝シンチグラムは左葉全体の欠損像を呈し、 ^{75}Se -セレンメチオニンは同部に、右葉の肝組織とほぼ同程度に集積し、(++)と判定された。(Fig. 2.(A)(B))

α -Fetoproteinは単純拡散法で163u, Radioimmunoassay法で19,000 $\mu\text{g/ml}$ と陽性を示した。

腹腔鏡の結果、左葉に局限した原発性肝癌と診断され、肝硬変の所見は無く、左葉切除術がなされた。組織所見はEdmondsonの分類Ⅲ型であった。術後、単純拡散法による α -Fetoproteinは陰性化し、Radioimmunoassay法では11 $\mu\text{g/ml}$ となり軽快退院したが、以後の追跡で α -Fetoproteinの値は漸増し、4カ月後の肝シンチグ

ラムで、肝右葉への転移が強く疑われている。

＜症例Ⅲ＞ 武○静○, 41才, ♂

以前より心窩部痛が時々あるも、売薬を服用し、放置していた。昭和47年5月頃から、左季肋部に腫瘤を触れ、8月頃より同部の重圧感と、心窩部痛で不眠状態となり、当院を受診した。

血清化学検査成績は、総蛋白8.2 g/dl , A/G 1.1, γ -Globulin 21.7%, CCLF (—), Kunkel 10.5u, GOT 73u, GPT 20u, LDH 650u, アルカリフォスファターゼ20.6 K-Au, Au抗原(+)、 α -Fetoprotein単純拡散法(+)となった。

肝動脈撮影にて肝左葉の悪性腫瘍と診断され、 ^{198}Au -コロイドおよび ^{75}Se -セレンメチオニンによる肝スキャンが各々なされた。

左季肋部腫瘤にほぼ一致した ^{198}Au -コロイドによる肝シンチグラムの欠損部に、 ^{75}Se -セレンメチオニンが取り込まれたが、その集積の程度は右葉への集積より少く、(+)と判定された。開腹術の結果、肝細胞癌と診断され、肝左葉切除術、右葉腫瘍摘出術がなされた。

患者は軽快退院するも、2カ月後、全身倦怠感が増強し、肝動脈撮影にて右葉への転移像が確認され、抗癌剤の肝動脈内注入がなされている(Fig. 3.(A)(B))。

＜症例Ⅳ＞ 大○喬○, 44才, ♂

昭和47年7月末より38℃前後の発熱と食欲不振が有り、近医を受診した。消化管透視撮影の結果、胃潰瘍と診断され内服治療を受けていたが、症状は改善せず、他院にて精査を受けた。9月28日、種々の検査の結果、肝疾患と診断され当院へ転科した。

入院時、貧血の所見無く、白血球数22,000と増加していた。生化学的血液所見は、総蛋白7.1 g/dl , A/G 0.9, γ -Globulin 10.4%, CCLF (—), アルカリフォスファターゼ16.6 K-Au, GOT 4u, GPT 11u, LDH 435u, 総コレステロール 121 mg/dl , 黄疸指数3, BSP (45分値) 10.0%, Au抗原抗体(—), 単純拡散法で α -Fetoproteinは陰性であった。

^{198}Au -コロイドによる肝シンチグラム上、肝は腫大し、右葉上部に不規則な欠損を疑わせる所見があり、 ^{75}Se -セレノメチオニンの取り込みは著明でなく、(±)と判定された (Fig. 4. (A) (B)).

肝動脈撮影から肝膿瘍が疑われ、開腹術が施行された。

肝右葉に鶏卵大の腫瘤が表在性に存在し、腹膜への癒着が強く、この腫瘤は右腎悪性腫瘍から周囲へ浸潤したものと診断され、試験開腹に終わった。

<症例V> 三〇ス〇, 63才, ♀.

10年前より、年に2~3回の頻度で、悪心嘔吐を伴った腹痛があり、特に油物を摂取後に、これらの症状が出現し易かった。

昭和47年2月初旬より心窩部痛が強く、体重減少が目立ち、精査の目的で入院した。

生化学的血液所見は、総蛋白 7.5 g/dl, A/G 1.4, γ -Globulin 18.3%, C C L F (—), Kunkel 3.1u, GOT 30u, GPT 24u, LDH 1.070u, アルカリフォスファターゼ 6.8 K-Au, コレステロール 248mg/dl, 黄疸指数 8 となり α -Fetoprotein は単純拡散法 (—), Radioimmunoassay 法 2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ となった。

^{198}Au -コロイドによる肝スキャニングは、肝門部から肝左葉にかけて欠損像を呈し、同部への ^{75}Se -セレノメチオニンの取り込みは認められず (—)と判定された (Fig. 5. (A) (B)). 腹腔鏡で肝囊胞症が疑われた。開腹術により、肝門部に偏位した左葉の手拳大の囊胞と、その上部および右葉下部の拇指頭大の血管腫数個が確認され、肝左葉切除術が施行された。

IV. 考 案

^{75}Se -セレノメチオニンは、1961年 Blau らにより、アミノ酸摂取を利用して脾臓をシンチグラム上描画しようと試みられて以来、今日、脾腫瘍の検索に秀れた放射性医薬品として臨床的に用いられている⁵⁾⁴⁾⁶⁾²¹⁾¹⁶⁾。

又、近年、 ^{75}Se -セレノメチオニンが副甲状腺腫瘍、胸腺腫、悪性リンパ腫等にも取り込まれるという報告があり¹⁹⁾⁸⁾²⁴⁾¹⁵⁾¹²⁾、我々も、悪性リンパ

腫の数例に、 ^{75}Se -セレノメチオニンの集積像を経験している。

肝細胞癌の診断における ^{75}Se -セレノメチオニンの応用は、2~3の報告がなされているが¹⁸⁾²³⁾¹⁷⁾²⁶⁾、1972年著者らが ^{75}Se -セレノメチオニンで著明な陽性像を得た多数の肝細胞癌症例を発表して以来、注目され、各施設で試みられている²⁷⁾。

今回、 ^{75}Se -セレノメチオニンの肝病巣部への集積の程度を、便宜上、周囲の肝組織と比較し、(一)から(卅)迄、5段階に分類したが、肝細胞癌に肝硬変の合併が多い点を考慮すると、この分類法は好ましくないかもしれない。

しかし、肝細胞癌の症例12例中11例は、肝硬変の有無に関係なく、(卅)または(卅)と、周囲の肝組織と同程度か、あるいは、それ以上に ^{75}Se -セレノメチオニンを取り込んでおり、他の肝腫瘍に見られた、 ^{75}Se -セレノメチオニンの集積 (±), または (一)と比較すると、明らかな取り込みの差を呈した。

原発性肝細胞癌に ^{75}Se -セレノメチオニンが集積する機序は不明であるが、Cavalier らは蛋白合成の亢進によるとし、Eddleston らは組織学的に、肝細胞癌は、正常組織と類似しており、その機能が残っているために集積すると述べている⁷⁾⁹⁾。

他方、McFazdean らは肝細胞癌症例で低血糖を呈する症例が、かなりあると述べている¹⁸⁾。

我が国でも、注意深く観察すると、肝細胞癌患者の低血糖症は稀でない症状の一つであると云われている³⁾。

その原因として、腫瘍でインスリン様物質が産生されるという説を、支持する人が多いが、低血糖惹起アミノ酸の腫瘍による産生も考えられ、いずれにしても、アミノ酸の代謝が亢進しているものと思われる。

^{75}Se -セレノメチオニンは Albumin よりむしろ、 γ -Globulinに入ると Leonard らは動物実験から証明しているが、肝細胞癌患者に多い A/G の低下、Albumin の減少、 γ -globulin の増加という現象に

関連して、肝細胞癌のアミノ酸代謝の解明が興味持たれる¹⁴⁾。

α -Fetoprotein は、成人の血清中では認められない胎生期に特有な蛋白質で、1963年 Abelev, Perova らが肝細胞癌に特異的に存在すると報告して以来、日常の臨床検査に取り入れられつつある¹⁵⁾。

そして更に、Radioimmunoassay 法の応用と共に α -Fetoprotein の感度は高まり、陽性率は90%前後と云われているが、反面肝炎、肝硬変、一般の癌でも陽性を呈することが有り、問題となつてゐる¹⁶⁾。

肝細胞癌12例の単純拡散法による α -Fetoprotein は7例が陽性であつたが、5例は陰性となり、その診断率は、ほぼ60%であつた。

このうち、Radioimmunoassay 法を同時に施行した7例中6例は、100m μ g/ml 以上の高値を示した。しかし1例は、Radioimmunoassay 法でも18m μ g/ml と、その値は低かつた。

転移性肝癌5例の α -Fetoprotein は脾頭癌の1例が単純拡散法で44u となり、陽性を示した。

肝硬変5例の α -Fetoprotein は、1例が数回の単純拡散法による検査で常に23u 迄の陽性となつたが、剖検時、肝細胞癌の合併は認められなかつた。

これら、 α -Fetoprotein が false positive となつた2例の ⁷⁵Se-セレノメチオニンの集積は、(±)および(—)となつた。又、Radioimmunoassay 法でも18m μ g/ml と、高値を示さなかつた、肝細胞癌の1例は、⁷⁵Se-セレノメチオニンの集積が(卅)となり、肝細胞癌の診断においては、⁷⁵Se-セレノメチオニンの肝腫瘍スキャンニングが α -Fetoprotein の欠点を補う有効な検査法であることが確認された。

肝細胞癌の症例で、Edmondson の組織分類の得られた6例のうち、単純拡散法による α -Fetoprotein が陰性であつた3例は Edmondson の分類のIおよびII型であつた。

本症例の中に、Edmondson の分類IV型の症例が

無かつた為、未分化癌と α -Fetoprotein との関係は不明である。しかし、低分化で胆汁産生の少い Edmondson の分類III型に属する3例は、単純拡散法で α -Fetoprotein が陽性であり、Radioimmunoassay 法でも高値を示し、 α -Fetoprotein の産生量が高い印象を受けた。

これは α -Fetoprotein の産生と、その量が低分化型肝癌にピークがあり、高分化と未分化になる程、 α -Fetoprotein の産生が低くなるという桜井らの報告にほぼ一致する傾向にある²⁰⁾。

日本は欧米諸国に比し、肝細胞癌の発生頻度が高く、そして、その約2/3が肝硬変を合併していると言われている。

¹⁹⁸Au-コロイドによる肝スキャンニングにて、手技も簡便で、患者への負担も少く、肝臓の形態および機能を推測し得る現在、3 cm以上の肝局在性病変は探知可能とされている。

しかし實際上その読影に際し、高度の肝障害を持つ症例では、形状の変化が強く、シンチグラム上、形態学的変化のみか、局在性病変を伴っているのか、判別の困難なことが少なくない。

⁷⁵Se-セレノメチオニンによる肝腫瘍スキャンニングは、 α -Fetoprotein と共に肝臓の局在性病変の質的診断を可能とし、肝細胞癌の浸潤範囲、娘結節の有無を知り、手術の適応を決定する上に不可欠な検査法と思われる。但し、⁷⁵Se-セレノメチオニンが正常の肝臓、脾臓に集積し、消化器系および尿路系から、排泄される性質上、3 cm以下の原発性肝癌および肝門部の腫瘍には、読影上、細心の注意を要する。これらの判定には、触診所見、経時的スキャンニング、後面シンチグラム等を加えることが、かなり読影上助けとなると思われる。又、⁷⁵Se-セレノメチオニンの集積の判定に、コロイドによる肝スキャンニングとの対比は、不可欠と思われる。

更に、⁷⁵Se-セレノメチオニンは悪性リンパ腫へも集積することを考慮し、理学的所見に基づいて、全身スキャンニング、肝以外の部位のスキャンニング等も加へ、慎重な読影が必要と思われる。

⁷⁵Se-セレノメチオニンの集積(±)は、転移性

肝癌の症例に多い傾向があり、転移性肝癌のメチオニン代謝が興味持たれるが、これらについては更に症例を重ね検討したい。

1969年 Edwards らの発表と共に、 ^{67}Ga -citrate が悪性腫瘍の原発巣、および転移巣の探索に用いられており、特に、悪性リンパ腫、肺癌には、診断のみならず、治療法の決定、および治療後の評価にも有望な検査核種として利用されている¹⁰⁾。

そして、 ^{67}Ga -citrate による腫瘍スキャンニングは、肝臓にも応用されている。しかし、その陽性像は、肝細胞癌に限らず転移性肝癌にも見られ、肝腫瘍の質的診断は、困難とされている²²⁾。

Eddleston らは、肝細胞癌の転移部位へも ^{75}Se -セレンメチオニンの集積を認めており、今後、肝細胞癌の転移部位の探知にも、使用し得ると思われる⁹⁾。

しかし、 ^{75}Se -セレンメチオニンは物理的半減期が121日と長く、Wagner は250u Ci の被爆線量が、全身2.2 rads, 生殖器2.5 rads, 腎臓14 rads, 脾臓0.6 rads, 肝臓0.5 rads と記している²⁵⁾。

この被爆線量は、決して、無視出来る線量でなく、あくまでも、 ^{75}Se -セレンメチオニンによる腫瘍スキャンニングは、悪性腫瘍の鑑別診断に取り入れられるべき検査法であると思われる。

V. 総括ならびに結語

^{75}Se -セレンメチオニンの肝細胞癌における特異性について、他の肝局在性病変と比較し、 α -Fetoprotein 値、組織分類等をも加えて臨床的に検討した。

1971年8月より1972年10月迄に本学を受診し、肝局在性病変が疑われて ^{198}Au -コロイド並びに、 ^{75}Se -セレンメチオニンによる肝スキャンニングが施行され、確定診断の得られた25症例を対象とした。

方法は、 ^{198}Au -コロイドによる肝スキャンニングを施行し、1～2週間後に ^{75}Se -セレンメチオニンによる肝腫瘍スキャンニングを、静注約1時間後より始め、欠損部への ^{75}Se -セレンメチオニンの

集積の程度を判定した。

^{75}Se -セレンメチオニンの ^{198}Au -コロイドによる肝欠損部への集積程度の判定は、周囲の肝組織に比し全く集積の認められない(一)から、周囲の肝組織以上に集積した(卅)迄、5段階に分類した。

肝細胞癌12例中11例は(卅)または(卅)と、高度に ^{75}Se -セレンメチオニンが集積し、(一)または(土)と判定された転移性肝癌、胆管癌、肝囊胞症等と明らかな取り込みの差を呈した。

単純拡散法による α -Fetoprotein が陰性となった肝細胞癌の症例12例中5例は、 ^{75}Se -セレンメチオニンによる肝腫瘍シンチグラムでは著明な陽性像を呈した。又逆に、 α -Fetoprotein が陽性となった脾頭癌および肝硬変症の2例は、 ^{75}Se -セレンメチオニンの集積が(一)および(土)となり、その診断能は α -Fetoprotein よりも高かった。

肝細胞癌症例の ^{75}Se -セレンメチオニンの集積の程度を、腫瘍の大きさ、Edmondson の組織分類、 α -Fetoprotein 値、血清化学成績等と比較したが、一定の傾向は認められなかった。

以上から、 ^{75}Se -セレンメチオニンによる肝腫瘍スキャンニングは、 α -Fetoprotein と共に、肝腫瘍の質的診断をなし得、 ^{198}Au -コロイドによる肝スキャンニングを併用することにより、原発性肝癌の浸潤範囲をも推定し得る有力な検査法であることがわかった。

終りに臨み、御校閲を賜りました田崎瑛生教授に深謝すると共に、終始、御指導をいただきました山崎統四郎助教授に深く謝意を表します。又、御協力下さいました教室の諸先生方に、心から感謝致します。

文 献

- 1) Abelev, G.I., et al: Production of embryonal α -globulin by transplantable hepatomas. Transp. 1 (1963), 174—180.
- 2) Anderson, J.E., et al: Diagnosis of Hepatoma using a multiple radionuclide approach. Radiology. 102 (1972), 387—389.
- 3) 荒木嘉隆, 多賀須幸男: 原発性肝癌の症状, 日本臨床, 25 (1967), 2287—2292.
- 4) Bender, D.B., Blau, M.: Pancreas scanning

- with Se-75-selenomethionine "Scintillation Scan in clinical Medicine." Saunders. (1964), 87—92.
- 5) Blau, M., Manske, R.F., Bender, M.A.: Clinical experience with Se-75-selenomethionin for pancreas visualization. *J. Nucl. Med.* 3 (1962), 302.
 - 6) Blau, M., et al: Pancreas scanning with Se-75-selenomethionine "Medical Radioisotope Scanning." IAEA. (1964), 275—287.
 - 7) Cavalieri, R.R., Scott, K.G., Sairenji, E.: Selenite (^{75}Se) as a tumor localizing agent in man. *J. Nucl. Med.* 7 (1966) 197—208.
 - 8) DiGiulio, W., Beierwalters, W.H.: Parathyroid scanning with Se-75-labelled methionine. *J. Nucl. Med.*, 5 (1964), 417—427.
 - 9) Eddleston, A.L.W.F., et al: Se-75 selenomethionine in the scintiscan diagnosis of primary hepatocellular carcinoma. *Gut* 12 (1971), 245—249.
 - 10) Edwards, C.L., Hayes, R.L.: Preliminary note. Tumor Scanning with Ga-67-citrate. *J. Nucl. Med.* 10 (1969), 103—105.
 - 11) 遠藤康夫他: RI法による α -Fetoprotein の臨床的意義, 内科, 30 (1972), 225—229.
 - 12) Ferruccio, J.T.Jr.: Se-75-selenomethionine isotope lymphography in lymphoma: Correlation with lymphography. *Amer. J.R.* 109 (1970), 793—802.
 - 13) 藤井正博, 鳥塚莞爾他: Differentiation of hepatoma by the use of Se-75-selenomethionine. 第8回核医学学会, 1968年11月.
 - 14) Graham, L.A., et al: Distribution of Se-75-selenomethionine as influenced by the route of the administration. *J. Nucl. Med.* 12 (1971), 566—569.
 - 15) Herrera, N.E., Gonzalez, R., Schwartz, R., et al: Se-75-selenomethionine as a diagnostic agent in malignant lymphoma. *J. Nucl. Med.* 6 (1965), 792—804.
 - 16) 寛 弘毅他: ^{75}Se -セレンメチオニンの生合成とその使用経験, 日本医学放射線学会雑誌, 23 (1963), 972—975.
 - 17) Kaplan, E., Ben-Porath, M.: Dual channel scanning. *Med. Clin. N. Amer.* 53 (1969), 189—203.
 - 18) McFadzean, A.J.S., et al: Hypoglycemia in primary carcinoma of the Liver Arch. Int. Med. 98 (1956), 720.
 - 19) Potchen, E.J., Dealy, J.B.: Selective isotopic labeling of the parathyroid gland (Abst) *J. Nucl. Med.* 4 (1963), 203.
 - 20) 桜井幹己, 宮地 徹: 肝癌の形態と α -Fetoprotein. 内科, 30 (1972), 220—224.
 - 21) Sodde, B.: Radioisotope Scanning of the Pancreas with selenomethionine (Se). *Radiology*. 83 (1964), 910—916.
 - 22) Suzuki, T., Hamamoto, K.: Positive scintiphotography of cancer of the liver with Ga-67-citrate. *Amer. J.R.*, 113 (1971), 92—103
 - 23) Tatarinov, Ju.S.: Detection of embryospecific α -globulin in the blood area of patients with primary liver tumor. *Vopr. Med. Khim.* 10 (1964), 90—91.
 - 24) Toole, J.F., Witcowski, R.: Selenomethionine Se-75 scan for thymoma. *JAMA*. 198 (1966), 1219—1220.
 - 25) Wagner, H.N.: Principles of Nuclear Medicine. Philadelphia. W.B. Saunders Co. (1968), 621.
 - 26) 山崎統四郎: ^{75}Se -セレンメチオニンを使って肝腫瘍を診断, 日経メディカル, 3 (1972), 61.
 - 27) 山崎統四郎, 日下部きよ子, 池内順子他: セレンメチオニンによる肝腫瘍シンチグラフィ. 第12回核医学学会, 1972年10月.