

臨床報告

C型慢性肝炎の肝表面ヘモグロビン濃度の
画像化の試み

Imaging analysis of hemoglobin distribution on the liver
surface in chronic type C hepatitis

額賀春彦 古畑総一郎 大塚伸行 宮原健夫
武井伸之 横井正人 石田久人 比佐哲哉
櫻林忍 吉益均 斎藤利彦

東京医科大学病院内科学第4講座
(指導:斎藤利彦 主任教授)

はじめに

画像解析法の1つとして、組織ヘモグロビン濃度分布の画像化がある。組織ヘモグロビン濃度分布の画像化は様々な肝疾患の病態解明に多大の貢献をすると予想される。そこで、ヘモグロビンの臓器反射スペクトル法の成績¹⁻³⁾に基づき、2種類の狭帯域干渉フィルターを通して撮影された画像からヘモグロビン量を算出し画像化することを試み、C型慢性肝炎の肝表面について非斑紋部と斑紋部、さらに赤色紋理のヘモグロビン量を比較検討した。

原理と方法

ヘモグロビンの吸収スペクトルは酸素飽和度の変化に伴いそのパターンを変えるが、酸素飽和度に影響されない波長が、569 nm と 586 nm に認められている^{1,2)}。この569 nmの吸光度と、ヘモグロビン濃度に影響されない650 nmでの吸光度との差Cは、単位重量当りのヘモグロビン量に比例することが知られている (Fig. 1)。

この事実に基づき、569 nm と 650 nm を中心とする狭帯域干渉フィルターを用いて、各波長における吸光度を求め、この差より、Hemoglobin Index (以

下 Hb-I) を下記のアプローチより算出した。Hb-I = 200 · C, E = カメラ出力値, E^s = 標準白色板撮影時のカメラ出力, C = $\log E_{650} / E_{569} + \log E_{569}^s / E_{650}^s$ 。実際には東芝社製の TV-Endoscope システム EES-70 A を改造し、時間差 1/60 秒の 569 nm と 650 nm のフィルターを介して拡大腹腔鏡の接眼部に CCD (charge coupled device) カメラを接続し撮影された2つの画像と標準白色板の撮影データから画像上の各画素ごとに吸光度を算出した。さらに、2つの画像の対応する画素における吸光度の差を求めることにより、Hb-I 分布画像を得た (Fig. 2)。

対 象

1994年6月から1995年12月までに腹腔鏡検査を施行したHCV抗体(第2世代)陽性、HCV-RNA陽性のC型慢性肝炎26例。Kalkの分類で、大白色肝15例、斑紋肝11例、男女比は18/8、年齢は28~65歳(平均年齢48.9歳)を対象とし、拡大腹腔鏡の接眼部にCCDカメラを接続して得られた画像から非斑紋部88カ所、斑紋部23カ所、赤色紋理7カ所についてHb-Iを測定した。成績は平均値±標準偏差で示し、有意差検定はStudent's t testを用いて検討した。

1996年11月6日受付, 1996年12月10日受理

キーワード: 腹腔鏡, ヘモグロビン濃度分布, 画像解析。

(別刷請求先: 〒160 東京都新宿区西新宿 6-7-1 東京医科大学内科学第4講座 額賀春彦)

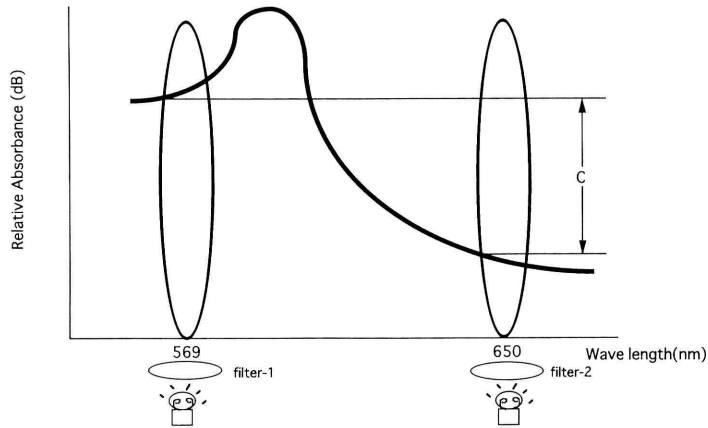


Fig. 1 Tissue hemoglobin concentration calculated from the reflected spectrum.

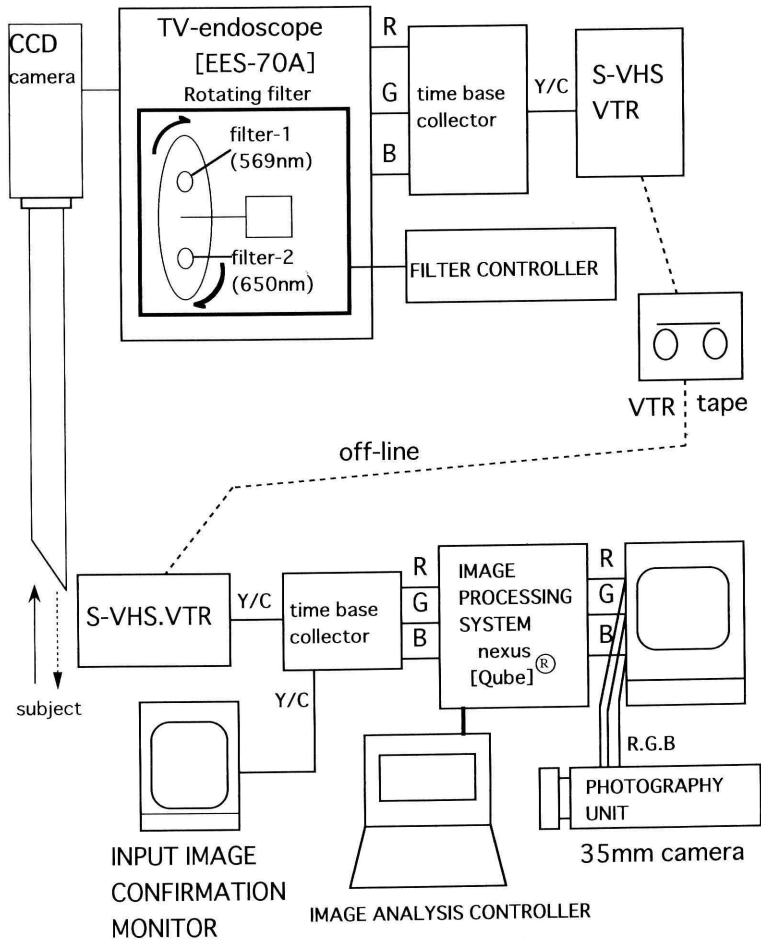


Fig. 2 Method of determination of the hemoglobin index.

結 果

Hb-I は血中ヘモグロビン量と正の相関を示した。腹腔鏡所見と比較すると、病期が進行しているほうが低値を示した。

Fig. 3 に実際の撮影画像を示す。a~c のそれぞれの左上は通常画像、右上は 569 nm、左下は 650 nm の画像、右下はコンピューター処理したヘモグロビン画像である。ヘモグロビン画像ではヘモグロビンの多い部分ほど明るく表示されるが、非斑紋部 (a) ではヘモグロビンの多い血管の部分のみ明るく描出され、斑紋部 (b) では非斑紋部に比して明るく描出された。赤色紋理 (c) も周囲と比べて明るく描出された。

男女間で Hb-I に有意差は認めなかった。年齢では 50 歳未満と 50 歳以上で Hb-I に有意差を認めた (Fig. 4)。

肝表面の性状別に検討すると、非斑紋部は斑紋部および赤色紋理と比べて有意に Hb-I は低値であつ

た。さらに赤色紋理をその肉眼形態によって星芒状と出血斑状に分けて検討すると、出血斑状の方が Hb-I が高値であった (Fig. 5)。

考 察

肝組織にエネルギー供給源として十分量の血流が保たれているか否かが極めて重要であることは容易に理解され、肝障害の発生原因や慢性肝疾患の線維化の原因とも密接に関連しているといわれている。また、肝表面の詳細な観察から斑紋や赤色紋理と血流の関係の報告もみられる⁴⁻⁶⁾。しかし、従来の臓器反射スペクトル法⁷⁾、水素ガスクリアランス法⁸⁾、レーザードップラー法⁹⁾のいずれにせよ肝表面に接触して計測する方法であり、かつ狭い範囲の点の測定結果である。今回試みた画像解析による組織ヘモグロビン分布の画像化には従来の血流測定法にはない特徴的な利点がある。即ち、1) 二次元でのヘモグロビン分布が得られる 2) 任意の関心領域での Hb-I が求められる 3) 非接触法であるため生理的条件下

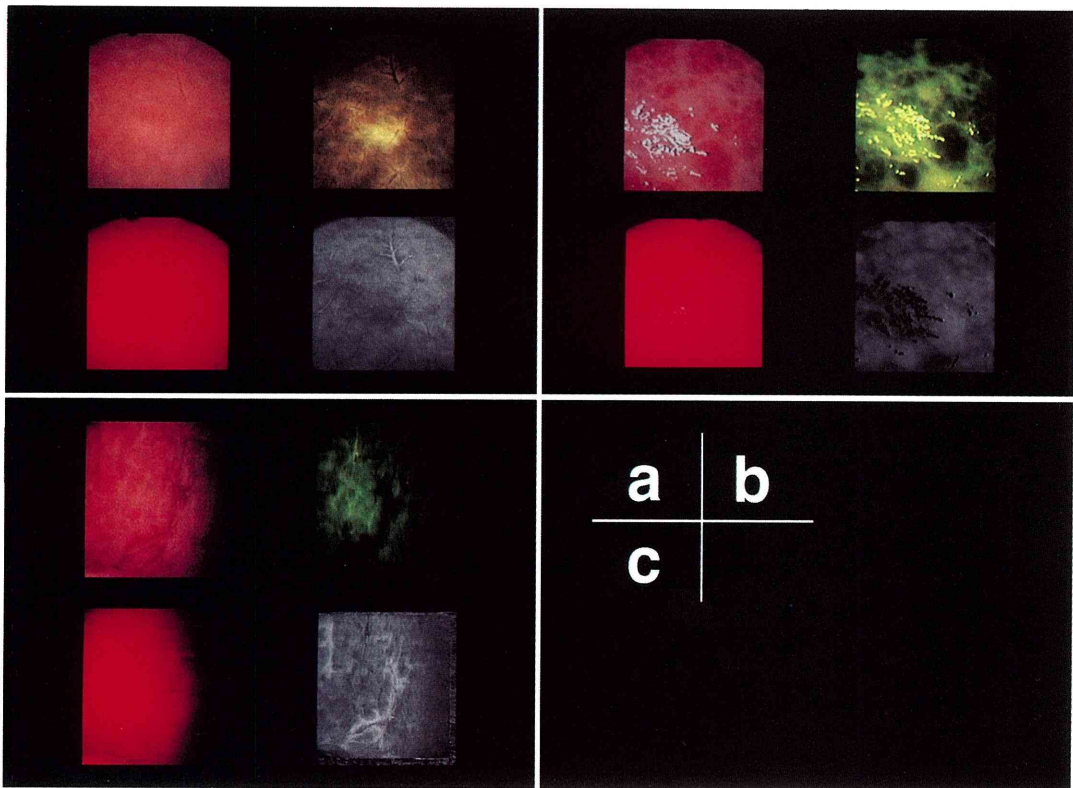


Fig. 3 Liver surface findings. a) no patchy markings, b) patchy markings, c) reddish markings.

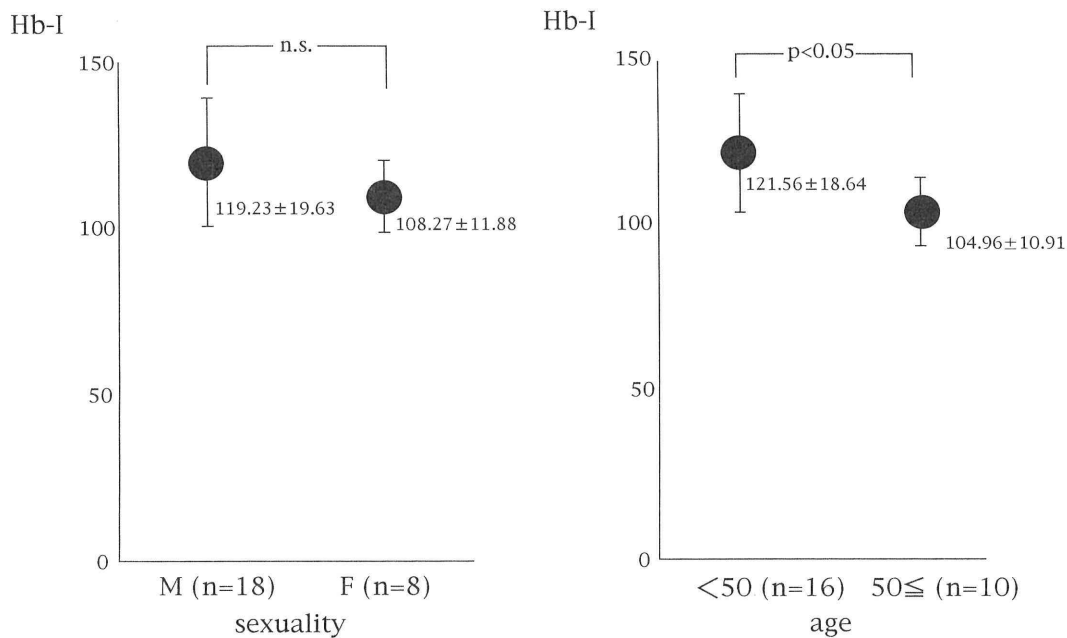


Fig. 4 Hemoglobin index, sex and age.

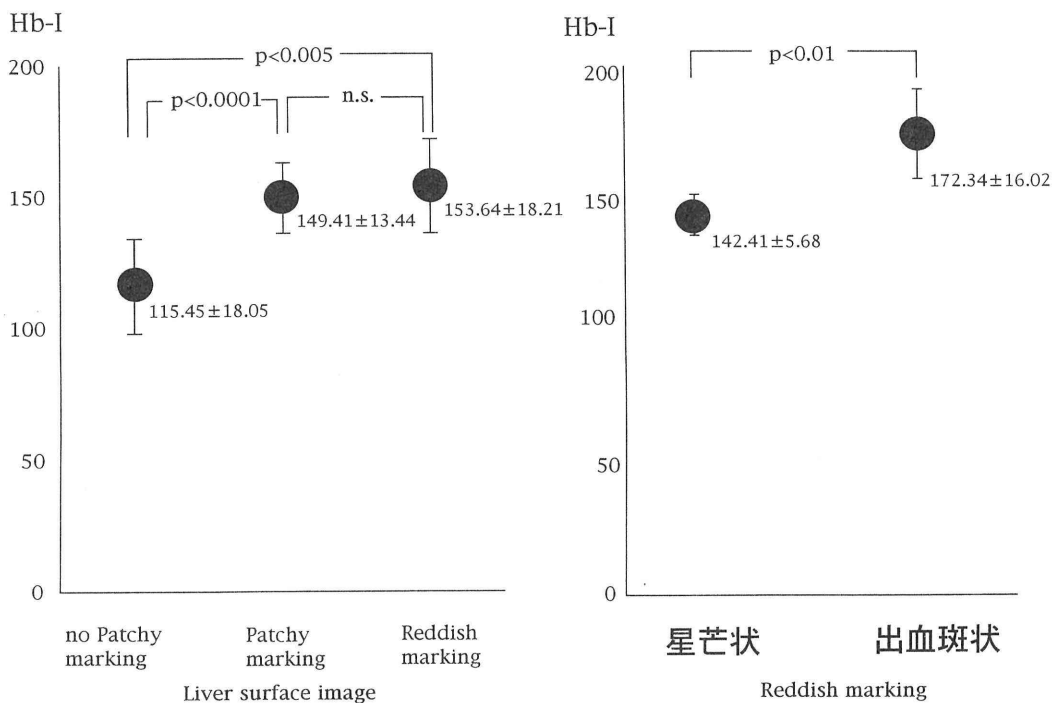


Fig. 5 Hemoglobin index, liver surface image and reddish markings.

での測定が可能 4) 検査手技による再現誤差が少ない 5) 瞬時に連続的に測定が可能であることなどである。一方、その測定値が被写体との距離、観察角度によってどの程度影響を受けるかが問題となる。Hb-I は 569 nm の吸光度と 650 nm の吸光度との差から計算されるため、被写体との距離による差は理論的には生じない。事実、基礎的検討で、被写体との距離 15 mm までは Hb-I は信頼がおけるといわれている¹⁰⁾。今回の検討では、拡大腹腔鏡を使用しているため、被写体との距離は 10 mm 程で実用上は問題にならないと思われる。また、観察角度による Hb-I はラット肝を用いて撮影角度を変えて得られた値において、角度による明らかな差はみられないといわれている¹⁰⁾。今回の検討では、心拍や呼吸によって制止画像が得難いもののみ測定が困難であった。

1) 腹腔鏡所見と Hb-I: 病期が進行しているほうが Hb-I は低値を示した。これは線維化が進むに従って肝血流量も低下することを示していると思われる。

2) 年齢と Hb-I: 50 歳未満のほうが 50 歳以上よりも Hb-I は高値を示した。これは動脈硬化による血流量の低下や、炎症の持続による被膜の混濁などが影響していると考えられる。

3) 斑紋と Hb-I: 斑紋は、斑紋部よりも激しい周囲肝実質の壊死・脱落が加わって初めて明瞭化する。斑紋部がなぜ暗赤色調を呈するかはいまだ明かではないが、狙撃生検像から推測すると、肝被膜の厚さと血流量の多寡によってこれらの色調は規定されると考えられている⁴⁾。今回の検討によって斑紋の色調は少なくとも血流量に影響されることが示された。

4) 赤色紋理と Hb-I: 赤色紋理とは肝細胞壊死に基づく肝表面の赤色斑のことで、病理組織学的には肝被膜直下実質の confluent necrosis によって生じる。肉眼形態が、星芒状から網目状、さらに出血斑様と広域化するに従い、被膜直下肝実質の脱落層が拡大し、脱落層に充満した血液のみならず、疎開した被膜弾性線維層への出血と毛細血管網の増生・拡張により鮮明かつ表在化した赤色斑を形成する⁵⁾。赤色紋理の検討では星芒状に比して出血斑状の方が Hb-I は高値であった。これは、病理組織学的所見を

支持する結果であった。

結 語

1) 腹腔鏡によって得られた画像の画像解析により肝表面のヘモグロビン濃度分布画像が得られた。

2) Hb-I は、非斑紋部では、病期が進行しているほうが低値を示した。

3) 男女差はなかった。50 歳未満の方が 50 歳以上の症例より高値であった。

4) 斑紋部と赤色紋理は非斑紋部に比して高値であった。赤色紋理の検討では、出血斑状の方が星芒状よりも高値であった。

5) 以上より本検査法は慢性肝炎の病態解明に有用であると思われる。

文 献

- 1) Rosenthal M, Lamann JC, Jabsis FF et al: Effect of respiratory gases on cytochrome A in intact cerebral cortex. *Brain Research* **108**: 143~154, 1976
- 2) Jobsis FF, Keizer JH, Lamann JC et al: Reflectance spectrophotometry of cytochrome aa₃ *in vivo*. *J Appl Physiol* **43**: 858~872, 1977
- 3) Sato N, Kamada T, Shichiri M et al: Measurement of hemoperfusion and oxygen sufficiency in gastric mucosa *in vivo*. *Gastroenterology* **76**: 814~819, 1979
- 4) 大竹寛雄: 拡大腹腔鏡による慢性肝炎の微細観察とその病理組織像。消化器内視鏡 **3**: 473~484, 1991
- 5) 大竹寛雄, 田中 亨, 小池盛雄: 肝表面赤色紋理の病理組織学的検討。消化器内視鏡 **1**: 113~123, 1989
- 6) 堀池典生, 宮岡弘明, 恩地森一ほか: 肝炎の赤色紋理発現と血管床の変化との関連について。Gastroenterological Endoscopy **31**: 2121~2125, 1989
- 7) Sato N, Hayashi N, Kawano S et al: Hepatic hemodynamics in patients with chronic hepatitis or cirrhosis as assessed by organ-reflectance spectrophotometry. *Gastroenterology* **84**: 611~616, 1983
- 8) 黒沢和平, 林 紀夫, 笠原彰紀ほか: 水素クリアランス法による肝血流測定の基礎的検討。肝臓 **24**: 728~732, 1983
- 9) 井戸健一, 寺田友彦, 川本智章ほか: レーザードップラー法による犬肝組織血流測定の検討。肝臓 **26**: 215~221, 1985
- 10) 井戸健一, 川本智章, 大谷雅彦ほか: 肝ヘモグロビン濃度分布の画像化。肝臓 **35**: 969~973, 1989