技術報告

^{99m}Tc-大凝集アルブミン (MAA) 動注投与による 全身血流イメージングの診断的価値†

一戸兵部, 星 信, 石山順一, 石川惟愛, 杉本博洲, 田中淳司

重症疾患研究所厚生病院外科

036-03 青森県黒石市大字大板町46

1981年10月24日 受理

Key Words: intra-arterially infusion, technetium-99m-macroaggregated albumin, whole body imaging

1. はじめに

細いカテーテルを用いて、左心室内に（目的によっては、大動脈内に）、^{99m}Tc-大凝集アルブミン（以下、MAA と記す）を注入し、全身および関心領域のラジオアイソトープ (RI) の異常分布状態を知って、疾病の診断と病的血行動態の理解に役立てようとする方法を、「^{99m}Tc-MAA による全身 RI 動注診断法」(日本核医学会, 第9回北日本地方会於仙台昭和56年7月7日)と報告し、臨床例60例の経験から、新しい診断技術であると確信したので報告する。

2. 本法の原理と対象症例

血流にあまり影響を与えない細いカテーテルで、左室あるいは、大動脈内に注入された ^{99m}Tc-MAA は、血流量に従い散布集積するため、炎症、腫瘍等、血管床の豊富な組織が集積像を示し、血流の少ない部分では菲薄像を示す。したがって、この診断法適応症例は、病的血行動態が予想され、または、知ろうとする症例に適応があり、とくに腫瘍、炎症等の部位診断に有効である。外科においては、術前に血流量の多い組織を推察し、出血危険部位の予想ができ、症例によっては、がん転移リンパ節をも知り、手術範囲と手術難易を知ることができる場合もある。

3. 材量, 方法

3.1 材量

23G針付テフロンカテーテル（外径1mm, 内径0.5mm, 長さ120~140cm）。ベニユーラ静脈留置針(V₁), 流洗用生理食塩水, 局所麻酔剤, ディスポーザブル注射筒, γカメラ, ^{99m}Tc-MAA, ^{99m}Tc, 740 MBq (20 mCi), MAA 1バイアル2mg, 約200×10⁵粒子, 60 μm が大部分の10~100 μm 粒子サイズ。

3.2 方法

①穿刺予定末梢動脈上皮膚消毒, 清潔維持用厚布被覆。②ベニユーラ静脈留置針(V₁)にて末梢動脈穿刺。③静脈留置針より, テフロンカテーテルを動脈内に挿入。④^{99m}Tc-MAAを約0.2ml注入し, カテーテル内を満たし, γカメラにて先端を追いながら, 目的の位置までカテーテル先端を挿入する(X線透視下ならさらに確実)。⑤約3~4mlで740 MBq(20 mCi)の^{99m}Tc-MAAを手で注入, 同時に, 1コマ0.7秒連続撮影する。RI 注入時の血流動態を撮影できる。左心内に先端があると, 上行大動脈が出現する。⑥生理食塩水で, カテーテル内残存 RI を洗出し, 静脈留置針とともに抜去する。十分洗出すると, 残留 RI は, 370 kBq(10 μCi)以下となる。洗出しないと, 22.2~29.6 MBq (600~800 μCi) が残留する。平均残留 RI は, 1.11 MBq (30 μCi) であった。⑦静脈留置針, 23G針付カテーテル, 流洗用生食ディスポーザブル注射筒は, ビニール袋にまとめて入れ, 残存 RI を測定し廃棄する。⑧穿刺動脈は, 約10~15分圧迫止血するが, 血小板の少ない症例等出血傾向のある症例では注意する。⑨全身

† Diagnostic Evaluation by Whole Body Imaging of Intra-arterially Infused ^{99m}Tc-Macroaggregated Albumin (MAA). Hyobu ICHINOHE, Makoto HOSHI, Junichi ISHIYAMA, Tadayoshi ISHIKAWA, Hirokuni SUGIMOTO and Junji TANAKA: Serious Diseases Institute, Kosei Hospital, 46, Ooita-machi, Kuroishi-shi, Aomori Pref. 036-03, Japan.

前後シンチグラム, ROI, シンチグラムで診断を行う。⑩全過程30分前後で終了するが, 定量的に観察しようとする場合, 補助記憶装置とコンピュータを利用するか, 単純遮蔽法を用いる。⑪神経質な患者の場合は, 前投薬が必要となる。

3.3 カテーテル操作上の注意点

①RI による汚染防止に努める。細いテフロンカテーテルは, 血行動態にあまり影響を与えないばかりか, 逆流による汚染を起こさない。②動脈硬化あるいは, 動脈瘤, 動脈狭窄閉塞の予想される場合は, 慎重に行う。③造影剤使用X線透視下で行うならば, 成功率は高い。しかし, 設備上, X線透視下で行えないため, カテーテル挿入は, 常に成功するとは限らない。④目的外の血管に入り, 人工的異常陰影を作りやすい欠点があり, 今後の技術的改善が望まれる。⑤この技術は, 血管撮影とよく似ているため, 合併症および注意点もよく似ており, 血管撮影法あるいは, 持続動注カテーテル留置法の技術の熟知が望ましい。

4. 結 果

50例施行による合併症は, 動脈穿刺点部血腫形成1例(多発性骨髄腫血小板2万症例)。不成功例8例(70歳以上高齢者で動脈硬化のためカテーテル挿入不可能5例, 目的外末梢動脈挿入診断不可能3例。30例まで不成功率20%, 50例まで不成功率16%)。

①左室内 RI 注入連続撮影では, 心腔内 RI 停滞像と拍出血流速遅延により, 心機能低下を知ることができた。②血流量の多い臓器である大脳, 心臓, 脾臓, 腎臓, 甲状腺が集積像として出現し, 肺の出現は末梢に存在する A-V シャントの存在を示す。症例によっては, 大臀筋等の下肢筋が出現し, 単純遮蔽法による定量法⁶⁾で, おおよそ, 大脳10%, 心臓7%, 脾臓4%, 腎臓23%, 甲状腺3%, 肝臓8%, 肺臓17%, 骨

盤部17%であった (Table 1)。③全身カウントの経時的観察から, 有効半減期 4.3 時間と算出した。④各臓器の RI の経時的観察では, 末梢血管に塞栓を起こした ^{99m}Tc -MAA は細分され, 一部は細網内皮系にとりこまれるため, 肝脾に集積し, 代謝され, ^{99m}Tc は血中に遊離し, ふたたび甲状腺等親和性臓器に取り込まれてゆく状態が推定された (Fig. 1)。⑤MIRD パンフレット No.11 による体内被曝線量は, 甲状腺 0.28 rad/mCi, 腎臓 0.32 rad/mCi, 肺・脾臓 0.05 rad/mCi, 肝臓 0.01 rad/mCi と算出された。⑥ ^{99m}Tc -MAA のラベリングが不十分であると, 膀胱の出現をみ, 骨盤内腫瘍等と誤認されやすく, 側面からの観察が必要となる。⑦胃および脾臓は, 腎臓脾臓の像と重なり診断が不正確となるため, ECT 等立体的断層的観察が必要となる。⑧胸部, とくに食道, 縦隔洞, 肺, 乳腺等の

Fig. 1 Accumulation of ^{99m}Tc -MAA (936.1 MBq (25.3 mCi)) in 7 regions of interest, after infused into the left ventricle of the heart through narrow catheter.

Table 1 The distribution ratio of infused drug through catheter by RI (^{99m}Tc -MAA) into the left ventricle of the heart

Case	Cerebrum	Thyroid gland	Lung	Heart	Liver	Spleen	Kidney	Pelvis
No. 1	6.3	3.2	15.8	5.7	7.7	6.9	20.0	17.1
No. 2	14.5	1.6	16.8	6.4	7.5	4.4	22.8	14.5
No. 3	11.2	2.1	19.0	7.4	4.7	0.3	22.7	16.9
No. 4	11.5	3.8	16.0	6.9	7.5	5.0	24.5	15.0
No. 5	10.5	4.1	15.6	9.3	12.7	5.6	23.3	21.8
$\bar{x}$	10.8	2.96	16.6	7.1	8.0	4.4	22.6	17.0
S	2.9	1.1	1.4	1.4	2.9	2.5	1.7	2.9

診断目的には、心筋を出現させぬ方がよいため、上行大動脈、下行大動脈上部にて、RI を注入した方がよい。⑨外科的摘出目標となるがん転移リンパ節の表出が可能な場合があり、甲状腺がんの頸部リンパ節、乳がんの腋窩リンパ節、胃がんの総肝動脈周囲リンパ節等が表出され、外科的に摘出され、病理組織学的にがんの転移が証明された症例を経験したが、小指頭大より小さな転移リンパ節は感知が難しく、限界が予想された。これらの出現した病巣部は、 ^{201}Tl , ^{67}Ga で感知できなかったことから、腫瘍センチとして、また出血危険部位として術前に貴重な情報を与えてくれた。⑩重症肝硬変症例では、肝縮小と肝周囲菲薄像 (halo sign) を示し、脾肥大と両側肺の集積像 (肝内動静脈シャントの存在) を示した。⑪多発性骨髄腫 (G λ B λ JP 髓外性型) は、肝脾とも肥大集積像を示した。⑫急性出血性脾壊死による膿瘍部は菲薄像を示し、肉芽形成により、ドーナツ状を示した。⑬がん性腹膜炎の病巣部は、その拡がりに応じて、一部あるいは、腹膜全体に集積像をみた。

5. 考 案

血流動態検査中、血流の動的状態を静止状態で確認できるこの方法は、原理的に、粒子分布法 (particle distribution method)¹⁾ として、すでに知られていた方法と同一であろう。著者は、このことを知らずに、まったく別の理由からこの診断法を開発した。その臨床研究過程と臨床経験は、つぎのようであった。昭和44年より、Watkins と三浦²⁾ の研究開発した持続動注化学療法を臨床で用い、致命的技術的合併症を経験³⁾ し、この予知と防止に、RI 動注法 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA) が有効であることを知った⁴⁾。持続動注化学療法は、症例により、放射線療法、温熱療法、中心静脈栄養法、低体温麻酔下大動脈遮断下病巣部切除法⁵⁾ と各種技術と併用し、臨床成績をあげているが、より効果的に持続動注加療を継続するために、大動脈内カテーテル先端位置と薬剤散布状態が、定性定量的に知ることができるようになった⁶⁾。末期がん、再発がん、術前術後がん症例120例のRI ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA) 動注による経過観察と、約350例における持続動注テフロンカテーテル留置施行技術経験とから、セルジンガー法に基づいた方法 (経皮的動脈内カテーテル挿入法) で、臨床診断に応用できると確信した。脳硬塞、心筋硬塞等、重要臓器における $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA 動注診断で、危険な合併症は報告されていない⁷⁾ ことを確認して、臨床例30例に施行し予想以上の貴重な結果が得られ、 ^{201}Tl 等他の核種に

よる動注診断の可能性があるため「 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA による全身RI動注診断法」と報告した⁸⁾。しかし、血流分布に着目した見方をする、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAAによる全身血流イメージング (スキャン)、perfusion whole body imaging (scanning) あるいは、粒子に着目すると、「 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA 粒子による粒子分布法、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA particle distribution method」ともいえる。

Rhodes (1971) によると、MAA 1~2 mg 程度を下肢動脈に注入しても、その量は、認むべき血行動態を惹起する量の1/300程度であるとしている⁹⁾。

Taplin (1969) は、犬肺血流スキャンで、80 μm 粒子サイズ MAA 25 mg/kg で、血行動態に変化を起こすとしている¹⁰⁾。本法により左心室内に注入された2 mg MAA 粒子は、およそ大脳10%、心臓10%、脾臓10%、両側腎20%と分布すると推定すると、大脳0.17 mg/kg (0.2 mg/1200 g)、心臓0.4 mg/kg (0.1 mg/250 g)、脾臓2 mg/kg (0.2 mg/100 g)、両側腎2 mg/kg (0.4 mg/200 g) と分布し、血行動態を惹起すると思われる量よりはるかに少ない。

6. おわりに

持続動注化学療法において、動注範囲を知ろうとして、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA を用いた。この技術は動注範囲を知るだけでなく、血流量を静的に表現し、病巣部を正確に表現していることに気づいた。静脈留置針 V_1 を簡単にテフロンカテーテルが通りぬけることを利用して、この診断法を開発した。この技術の欠点は、人工的異常陰影を作りやすいこと、テフロンカテーテルの取り扱いに慣れる必要があることである。

文 献

- 1) 飯尾正宏:「核医学診断マニュアル、インビボ編」, V-339, テクノ社 (1978)
- 2) Watkins, E., et al.: *Surg. Gynec. & Obstet.*, **118**, 3 (1964)
- 3) 石川惟愛, 他: 癌と化学療法, **4**, 142 (1977)
- 4) 一戸兵部, 他: *Radioisotopes*, **27**, 35 (1978)
- 5) 石川惟愛, 他: 外科診療, **23**, 571 (1981)
- 6) 一戸兵部: *Radioisotopes*, **29**, 533 (1980)
- 7) 角田隆己, 他: *ibid.*, **28**, 551 (1979)
- 8) 一戸兵部: 第9回日本核医学会北日本地方会 (1981)
- 9) 鳥塚莞爾:「核医学大系 7, 臨床核医学」, p. 66, 実業公報社 (1976)
- 10) 井沢豊春:「核医学大系 6, 臨床核医学」, p. 138, 実業公報社 (1976)