

《ノート》

^{99m}Tc 標識ヒト大凝集アルブミンを用いた肺血流シンチグラム施行後急死した広範肺塞栓症の1例

Fatal Lung Perfusion Scan with ^{99m}Tc-Macroaggregated Albumin
in a Case of Massive Pulmonary Embolism

大柳 光正* 安富 栄生* 三谷 賴永* 虎谷けい子*
野村 吉彦* 作山 鈴治* 河合 喜孝* 岩崎 忠昭*
依藤 進* 福地 稔**

Mitsumasa OHYANAGI*, Nagao YASUTOMI*, Yorihisa MITANI*, Keiko TORATANI*,
Yoshihiko NOMURA*, Kinji SAKUYAMA*, Yoshitaka KAWAI*,
Tadaaki IWASAKI*, Susumu YORIFUJI* and Minoru FUKUCHI**

*The First Department of Internal Medicine, Hyogo Collage of Medicine

**RI Center, Hyogo Collage of Medicine

はじめに

肺血流シンチグラムは、1963年Taplinら¹⁾により、¹³¹I 標識のヒト大凝集アルブミン（略してMAA）が開発され、1964年Wagnerら²⁾により臨床に応用されて以来、肺血流分布を知る上で、簡便かつ有効な検査法であり、極めて安全で、非侵襲的であり、重篤な心・肺疾患をも含めて、広く臨床に用いられている（近年では、半減期の短い^{99m}Tc 標識MAAが、¹³¹I 標識MAAのかわりに一般化している）。しかしながら、極めて安全な検査法とはいえ、現在まで、4例の致命的な副作用が報告されている³⁻⁶⁾。

今回、われわれは、広範囲の肺塞栓症に、^{99m}Tc 標識MAAを用いて、肺血流シンチグラムを行なったところ、15分後に呼吸停止をきたし、蘇生

術にも反応しなかった1例を経験したので、肺血流シンチグラムの副作用に関して、若干の考察を加え、ここに報告する。

症 例

Y T, 49歳、女性

主訴：労作時呼吸困難、浮腫、失神

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：22年前、肝炎

現病歴：生来健康であったが、入院4カ月前より、階段上昇時冷汗を伴う胸部不快感があり、3カ月前には平地歩行でも少し長くなると呼吸困難を感じるようになってきた。呼吸困難は、日によって軽快したり、増悪したりしていた。2カ月前には、全身倦怠感が強くなり、徐々に、労作時呼吸困難が増強してきた。入院10日前、顔面と下肢に浮腫を認めるようになった。入院当日、台所仕事中、1~2分間の意識消失をきたし、緊急入院となった。この間、咳嗽、血痰、発熱、外傷などはみられなかった。また、レーノー現象も認めら

*兵庫医科大学第1内科

**兵庫医科大学RIセンター

受付：54年2月28日

最終稿受付：54年4月16日

別刷請求先：西宮市武庫川町1-1（〒663）

兵庫医科大学第1内科

大柳光正

Key words: Lung Perfusion Scanning, MAA, Side Effect.

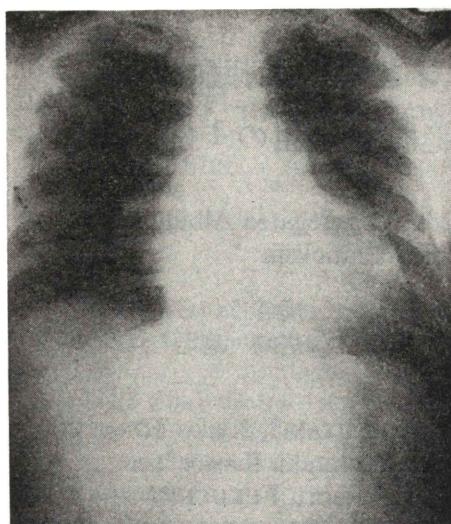


Fig. 1 A chest roentgenogram shows cardiac enlargement and dilatation of main-pulmonary artery and clear right lung and left lower lung field.

れなかった。

現症：意識清明、口唇、爪床にチアノーゼを認めた。太鼓バチ指は認めなかった。顔面、下肢に浮腫を認めた。血圧148/98 mmHg、脈拍112/分・整、呼吸24/分、体温36.4°C、頸静脈は怒張し、胸骨角より上方12 cmに達し、著明なA波、V波を認めた。心濁音界は、左が左前腋窩線、右が胸骨右縁より1.5 cm右方で、心拡大を認め、聴診上、III音 gallop を認めた。I音、II音ともほぼ正常であった。胸骨左縁第4肋間で全収縮期雜音(Levine II/VI)を聴取した。肺は、打聴診とも清。心窩部に圧痛を認めるも、肝は触知しなかった。下肢には圧痛、熱感は認められなかった。神経学的検査では異常なかった。

入院時検査：赤沈2 mm(1時間値)、白血球数10,800/mm³、赤血球数485×10⁴/mm³、Hb 15.3 g/dl、Ht 49%。CRP(−)、RA(−)、LE細胞(−)、GOT 41 U、GPT 102 U、LDH 444 U、血清ビリルビン0.6 mg/dl、血清ナトリウム135mEq/L、カリウム3.7 mEq/L、クロール101mEq/L、血液ガス pH 7.519、PaO₂ 47.5 mmHg、PaCO₂ 25.8 mmHg。

胸部X線像では心拡大を認め、右肺野が左に比し明るく、特に左上野の肺紋理の増強が認められた(Fig. 1)。心電図では時計軸回転を示し、II、III、aVF、V₁からV₅まで陰性T波があり、右心負荷と考えられ、S_I、Q_{III}、T_{III}も認められた。心臓超音波法では著明な右心拡大を認め、肺動脈弁は、肺高血圧症には矛盾しない動きを示していた。

以上より、肺塞栓症が疑われ、肺血流シンチグラムを施行した。

検査には、2.1 mCi ^{99m}Tc-MAA(10~60 μmの平均粒子径のアルブミン0.4 mgを含む)が用いられ、肘静脈より10秒以上かけて投与した。

注入直後、全身倦怠感、体動時呼吸困難を訴え、口唇、爪床のチアノーゼが増強したが、検査は続行でき、終了した。しかし、注入15分後、非常な全身倦怠感を訴え、不穏状態となり、全身のチアノーゼと強直性けいれん、呼吸停止をきたした。頸動脈がわずかに触知される程度で、血圧は測定不能であった。直ちに蘇生術を施行し、Epinephrine、Isoproterenol、hydrocortisone sodium succinateなども投与したが、進行性の徐脈をきたし、MAA注入1時間後に死亡した。

剖検所見：Fig. 2は、右肺動脈主枝と左下葉の肺動脈の内径の95%以上を占める血栓栓子を示している。その他の葉・区域・亜区域肺動脈も、血栓による狭窄が認められ、血栓栓子は small artery にまで及んでいた。

組織学的に、肺全体に precapillary から small artery の内膜と、小さい muscular artery の中膜の肥厚が認められ、反復性の肺血栓塞栓症のため肺高血圧症を生じていたことを示している。

右室は、非常な拡大と肥大を認め、肝は、うっ血肝を認めた。なお、右室、右房、上・下大静脈、骨盤腔静脈、検索した下肢深部静脈には、血栓は認められなかった。

考 察

肺血流シンチグラムの副作用について、Taplinら⁷は犬での実験で MAA の粒子の大きさ、投与した量により、血行動態への影響が致命的になる



Fig. 2 At post-mortem examination, there is macroscopic evidence of emboli in main branch of right pulmonary artery (arrow 1), and left lower branch (arrow 2).

ことを示した。すなわち、MAA の大きさが、最大 $35 \mu\text{m}$ の粒子を含む平均 $10 \mu\text{m}$ であれば、 40 mg/kg を投与したとき初めて、突然の肺動脈圧の上昇と、体血圧の下降をきたし、粒子が $80 \mu\text{m}$ を含む平均 $12\sim15 \mu\text{m}$ の大きさになれば、 20 mg/kg にて、さらに、 $150 \mu\text{m}$ を含む粒子のときは、 10 mg/kg 、 $300 \mu\text{m}$ を含む平均 $40\sim50 \mu\text{m}$ では、わずかに 5 mg/kg 以上に達すると、同様の血行動態の変化を生じた。

ヒトでの臨床応用では、井沢ら⁸⁾によると、 $150 \mu\text{m}$ 以上の粒子は含まれず、約 95% が $10\sim60 \mu\text{m}$ の大きさであることと、通常 1 mg 以下の投与量であることから、MAA の安全性は常用量の $2,000\sim3,000$ 倍といえ、極めて安全な薬剤といえる。

今回、われわれは、^{99m}Tc-MAA 注入前後の動脈血ガスの変化を、本例を除く広範囲肺塞栓症 3 例を含む 15 例について検討したが、全く有意差が認められず、さらに、本院 RI センターで昭和 50 年 11 月より 3 年間、肺塞栓症 14 例を含む 445 例の^{99m}Tc-MAA を用いた肺血流シンチグラム施行例では、注入直後、軽い息切れを訴え酸素吸入ですぐに軽快した肺気腫の 1 例を除き、明らかな副作用は認めていない。

また、井沢ら⁸⁾によると、^{99m}Tc-MAA 注入前後の spirometry、一酸化炭素拡散能力 (DLCO) な

どの肺機能に対しても全く変化を認めず、極めて安全な検査法であるといえる。

しかしながら、現在までに 4 例の致命的な副作用の報告がなされていることは無視できない。第 1 例は、乳癌の患者で広範囲に腫瘍細胞によって肺血管が栓塞され、肺血管の狭窄と閉塞がみられた例で、¹³¹I-MAA の注入直後 1~2 分で重篤な呼吸困難、チアノーゼを生じ、数時間後には一時症状は軽快したが、26 時間後に死亡している (Dworkin ら³⁾ 1966)。

第 2 例は、反復性の肺塞栓のため広範囲に肺細動脈内膜の著しい肥厚と、中膜の肥大を認めた症例に、^{99m}Tc-MAA を注入したところ、直ちに急性の呼吸困難をおこして死亡している。この例は、 $150 \mu\text{m}$ 以上の粒子が含まれていた可能性が考えられている (Vincent ら⁴⁾ 1968)。

第 3 例は、強皮症で、小さい筋性肺動脈に、びまん性の中膜の肥大と内膜の肥大がみられ、^{99m}Tc-MAA の注入後 1 分以内にチアノーゼと呼吸困難があり、6 時間後に死亡している (Williams ら⁵⁾、1974)。

第 4 例目は、第 3 例と同じ肺の組織変化をもつ強皮症で、第 1 回目の^{99m}Tc-MAA による肺血流シンチグラムは、酸素吸入を行ないながら施行し、副作用は認められなかつたが、第 2 回目に、酸素吸入を行なわず、^{99m}Tc-MAA を注入したと

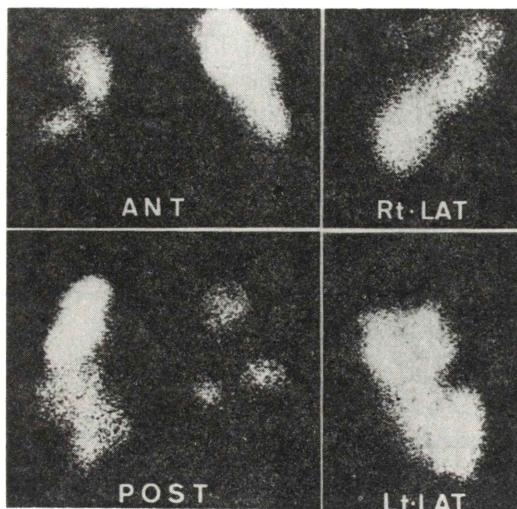


Fig. 3 Lung perfusion scan shows decrease of the radioactivity of right lung and left lower field.

ころ、直後に努力呼吸、つづいて無呼吸、心室性不整脈を生じて死亡している (Child ら⁶ 1975)。

われわれの症例は、反復した肺塞栓症による、 precapillary から small artery の内膜の肥厚と、 arteriole から小さい筋性肺動脈までの中膜の肥厚を認め、さらに主枝から小動脈にまで及ぶ血栓栓子が、ほぼ全肺に認められた肺塞栓症であるが、 $^{99m}\text{Tc-MAA}$ 注入直後、以前より認めていた呼吸困難、チアノーゼが増強し、15分後、無呼吸と全身けいれん、shock 状態が現われ、進行性の徐脈により死亡している。

ヒトの正常肺には、 Weibel⁹ によれば、 300~500 μm 径の muscular artery が 10~20万個あり、そのおののが、 50~300 μm 径の small artery を100個含み、さらに、そのおののが 10~50 μm の arteriole を 2,000 個含んでおり、そのまたおののが 10 μm までの毛細管を20万個含むという。

一方、 Dworkin によれば、 1 mg のアルブミン中には、 25~100 万個の粒子が含まれているといわれ、正常肺での肺血流シンチグラムにおいて閉塞される毛細管は、 1/200~1/1,000 であり、血行動態への影響は無視できるとされている。

しかしながら、われわれの症例と、致命的な副

作用を生じた4例では、肺血管全体に狭窄があり、多くの血管でより近位部が閉塞されるため、利用できる血管の大部分が閉塞されると考えられる。

さらにわれわれの症例では、肺血流シンチグラム (Fig. 3) に示すごとく、正常の血流分布を示しているのは、左上葉のみであり、他の区域は血流低下を示し、特に右肺にその傾向が著しい。それ故、投与された MAA が捕捉された血管床にとっては、正常時の数倍から数十倍以上の投与量となり、しかも血管床自身の内・中膜の肥厚と、血栓栓子の存在による狭窄のため、投与された MAA がさらに肺血管を閉塞させ、突然有意な肺血管床の抵抗の上昇をきたし、肺動脈圧の上昇と体血圧の下降を生じ、Taplin らの犬での実験と同様の反応を呈して死亡したと考えられる。

なお、Nadel ら¹⁰は、動物実験で硫酸バリウム粒子で微小塞栓を起こし血流を遮断すると、肺胞管レベルで気管収縮がおこり、特に径 3 mm 以下の気管支に収縮がおこることを観察している。また、Mlczoch ら¹¹は、血小板機能が正常な動物と、抑制を行なった動物に、ガラス・ビーズにて栓塞を生じさせた場合、血小板機能が抑制されている動物の血行動態の変化が、正常の場合に比べ有意に小さいことを示し、肺塞栓症のときに血小板よりセロトニン、ヒスタミン、プロスタグランдин様の物質が放出され、肺血管を収縮させ、単なる機械的閉塞に、機能的な閉塞が加わることを報告している。

われわれの症例も、MAA による肺血管床の単なる機械的閉塞のみならず、それに反応した肺血管、気管支の収縮により、さらに致命的な反応を生じたと考えられる。

結語

近年、 $^{99m}\text{Tc-MAA}$ を用いての肺血流シンチグラムが広く臨床に用いられているが、肺血管床の閉塞ないし狭窄が広範囲にあると考えられる症例には、MAA の投与量を少なくし、酸素吸入を行ないながら、ゆっくりと投与するのが望ましいと考える。

文 献

- 1) Taplin GV, Dore EK, Kaplan H, et al: Colloidal radioalbumin aggregates for organ scanning, Scientific exhibit 10th the annual Meeting of Nuclear Medicine, 1963
- 2) Wagner HNJ, Sabiston DC, McAfee JG, et al: Diagnosis of massive pulmonary embolism in man by radioisotope scanning. *N Engl J M* **211**: 377-384, 1964
- 3) Dworkin HJ, Smith JR and Bull FE: A reaction following administration of MAA for a lung scan. *Am J Roentgenology* **98**: 427-433, 1966
- 4) Vincent WR, Goldberg SJ and Desilets D: Fatality immediately following rapid infusion of macro-aggregates of ^{99m}Tc-Albumin (MAA) for lung scan. *Radiology* **91**: 1181-1184, 1968
- 5) Williams JO: Death following injection of lung scanning agent in a case of pulmonary hypertension. *Brit J Radiology* **47**: 61-63, 1974
- 6) Child JS, Wolfe JD, Tashkin D, et al: Fatal lung scan in a case of pulmonary hypertension due to obliterative pulmonary vascular disease. *Chest* **67**: 308-310, 1975
- 7) Taplin GV: Scintiscanning in the assessment of regional pulmonary function. Gordon BL, Carlton RA and Faber LP: *Clinical Cardiopulmonary physiology*. Grune and Stratton, New York, 1969, 437-464.
- 8) 井沢豊春, 大久保孝一, 白石晃一郎, 他: ^{99m}Tc-MAA による肺血流スキャニング. *日本胸部臨床* **13**: 474-477, 1974
- 9) Weibel ER, Geometry and Dimensions of the Alveolar Capillary Network, Academic Press, New York, 1963, chapter 7. pp. 1-156
- 10) Nadel JA, Clark SW, Grof PD: In vivo visualization of small-airway constriction after pulmonary microembolism in cat and dogs. *J Appl Physiol* **29**: 646-650, 1970
- 11) Mlczoch J, Tucker A, Weir EK, et al: Platelet-Mediated Pulmonary Hypertension and Hypoxia during Pulmonary Microembolism. *Chest* **74**: 648-653, 1978