

《ノート》

新しい放射性医薬品 ^{99m}Tc -DTPA-HSA (テクネチウムヒト血清アルブミン D) を使用した RI アンギオグラフィの有効性の検討

Clinical Studies of Radionuclide Angiography with a New Radioactive Tracer, ^{99m}Tc -DTPA-Human Serum Albumin

山田 雅文* 棚田 修二* 最上 博* 望月 輝一*
宮川 正男* 安原 美文* 飯尾 篤* 濱本 研*

Masafumi YAMADA, Shuji TANADA, Hiroshi MOGAMI, Teruhito MOCHIZUKI,
Masao MIYAGAWA, Yoshifumi YASUHARA, Atsushi IIO and Ken HAMAMOTO

Department of Radiology, Ehime University School of Medicine

I. はじめに

RI アンギオグラフィに現在使用されている薬剤は、 ^{99m}Tc 標識人血清アルブミン (^{99m}Tc -HSA と略)，あるいは ^{99m}Tc 標識赤血球 (^{99m}Tc -RBC と略) などである。しかしながら ^{99m}Tc -HSA は、静注投与後に血管外への漏出がみられ生体内での安定性に問題があるといわれている¹⁾。一方、 ^{99m}Tc -RBC は *in vitro* の標識では手技が煩雑であり、*in vivo* の標識ではあらかじめピロリン酸を静注投与することが必要であり、また、被検者の個人差による標識率の低下が指摘されている²⁾。

Diethylenetriaminepentaacetic acid (DTPA) は、Bifunctional chelate 剤であり、 ^{99m}Tc 等放射性核種とタンパク質分子を強固に結合させるため、安定した放射性金属標識体が得られる。そこで、HSA に DTPA を結合させ、より安定な ^{99m}Tc 標識体であるテクネチウムヒト血清アルブミン D (^{99m}Tc -HSA-D と略) が開発された³⁾。本剤は従来の ^{99m}Tc -HSA に比べ生体内安定性にすぐれてお

り、今回、本剤を用いた RI アンギオグラフィを施行し、その有用性を検討したので報告する。

II. 対象と方法

昭和 62 年 8 月より 10 月の間に、愛媛大学医学部附属病院にて RI アンギオグラフィを施行した 22 名(計 23 回施行)を対象とした。年齢は 12 歳から 76 歳で、男性 16 名、女性 6 名であった。疾患は解離性大動脈瘤 1 例、腹部大動脈瘤 1 例、閉塞性動脈硬化症 3 例、Subclavian steal syndrome 1 例、上大静脈症候群 1 例、下肢深部静脈血栓症 1 例、消化管出血疑い 2 例、精索靜脈瘤 5 例、肝細胞癌 4 例、その他腫瘍 4 例である。

^{99m}Tc -HSA-D (日本メジフィジックス株式会社製) 20 mCi を原則的に肘静脈より急速静注後、1 フレーム/2 秒で 16 フレームの動態イメージを撮像した。その後、静態イメージを 120 秒間収集した。肝細胞癌、ウィルムス腫瘍などは、30 分、1 時間 30 分後の静態イメージも適宜追加した。精索靜脈瘤では動態イメージは施行せず、立位にて投与後 2 分、5 分、10 分の静態イメージを撮像した。用いた機種は General Electric 社製ガンマ

* 愛媛大学医学部放射線科

受付：63 年 4 月 22 日

最終稿受付：63 年 8 月 22 日

別刷請求先：愛媛県温泉郡重信町大字志津川

(番 791-02)

愛媛大学医学部放射線科

山田 雅文

Key words: Radionuclide angiography, Technetium- 99m DTPA-human serum albumin, Peripheral vascular disorders, Spermatic varicocele.

Table 1 Summary of the results

Case	Sex	Age	Diagnosis	RI angiography			Angiography*
				DY*	ST*	EF**	
1	F	54	Dissecting aneurysm	-	-	-	+
2	M	74	Abdominal aneurysm	+	+	+	+
3	M	72	A.S.O.	+	-	++	+
4	M	55	A.S.O.	+	-	+	+
5	F	76	s/o A.S.O.	-	-	+	not done
6	M	56	Subclavian steal syndrome	+	+	±	+
7	F	62	S.V.C. syndrome	+	-	++	not done
8	M	63	Deep-vein thrombosis	-	+	++	not done
9	M	71	s/o gastrointestinal bleeding	-	-	±	-
10	F	75	"	not done	-	±	not done
11	M	32	Left varicocele	not done	+	+	-
12	M	31	Bilateral varicocele	not done	+	+	+
13	M	31	Left varicocele (pre-emboli.)	not done	+	+	+
13	M	31	" (post-emboli.)	not done	+	++	not done
14	M	28	"	not done	+	+	+
15	M	45	H.C.C.	+	+	-	+
16	M	58	"	+	+	±	+
17	M	60	"	+	+	+	+
18	M	62	"	-	-	-	+
19	M	12	Wilms tumor	+	+	±	+
20	F	64	Retroperitoneal tumor	+	-	++	+
21	M	56	"	+	+	±	+
22	F	39	Liposarcoma	+	+	+	not done

*(+): positive findings, (-): negative findings, **(++): excellent, (+): good, (±): fair, (-): poor, see the text for details. A.S.O.: arteriosclerosis obliterans, S.V.C.: superior vena cava, H.C.C.: hepatocellular carcinoma, DY: dynamic image, ST: static image, EF: effectiveness.

カメラ 400AC/T であり、コリメータは LEAP を使用した。有効性の判定は以下の基準を用いて複数の医師によりなされた。

- ++ : きわめて有効 (患者にとって他検査では得難い情報が容易に得られた)
- + : 有効 (患者にとって被曝や煩雑さなどを考慮にいれてもなおそれを上回る十分有効な情報が得られた)
- ± : やや有効 (患者にとって被曝や煩雑さなどを考慮にいれてもそれを補うだけの情報が得られた)
- : 無効 (被曝や煩雑さなどを考慮にいれるとそれにみあうだけの情報が得られなかつた)

III. 結 果

結果を Table 1 に示す。

やや有効以上は 23 検査中 20 検査 (87%) で、

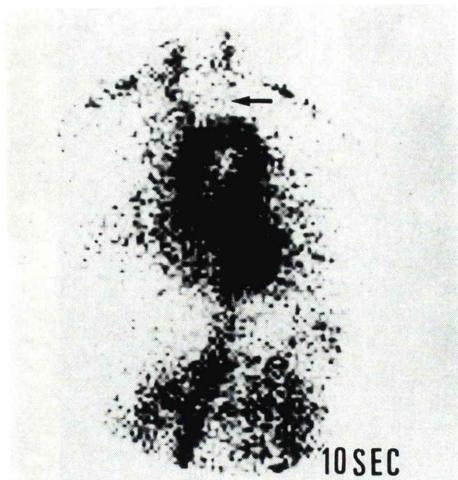
有効以上は 23 検査中 14 検査 (61%) であった。症例 5 は閉塞性動脈硬化症疑いで、RI アンгиографィと臨床所見により同疾患は否定された。疾患別にみると末梢循環障害、精索静脈瘤などで有効例が多く、肝細胞癌、消化管出血疑いなどでは有効例が少なかった。また、肝細胞癌以外の腫瘍例では大きな血管との位置関係が把握でき有効であった。

22 例中 17 例に血管造影がなされ、そのうち 15 例に所見がみられた。この 17 例中 RI アレギオグラフィでの所見と一致するものは 14 例で、血管造影と RI アンギオグラフィの一致率は 82% であった。23 検査中副作用は全く認められなかった。

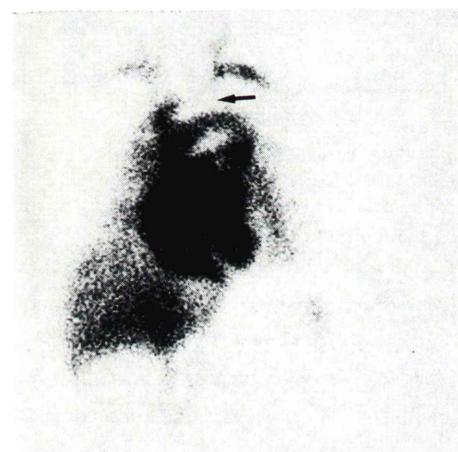
代表的な 4 症例を呈示する。

症例 6 56 歳、男性 (Fig. 1)。

左上肢易疲労感があり、上肢の血圧に左右差がみられた。RI アンギオグラフィでは左鎖骨下動



A. Dynamic image (LAO 30°)



B. Static image (LAO 30°)



C. Digital subtraction angiogram

Fig. 1 Case No. 6 is a 56-year-old male with subclavian steal syndrome. The dynamic and static images showed the absence of tracer accumulation at the proximal portion of the left subclavian artery (arrow) which was proven to occlude by the angiography.

症例 17 60歳、男性 (Fig. 3).

超音波断層検査、X線 CT、血管造影により肝右葉から肝左葉にかけての肝細胞癌と診断された。同部の破裂が疑われ右肝動脈の動脈塞栓術が施行され、その後の肝血流状態を調べるために RI アンギオグラフィが施行された。動態イメージでは肝内の不規則な RI 集積がみられ、静態イメージでは肝右葉にも RI 集積がみられ、肝の血流は保たれているものと理解できた。塞栓術後の血管造影では、肝右葉の血管の閉塞がみられた。

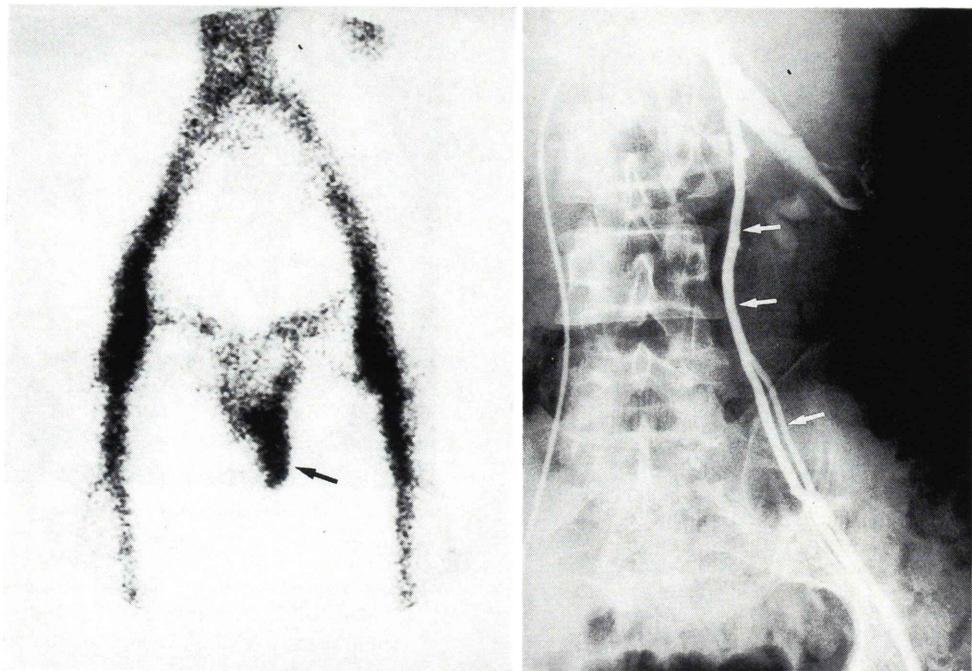
症例 18 62歳、男性 (Fig. 4).

昭和 57 年頃より肝機能異常を指摘されており、超音波断層検査、X 線 CT 等にて肝右葉後下区域に 5 cm 大の占拠性病変がみられた。RI アンギオグラフィでは、明らかな異常集積はみられず、静態イメージでは、肝右葉に軽度 RI の低下した部を認めるも、病変を指摘することは困難であった。血管造影では肝右葉後下区域に 5 cm 大の腫瘍濃染がみられ、肝細胞癌と診断された。

脈起始部が描出されず、同部の閉塞または強度狭窄が疑われた。静態イメージでも同部の RI 集積低下がみられた。血管造影にて左鎖骨下動脈起始部の閉塞が確認された。

症例 13 31歳、男性 (Fig. 2).

臨床症状より精索静脈瘤が疑われた。静態イメージにて左陰囊と思われる部位に異常集積があり血液プール像がみられた。左腎静脈造影にて拡張した左精巣静脈が造影されており、精索静脈瘤の所見であった。



A. Static image

B. Venogram

Fig. 2 Case No. 13 is a 31-year-old male with left spermatic varicocele. The static image showed the abnormal accumulation of the tracer in the left scrotum (arrow). The left renal venography showed the reflux of contrast media into the left spermatic vein which was consistent with the findings of the spermatic varicocele.

IV. 考 察

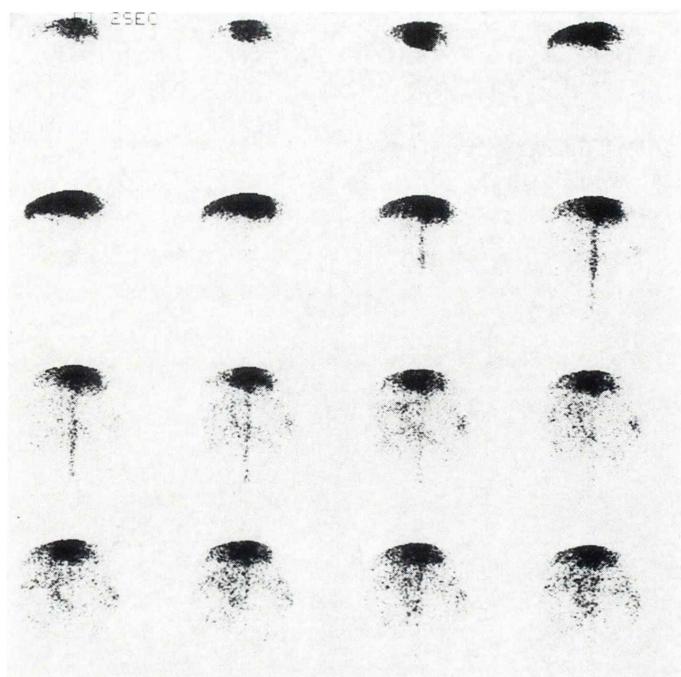
タンパク質分子に DTPA を結合させることにより安定な放射性金属標識体を得る方法は、1982年に Hnatowich ら⁴⁾により開発され、1985年に Childs ら⁵⁾は DTPA を結合させたタンパク質の ^{99m}Tc 標識法を検討した。

今回使用した $^{99m}\text{Tc-HSA-D}$ は放射化学的純度は 95% 以上であり、標識後 24 時間以上の安定性があり、 $^{99m}\text{Tc-HSA}$ と比べ血中濃度は投与後 30 分では同等以上であり、投与後 30 分から 6 時間後まででは、十分高値を示すことが報告されている³⁾。

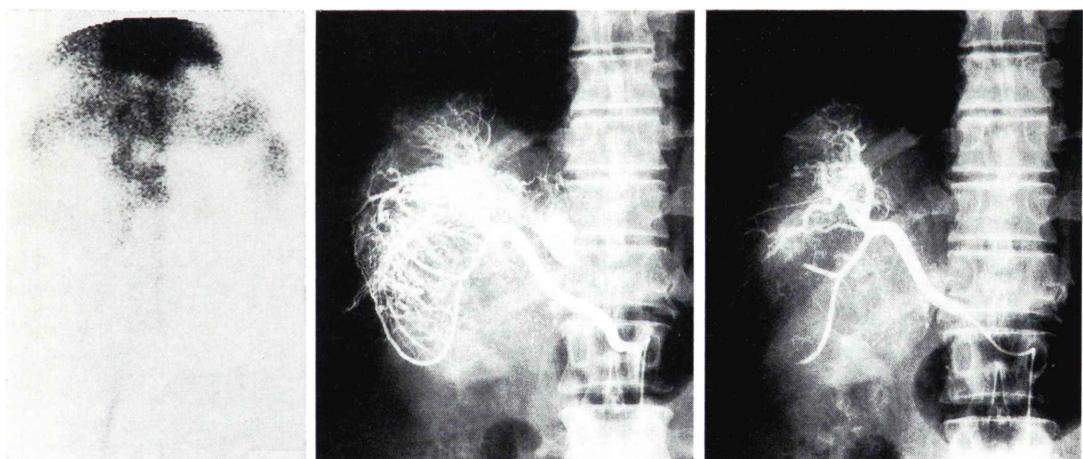
22 例中 17 例に血管造影がなされ、血管造影と RI アンгиオグラフィの一一致率は 82% であった。血管造影で所見が陽性で RI アンギオグラフィで陰性であった症例は、症例 1, 18 である。症例 1

は解離性大動脈瘤であり、症例 18 は肝細胞癌であった。血管造影で所見が陰性で RI アンギオグラフィで陽性であったものは、症例 11 の精索靜脈瘤であった。この症例は手術にて左精索靜脈瘤が確認され、シンチグラフィの方が診断に有効であった。

肝細胞癌の場合、塞栓術施行後の肝の血流状態を理解するのには、有用であると考えられた。従来の $^{99m}\text{Tc-HSA}$ による RI アンギオグラフィで最小 2 cm 大の腫瘍まで検出可能であるとの報告もみられるが⁶⁾、われわれの少数例では 5 cm 大の腫瘍も指摘することは困難であった。これはわれわれの症例では腫瘍が深部に存在、肝右葉全体に存在、あるいは腫瘍の塞栓術施行後の症例等であったためであり、撮像方法の工夫、Single Photon Emission CT の併用等、今後症例を増やして検討することが必要であろう。



A. Dynamic images



B. Static image

C. Angiogram (pre-embolization)

D. Angiogram (post-embolization)

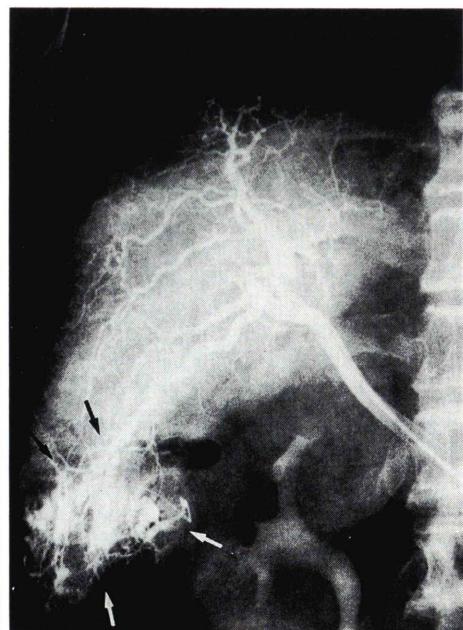
Fig. 3 Case No. 17 is a 60-year-old male with hepatocellular carcinoma. The dynamic and static images showed the irregular accumulation in the liver, demonstrating the uneven distribution of the hepatic blood flow after the embolization. The angiograms show a hypervascular hepatic tumor before embolization and a complete occlusion of tumor vessels after embolization.



A. Dynamic images



B. Static image



C. Angiogram

Fig. 4 Case No. 18 is a 62-year-old male with hepatocellular carcinoma. The scintigraphy failed to show abnormal findings, while the right hepatic angiography revealed the hepatocellular carcinoma with a diameter of about 5 cm in the posterior inferior segment (arrow).

精索静脈瘤に対する RI アンギオグラフィの有用性は最近報告されつつある^{7,8)}。われわれの 4 例でも、すべて陽性所見を呈した。

^{99m}Tc -HSA を使用した場合、われわれの経験では大部分の症例で、投与後 5 分の静態イメージにて膀胱への放射能の出現がみられた(未公表データ)。 ^{99m}Tc -HSA-D は、動態イメージでは ^{99m}Tc -HSA と比べ視覚的に同等以上であり、静態イメージでは膀胱に放射能が出現しないため、 ^{99m}Tc -HSA よりすぐれていると考えられた。

症例 7, 22 は患者の全身状態が悪く、血管造影等、比較的侵襲性の高い検査が施行できなかつたため RI アンギオグラフィが施行され、その有効性が示されたものである。

症例 8 は、臨床症状と RI アンギオグラフィにて下肢深部静脈血栓症と診断し、その後、経過観察されている。

RI アンギオグラフィは、血管性病変のスクリーニングという点で意義があり、特に次の点で有効であった。

- 1) 患者の全身状態が悪く、血管造影等侵襲性の高い検査ができない場合。
- 2) 精索静脈瘤、下肢深部静脈血栓症の診断をする場合。

V. 結 語

新しく開発された ^{99m}Tc -HSA-D を用いて 22 名(23 検査)に RI アンギオグラフィを施行し、23 検査中 20 検査に有効であった。本剤は従来の

RI 造影剤の欠点がほとんどみられず、末梢循環障害患者に有用であった。

稿を終えるにあたり、 ^{99m}Tc -HSA-D をご提供いただいた日本メジフィジックス株式会社に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Matsuo M, Uehara T, Yoshimoto S, et al: A comparative study, by objective quantitation using microdensitometry, between cardiac pool images obtained using red blood cells labeled in vivo with ^{99m}Tc and using ^{99m}Tc -Human serum albumin. Radioisotopes **28**: 500-505, 1979
- 2) Srivastava SC, Chervu LR: Radionuclide-labeled red blood cells: Current status and future prospects. Semin Nucl Med **14**: 68-82, 1984
- 3) 白神宜史、松本康浩、山内優子、他:心プールスキヤニング剤 ^{99m}Tc -DTPA-HSA {テクネチウムヒト血清アルブミン D (^{99m}Tc)} 注射液の開発. 核医学 **24**: 475-478, 1987
- 4) Hnatowich DJ, Layne WW, Childs RL: The preparation and labeling of DTPA-coupled albumin. Int J Appl Radiat Isot **33**: 327-332, 1982
- 5) Childs RL, Hnatowich DJ: Optimum conditions for labeling of DTPA-coupled antibodies with technetium-99m. J Nucl Med **26**: 293-299, 1985
- 6) 平田和文、遠藤 浩、中田和明、他:肝腫瘍診断における RI アンギオグラフィーの有用性について. 核医学 **20**: 747-753, 1983
- 7) Freud J, Handelsman DJ, Bautovich GJ, et al: Detection of varicocele by radionuclide blood-pool scanning. Radiology **137**: 227-230, 1980
- 8) Harris JD, McConnell BJ, Lipshultz LI, et al: Radioisotope angiography in diagnosis of varicocele. J Urol **16**: 69-72, 1980