

## 《原 著》

 **$^{99m}$ Tc-hexamethylpropyleneamine oxime** による腫瘍イメージング

藤井 博史\* 橋本 穎介\*\* 中村佳代子\* 三宮 敏和\*  
 清水 正三\* 奥山 康男\*\* 長谷川 武\*\* 久保 敦司\*  
 木下 文雄\* 橋本 省三\*

**要旨** 各種悪性腫瘍患者28例32病変に  $^{99m}$ Tc-HM-PAO による腫瘍イメージングを試みた。 $^{67}$ Ga-citrate,  $^{201}$ TlCl との比較も加え、HM-PAO の腫瘍血流量の評価の可能性を検討した。32病変中19例(59%)で明らかな腫瘍の描出が認められた。組織血流量を表す RI アンジオグラフィの動脈相の放射能と、static image の腫瘍部の集積の強度との間に強い相関が示された。また、血流の豊富な腫瘍の周辺部に強く集積する傾向があった。これらの結果等から、HM-PAO による腫瘍イメージングが主に腫瘍血流量を反映していることが示唆された。従来の腫瘍イメージングとの比較では、 $^{67}$ Ga とは集積が一致しない症例が多かったが、 $^{201}$ Tl とは比較した4例全てに所見の一致を認めた。この HM-PAO の  $^{201}$ Tl との集積の類似性から、HM-PAO の血管壁との親和性も集積に影響を与える可能性がある。HM-PAO は腫瘍血流量が評価でき、悪性腫瘍の治療法の選択等への応用が期待される。

**I. 緒 言**

1985年に Holmes ら<sup>1)</sup>により開発された  $^{99m}$ Tc-hexamethylpropyleneamine oxime (=HM-PAO) は  $^{123}$ I-IMP と並んで脳血流イメージング製剤としての臨床的有用性は大きい。しかし、基礎的・臨床的検討が加えられるにつれて、脳以外の臓器および組織の血流量測定に応用できる可能性が示唆されるようになった。1987年に Hammersley ら<sup>2)</sup>のマウスを用いた実験において、一部の腫瘍について HM-PAO の腫瘍への集積が確認され、さらに腫瘍部の血流量の評価も可能であることが示された。これまでにも脳腫瘍については腫瘍血流の評価に HM-PAO が応用され少數の臨床例について報告されているが<sup>3~6)</sup>、脳腫瘍以外の腫瘍についての報告は少ない。今回われわれは脳腫瘍以

外の各種悪性腫瘍患者に HM-PAO を投与し腫瘍イメージングを試み、さらに従来の腫瘍イメージング製剤  $^{67}$ Ga-citrate,  $^{201}$ TlCl との比較も行い、HM-PAO の腫瘍イメージング製剤としての有用性を検討した。

**II. 対 象**

各種悪性腫瘍患者28例32病変を対象とした。内訳は、Table 1 に示した。これらのうち甲状腺癌・胃癌・子宮頸癌・膀胱癌の各1例については複数の病巣について検討を加えた。

患者の年齢分布は21歳から80歳にわたった。

患者の性別は男性18例、女性10例であった。

対象とした28例のうち21例については  $^{67}$ Ga scan を、4例については  $^{201}$ TlCl scan を施行した。

**III. 方 法****1) HM-PAO の調製**

$^{99m}$ Tc- $^{99m}$ Tc ジェネレータから溶出した  $^{99m}$ Tc-pertechnetate 555~740 MBq (15~20 mCi) を静注用生理食塩水を用いて約 150 MBq (4 mCi)/ml に調整した後、HM-PAO バイアル中に加え攪拌し標

\* 慶應義塾大学医学部放射線科

\*\* 川崎市立川崎病院病理学診療科

受付：元年10月16日

最終稿受付：2年1月17日

別刷請求先：東京都新宿区信濃町35 (〒160)

慶應義塾大学医学部放射線科

藤井 博史

Table 1 Subjects

Disease	No. of cases
Lung cancer	
(Metastasis from unknown origin)	9 (1)
Thyroid cancer	3
Malignant lymphoma	2
Gastric cancer	2
Maxillary sinal cancer	1
Neck lymph node metastasis from	
tonsil cancer	1
Parotid cancer	1
Esophageal cancer	1
Malignant neurofibromatosis	1
Hepatocellular carcinoma	1
Metastatic liver tumor	1
Renal cell carcinoma	1
Cervical cancer	1
Bladder cancer	1
Invasive thymoma	1
Mediastinal cancer (unknown origin)	1

識した。標識した HM-PAO は調製後可及的速やかに使用した。

## 2) HM-PAO の投与

被検者に HM-PAO 555-740 MBq (15-20 mCi) を末梢静脈より急速静注した。

## 3) 装置およびデータの収集

ガンマカメラは東芝製 GCA 901A を、データ処理装置は東芝製 GMS 550U を使用した。

以下の時間に腫瘍部のイメージを撮像した。

RN (radionuclide) アンジオグラフィ：

静注直後から 1 分後まで 1 フレーム 1 秒で連続的に撮像。

static image (earlyimage)：

静注 5~10 分後。

static image (delayed image)：

静注 120~240 分後。

## 4) HM-PAO 腫瘍イメージングの評価

(1) 腫瘍部への HM-PAO の集積の強度の評価  
腫瘍部への集積をその強度により ++, +, ±, − の 3 段階に分け、さらに集積の認められないものを −、周囲組織より弱い集積 (cold) を示したものを C とし、それらを加えて 5 段階に分類した。

++ の基準は、RN アンジオグラフィでは腫瘍部

周辺の動脈の放射能の強さを ++ とした。

static image では正常の脳の放射能の強さを ++ とした。

腫瘍部を部分撮像した場合には、同一撮像時間で撮像した頭部像と比較判定した。

(2) 腫瘍部への HM-PAO の集積の様式による分類

腫瘍部への HM-PAO の集積の強度が early image で (+) 以上の症例について、その集積の様式により 4 型に分類した。

diffuse type：腫瘍全体に均一な集積を認める。

marginal type：腫瘍の周辺部により強い集積を認める。

focal type：腫瘍の一部に集積を認める。

unclassified type：直径 3 cm 以下の小病変、その他分類不能のもの。

(3) 従来の腫瘍イメージング製剤との比較

対象とした 28 例のうち 21 例に <sup>67</sup>Ga scan を施行し、4 例に <sup>201</sup>TlCl scan を施行した。これらの腫瘍イメージングについても腫瘍部への集積を HM-PAO の場合と同様に 5 段階に分類評価した。

<sup>67</sup>Ga scan では正常の肝臓の放射能の強さを ++ とした。

<sup>201</sup>TlCl scan は、静注 10 分後の早期像を撮像し、正常の心筋の放射能の強さを ++ とした。

<sup>67</sup>Ga scan, <sup>201</sup>TlCl scan についても、腫瘍部を部分撮像した場合には、それぞれ同一時間で撮像した腹部、胸部像と比較判定した。

## IV. 結 果

### 1. HM-PAO の腫瘍組織への集積率

検討した 28 例 32 病変の一覧を Table 2 に示す。

集積の程度が (++)、(+) を陽性とすると、陽性例は early image で 32 例中 19 例 (陽性率 59%)、

delayed image で 32 例中 18 例 (陽性率 56%) となつた。このうち 16 例では、early image と delayed image との間で集積の強度に変化が認められず、一般に腫瘍組織に集積した HM-PAO は数時間はそのまま集積部位に留まることが示唆された。

Table 2 Results of tumor imageries

Patient	Disease	Age	Sex	RN angio.	<sup>99m</sup> Tc-HM-PAO scan			<sup>67</sup> Ga scan	<sup>201</sup> Tl scan
					early	delayed	pattern		
1	Bladder ca Virchow meta.	55	M	not exam.	—	—	unclassified		
2	Neurofibromatosis	40	F	++	++	++	focal	+	
3	Gastric cancer	70	M	+	+	+	diffuse	++	
4	Thyroid cancer	75	F	+	++	++	diffuse		++
5	Malignant lymphoma	70	M	—	—	—		+	
6	Malignant lymphoma	21	F	+	+	+	marginal	++	+
7	Lung cancer	77	M	±	+	+	diffuse	++	
8	Lung cancer	73	M	±	+	+	marginal	++	
9	Cervical cancer Virchow meta.	49	F	not exam.	+	±	diffuse	±	
10	Lung cancer	60	M	+	++	++	marginal	++	
11	Lung cancer	66	M	—	±	+		++	
12	Meta. liver tumor	40	F	—	C	C		C	
13	Lung cancer	69	M	—	C	C		±	
14	Thyroid cancer	80	F	+	+	+	diffuse		++
15	Lung cancer	60	M	±	+	+	marginal	++	
16	Renal cell cancer	40	M	+	+	+	marginal		
17	Tonsil cancer	64	M	—	±	±		+	
18	Parotid cancer	57	M	—	—	—		++	
19	Maxillary cancer	60	M	++	++	++	marginal	+	
20	Hepatocellular ca.	63	M	—	C	C		C	
21	Esophageal cancer	46	M	—	—	—		++	
22	Lung cancer	77	F	++	++	++	focal	++	
23	Lung cancer	64	M	—	+	+	diffuse	+	
24	Gastric ca. skin Pleural meta.	49	M	—	±	±	diffuse		
25	Metastatic lung Ca	50	M	—	—	—			
26	Thyroid ca. neck Bone metastasis	58	F	±	±	—	diffuse		
27	Mediastinal cancer	68	M	—	—	—			
28	Thymoma	67	F	++	++	++	diffuse	—	+

## 2. 腫瘍組織への HM-PAO の集積様式

diffuse type が 9 例, marginal type が 6 例, focal type が 2 例, unclassified type が 2 例であったが, 腫瘍の最大径が増大するにつれ marginal type の頻度が高くなかった。

## 3. HM-PAO の集積と腫瘍組織の血流量の関係

HM-PAO の集積と腫瘍組織の血流量との関係を検討するために, 組織血流量の指標と考えられる RN アンジオグラフィの動脈相での腫瘍部の放射能と, early image での腫瘍部の集積の強度と

の相関を検討した。結果は Table 3 に示したとおりで, 両者の間には強い相関が認められた。HM-PAO の集積が腫瘍組織の血流量を強く反映していると思われた。

しかし, RN アンジオグラフィの動脈相で認められる放射能と比べて static image で強い集積を認める症例(症例 4)があり, 血流量以外の因子の関与が示唆された。

また, <sup>99m</sup>Tc-RBC による血液プールイメージングを施行した症例(1 例)では, HM-PAO の集積が腫瘍組織中の血液プール量を反映していると

**Table 3** Correlation between activity at arterial phase on RN angiography and activity on static early image of  $^{99m}\text{Tc}$ -HM-PAO

Static early image	Arterial phase on RN angiography			
	++	+	±	-
++	5	2	0	0
+	0	5	4	1
±	0	0	1	3
-	0	0	0	5
C	0	0	0	3

**Table 4** Correlation of activities between on  $^{67}\text{Ga}$  scan and on  $^{99m}\text{Tc}$ -HM-PAO early scan

HM-PAO scan (early image)	$^{67}\text{Ga}$ scan				
	++	+	±	-	C
++	2	2	0	1	0
+	5	1	2	0	0
±	1	1	0	0	0
-	2	1	0	0	0
C	0	0	1	0	2

は言えなかった。

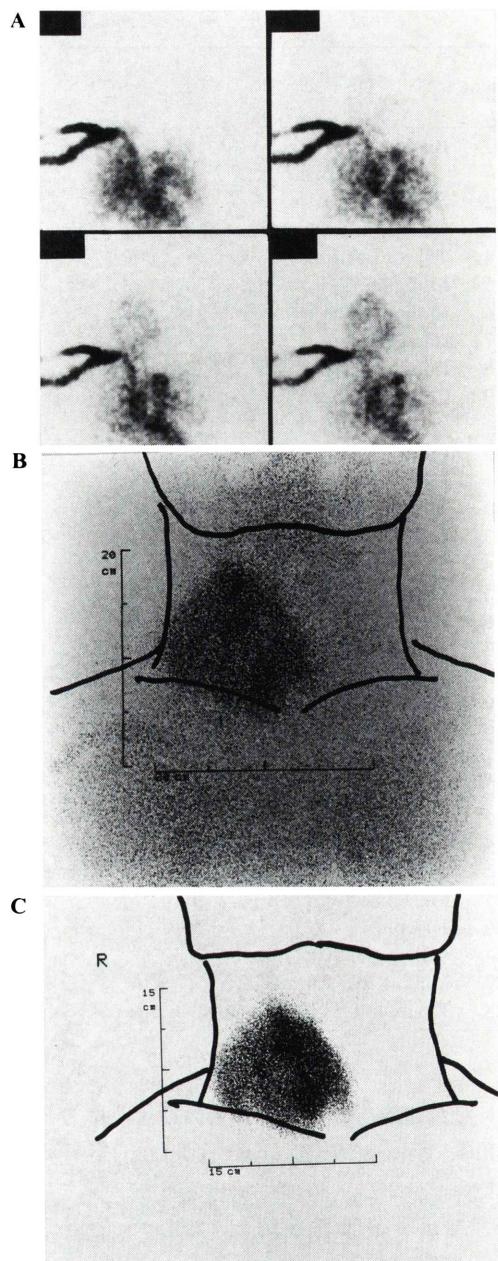
#### 4. 従来の腫瘍イメージング製剤との比較

$^{67}\text{Ga}$  scan を施行した21例の  $^{67}\text{Ga}$  scan と HM-PAO scan との腫瘍部における集積の強度の相関は Table 4 に示したとおりである。腫瘍病変付近に認められる両者の集積の強度についてはある程度の相関が認められたが、個々のイメージを比較検討すると、両者の腫瘍病変付近の集積部位が完全に一致するものは少なかった。検討した21例のうち  $^{67}\text{Ga}$  scan の撮像条件の不良等で比較検討が困難であった3例を除くと、両者の集積が一致した症例3例、ともに欠損像として描出された症例2例、腫瘍病変付近の集積部位が不一致であった症例13例となった。

これに対し  $^{201}\text{TlCl}$  scan を施行した4例では、症例数は少ないものの全例で HM-PAO scan で認められた集積と一致した。

#### 5. HM-PAO の集積と組織型との関係

検討した腫瘍が多種類にわたり、個々の組織型の症例数がいずれも少なかったが、HM-PAO の



**Fig. 1** 75-year-old female with thyroid cancer.

A: the image at arterial phase on RN angiography, B: the static image of  $^{99m}\text{Tc}$ -HM-PAO (early image), C:  $^{201}\text{Tl}$  scan at 10 min, after intravenous injection (early image).

The stronger activity was seen in the static image (B) than in RN angiography (A).

集積と組織型との間には明らかな相関関係があるとは言えなかった。

同一の腫瘍においても病巣によって、HM-PAOの集積が異なった症例も認められ、組織型の関与は明らかではなかった。

## V. 症 例

### 1. RN アンジオグラフィに比べ static image で

#### 強い集積を認めた症例

[症例 4] 75歳 女性 甲状腺癌

(低分化型濾胞腺癌) (Fig. 1)

HM-PAO scan では、腫瘍部に一致して均一の強い集積を認めた。HM-PAO の集積部位は、RN アンジオグラフィの動脈相の放射能分布と一致していた。しかし、この症例では、他の多くの症例とは異なり、static image での HM-PAO の集積の強度が RN アンジオグラフィの動脈相で認められる放射能に比べて強く、HM-PAO の集積に血流量以外の因子の関与が考えられた。

<sup>201</sup>Tl scan では、HM-PAO と同様に、腫瘍部に一致して均一の強い集積が認められた。

### 2. <sup>99m</sup>Tc-RBC による血液プールイメージング

#### 施行例

[症例 6] 21歳 女性 悪性リンパ腫

(diffuse large cell type) (Fig. 2)

胸部 X 線 CT では、前縦隔に不均一な造影効果を伴った巨大な腫瘍が認められた。

HM-PAO scan では、腫瘍の周辺部により強い放射能を有した不均一な集積が認められた。

ほぼ同時期に行なった <sup>99m</sup>Tc-RBC 血液プールイメージングでは、縦隔の腫瘍部には明らかな集積は認められず、逆にやや菲薄像として描出された。この腫瘍組織には明らかな血液プール像は認められず、HM-PAO の集積も腫瘍組織内の血液プールを反映しているとは言い難かった。

### 3. HM-PAO scan が <sup>201</sup>Tl scan と同様の集積様式を示し <sup>67</sup>Ga scan では集積が認められなかつた症例

[症例 28] 67歳 女性 胸腺腫

(Fig. 3)

前縦隔の巨大な腫瘍を形成した胸腺腫の症例である。HM-PAO scan では、腫瘍全体に不均一ではあるが、強い集積が認められた。<sup>201</sup>Tl scan でも HM-PAO scan と同様の集積が認められた。し

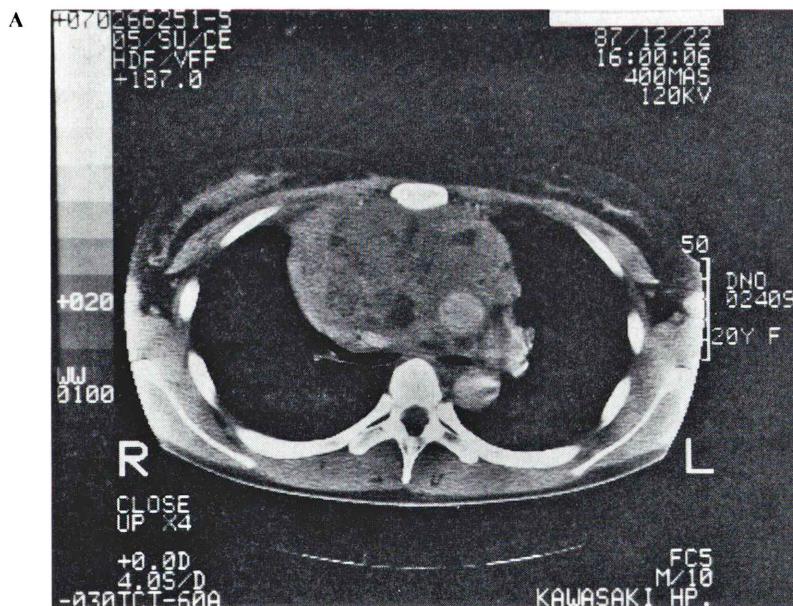
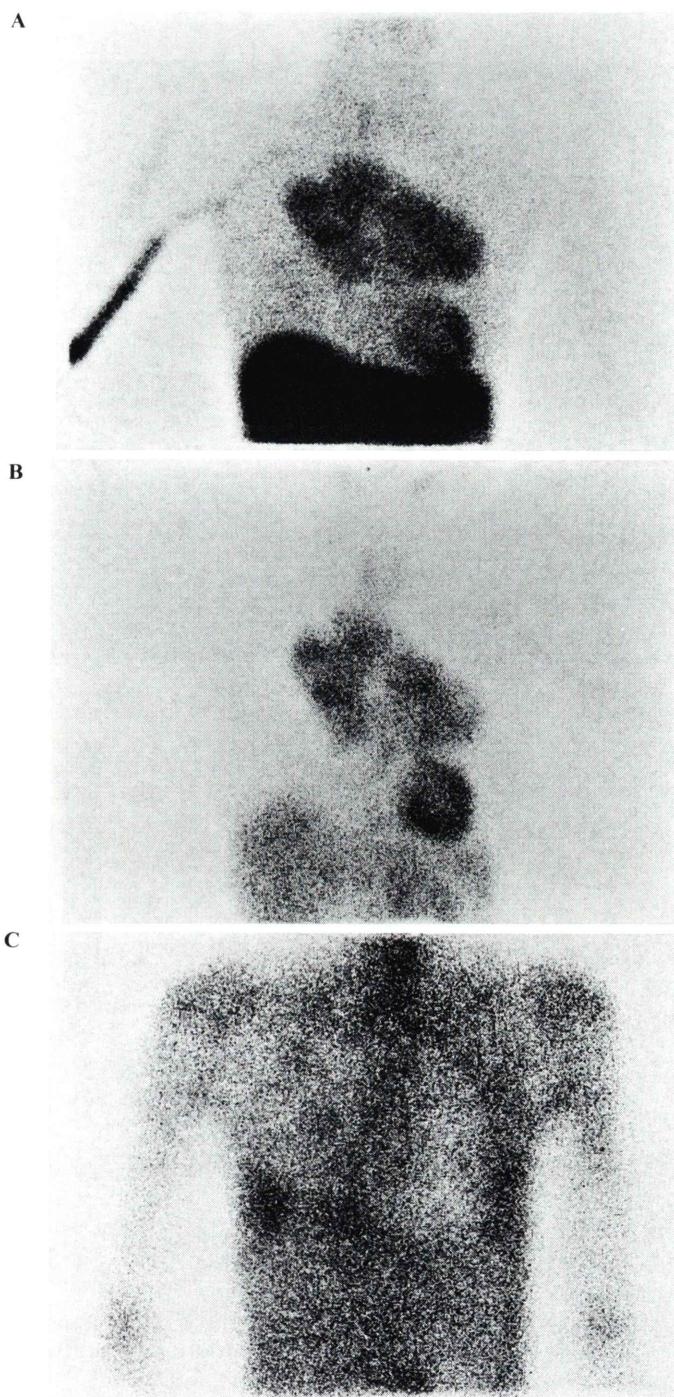




Fig. 2 21-year-old female with malignant lymphoma.

A: chest CT scan, B:  $^{99m}\text{Tc}$ -HM-PAO early scan, C: blood-pool image. On the CT scan (A), a huge mass was seen in the anterior mediastinum with inhomogeneous enhancement. No definite activity was pointed out in the mediastinum on blood-pool image (C), despite of strong activity in the mediastinal mass on  $^{99m}\text{Tc}$ -HM-PAO scan (B).



**Fig. 3** 67-year-old female with thymoma.  
A:  $^{99m}\text{Tc}$ -HM-PAO early scan, B:  $^{201}\text{Tl}$  early scan, C:  $^{67}\text{Ga}$  scan. Coincidence was seen in RN accumulation into the tumor between  $^{99m}\text{Tc}$ -HM-PAO scan (A) and  $^{201}\text{Tl}$  scan (B), and discrepancy was seen between  $^{99m}\text{Tc}$ -HM-PAO scan (A) and  $^{67}\text{Ga}$  scan (C).

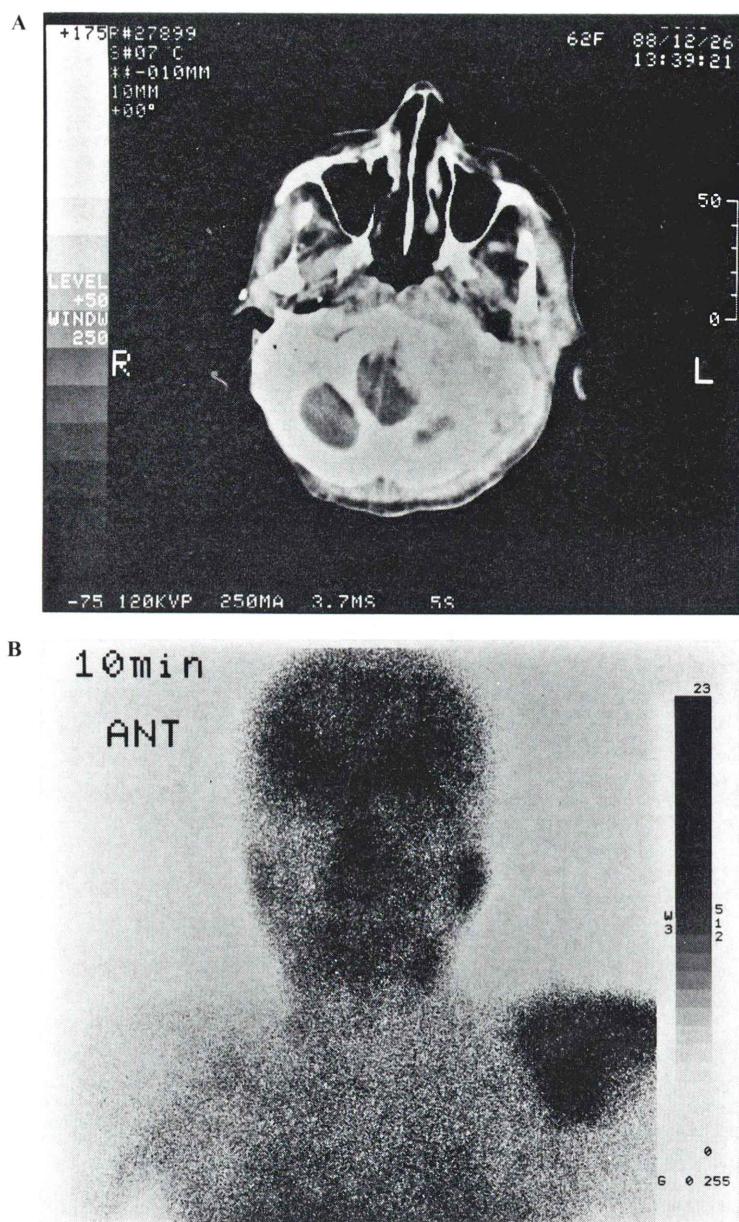


Fig. 4 58-year-old female with thyroid cancer.

A: neck CT scan, B:  $^{99m}\text{Tc}$ -HM-PAO early scan. Her neck lesion shown on the neck CT scan (A) was unclearly imaged by  $^{99m}\text{Tc}$ -HM-PAO scan (B), while the left scapular lesion was well recognized (B).

かし、<sup>67</sup>Ga scan では腫瘍部に明らかな集積は確認できず、逆に欠損像様に描出された。

本症例では、HM-PAO の集積が<sup>67</sup>Ga scan とは異なり、<sup>201</sup>Tl scan と同様であり、HM-PAO と<sup>201</sup>Tl との間に共通の集積機序の存在する可能性を示唆させた。

#### 4. HM-PAO scan で病巣による集積の違いが認められた症例

[症例 26] 58歳 女性 甲状腺癌(未分化癌)  
(Fig. 4)

甲状腺腫脹が出現し甲状腺癌が疑われ、甲状腺全摘除を施行した。病理組織診断の結果、未分化癌と診断された。その後、左頸部腫脹と左肩甲部痛がほぼ同時期に出現し、CT 等で精査したところ、いずれの病変も転移が疑われた。

左頸部転移巣は、後頭骨から中頸部に及ぶ大きな病巣であったが、HM-PAO scan を施行したところ、それに対応するような異常集積は認められなかつた。しかし、左肩甲骨の転移巣には、強い異常集積が認められた。

### VI. 考 察

1985 年に Holmes ら<sup>1)</sup>により開発された脳血流イメージング製剤 <sup>99m</sup>Tc-hexamethylpropyleneamine oxime は、<sup>99m</sup>Tc 化合物であるため、ジェネレータの使用により隨時使用可能であること・大量投与や適当なエネルギーのγ線により高画質のイメージが得られることなどの利点を有しており、さらに非侵襲的に検査が施行できるため、各種の中枢神経疾患の診断や病態の解析に応用されて、多くの研究成果を挙げてきた。

HM-PAO は経静脈的に投与されると、脳血流量に比例して脳内各所に分布しそのまま脳組織内に停留し、長時間にわたり投与時の脳血流分布を表現することが明らかにされている<sup>7)</sup>。

ところが、1987年に Hammersley ら<sup>2)</sup>はマウスを用いた実験で、<sup>86</sup>Rb によるイメージングとの比較により、HM-PAO の脳以外の組織・腫瘍への集積が、脳の場合と同様に組織血流量を反映していることを報告した。

さらに、人間の HM-PAO の体内分布についての研究から、脳以外の組織についても、尿路系・胆道系等の HM-PAO の排泄経路となる臓器を除いて、HM-PAO は一度集積すると脳組織と同様に数時間集積状態が変わらないことが報告された<sup>8)</sup>。この人体における脳以外の組織の HM-PAO の長時間の集積が、動物実験と同様に組織血流量を反映しており、組織血流量の評価に応用可能であれば、中枢神経系以外の疾患の病態の解析に有効な手段となるであろう。

特に、腫瘍組織の血流量の測定は、化学療法・放射線治療・温熱療法等の悪性腫瘍の治療法の選択の指標として有用であり、またこれらの治療の効果の判定にも有効であると考えられる<sup>9,10)</sup>。

HM-PAO による脳腫瘍のイメージングについては、これまでにもいくつかの報告があるが<sup>3~6)</sup>、脳腫瘍以外の腫瘍については 1987 年に Tait ら<sup>11)</sup>により 9 例が報告されているにすぎない。

今回われわれは、HM-PAO を各種悪性腫瘍患者に投与して腫瘍イメージングを試み、従来の腫瘍イメージング製剤<sup>67</sup>Ga-citrate, <sup>201</sup>TlCl との比較を加えながら、HM-PAO の腫瘍組織の血流評価の可能性を検討した。

HM-PAO の悪性腫瘍への集積率は 59% (early image) であり、陽性率は<sup>67</sup>Ga や<sup>201</sup>Tl といった現在汎用されている腫瘍イメージング製剤と比べて、やや低い。しかし、ほとんどの症例で静注後 5~10 分で腫瘍が描出され、そのイメージが脳血流イメージングの場合と同様に数時間後まで変化しないことから、撮像に関する時間的な制約は、<sup>67</sup>Ga や<sup>201</sup>Tl より少ない。

HM-PAO の集積が腫瘍組織への血流量を反映しているかどうかについて、人間の腫瘍では<sup>86</sup>Rb を用いた血流量の定量的測定が困難なため、腫瘍組織への血流量の指標となる RN アンジオグラフィの動脈相での放射能と、static image での腫瘍部の HM-PAO の集積強度とを比較した。両者の間には強い相関が認められ、定性的には HM-PAO の腫瘍組織への集積が血流量を反映していると考えられた。

また、腫瘍部への HM-PAO の集積様式は、大きな腫瘍で marginal type の集積を示す頻度が高かったが、これは腫瘍の最大径が大きくなるにつれ腫瘍の中心部の壊死の頻度が高くなり、その部分の血流が途絶える確率が高くなることを考えると、HM-PAO の集積が腫瘍への血流量を反映していることを間接的に支持する所見と考えられた。

HM-PAO は血清タンパク質との親和性が大きく<sup>8)</sup>、HM-PAO の集積が血液プールの影響を受けている可能性があるが、<sup>99m</sup>Tc-RBC による血液プールイメージングを施行した症例を検討した限りでは、血液プールの影響は少なく HM-PAO の集積は血流量に大きく依存していると考えられた。

<sup>67</sup>Ga scan との比較では、原発巣・組織型など腫瘍の種類によって集積の有無が規定される<sup>67</sup>Ga とは、腫瘍病変内の集積部位が一致しない症例が多くあった。HM-PAO の集積が、組織型などの因子よりも組織血流量等の動的因子に影響されている可能性を示唆させる所見と考えられた。さらにこのことを支持する事実として、今回われわれが経験した症例を検討する限り、HM-PAO の集積と組織型との間に強い相関が認められなかつたこと、同一患者の複数の病巣の間で、HM-PAO の集積が異なった症例が認められたことが挙げられる。

<sup>201</sup>Tl scan を施行できた症例は 4 例と少数であるが、全例で HM-PAO の集積と一致した。<sup>201</sup>Tl が血流量の豊富な組織に集積する傾向があること<sup>12)</sup>を考慮すると、この HM-PAO の集積との一致は興味深い。

以上のように、HM-PAO の集積が腫瘍組織の血流量を反映していることを支持する結果が数多く得られたが、症例 4 の甲状腺癌の例に認められたように、血流量以外の因子の関与なしには説明がつかない症例も経験した。

これらの症例においては、HM-PAO の集積と<sup>201</sup>Tl の集積との間に一致が認められた。このことは、血流量以外に両者の集積に影響を与えるような、能動的輸送を行う共通の因子が存在する可能性を示唆させる。

その共通の機序を解明する手がかりとして、HM-PAO と <sup>201</sup>Tl がともに血管壁へ親和性を有していることは興味がもたれる。両者は、これまでに報告されているように、静注部付近の静脈壁に強い吸着を示す<sup>7,13)</sup>。この血管壁への吸着が、両者の腫瘍への集積に関与している可能性が考えられる。つまり、腫瘍への集積がその腫瘍血管の性質にも依存している可能性がある。

われわれは、ヌードマウスの皮下に数種類の腫瘍を移植し、それらが十分に増大した時点で HM-PAO scan を試みたが、移植した cell line 中に今回の報告で高頻度の集積を認めている肺癌等も含まれていたにもかかわらず、いずれにおいても明らかな HM-PAO の集積を認めなかつた<sup>14)</sup>。生体に自然発生した腫瘍と皮下に移植した腫瘍とでは、血管構築が異なることから、上述の腫瘍血管因子の関与があるとすれば、十分に説明のつく実験結果である。この問題については、今後も十分に検討を加えていく必要があろう。

脳では、脂溶性物質である HM-PAO が血液脳閂門を濃度勾配に従い受動的に移動することで HM-PAO の分布が説明できたため、その分布が脳の血流分布を反映していると結論づけることが可能であった<sup>7)</sup>。人間の腫瘍でも組織血流量を反映する受動的輸送が大きく影響していることは間違いない、HM-PAO による腫瘍イメージングが腫瘍組織の血流量の評価に有用と結論づけられるが、上述のような能動的輸送の存在を示唆する結果が得られたため、HM-PAO による腫瘍組織の血流量の評価は慎重に行わなければならない。

HM-PAO による腫瘍イメージングは腫瘍組織の血流量という腫瘍の動的な性状を評価することを可能とし、従来の<sup>67</sup>Ga scan のような腫瘍イメージングが組織像に基づいた腫瘍の形態学的評価・局在診断にとどまっていたのとは異なり、腫瘍病変を機能的に捉える新しい核医学的手法となる可能性がある。

今後 HM-PAO による腫瘍イメージングが、悪性腫瘍の血流量を評価し、治療法の選択・治療効果の判定等に応用され、悪性腫瘍治療の成績の向

上に貢献することを期待する。

## VII. 結 論

各種悪性腫瘍患者28例32病変に HM-PAO による腫瘍イメージングを施行し, early image で 19 例 (59%) に腫瘍の明瞭な描出を認めた。

RN アンジオグラフィの動脈相での放射能と static image での腫瘍部の集積強度との強い相関や, 肿瘍の周辺部に強い集積が認められる傾向があることなどから, HM-PAO の集積が主に腫瘍への血流量を反映していると考えられた。

従来の腫瘍イメージングとの比較では, <sup>67</sup>Ga とは集積が一致しない症例が多かったが, <sup>201</sup>TlCl を施行した 4 例は全て一致を認めた。

一部の症例では, HM-PAO の集積に血流量以外の因子の関与が考えられた。HM-PAO scan と <sup>201</sup>Tl scan との強い相関から, HM-PAO と血管壁との親和性が重要な因子である可能性が示唆された。

HM-PAO による腫瘍イメージングが悪性腫瘍の血流量を評価し, 治療法の選択・治療効果の判定等に有効な検査法となることが期待される。

本論文の要旨は第 28 回日本核医学会総会 (1988 年 11 月, 東京) および第 17 回国際放射線学会 (1989 年 7 月, パリ) において報告した。HM-PAO を提供していただいたアマシャム薬品㈱ならびにご援助を賜った助資生会研究所(理事長, 大島武雄博士)に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Holmes RA, Chaplin SB, Royston KG, et al: Cerebral uptake and retention of <sup>99m</sup>Tc-hexamethylpropyleneamine oxime (<sup>99m</sup>Tc-HM-PAO). Nucl Med Com **6**: 443-447, 1985
- 2) Hammersley PAG, McCready VR, Babich JW, et al: <sup>99m</sup>Tc-HMPAO as a tumour blood flow agent. Eur J Nucl Med **13**: 90-94, 1987
- 3) Lindegaard MW, Skretting A, Hager B, et al: Cerebral and cerebellar uptake of <sup>99m</sup>Tc-(d,l)-hexa-methyl-propylene-amine oxime (HM-PAO) in patients with brain tumor studied by single photon emission computerized tomography. Eur J Nucl Med **12**: 417-420, 1986
- 4) 星 博昭, 陣之内正史, 渡辺克司, 他: <sup>99m</sup>Tc-hexamethylpropyleneamine oxime を用いた脳腫瘍および脳動静脈奇形患者の脳血流 SPECT—CT, <sup>133</sup>Xe, <sup>123</sup>I-IMP との比較—。核医学 **24**: 1617-1623, 1987
- 5) 大西 隆, 星 博昭, 渡辺克司, 他: <sup>99m</sup>Tc-hexamethylpropyleneamine oxime を用いた脳腫瘍, 血管腫瘍の脳血流 dynamic SPECT—<sup>133</sup>Xe, <sup>123</sup>I-IMP によるイメージとの比較—。核医学 **25**: 431-439, 1988
- 6) 小野志磨人, 福永仁夫, 大塚信昭, 他: 脳腫瘍における <sup>99m</sup>Tc-hexamethylpropyleneamine oxime による Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT): N-isopropyl-[<sup>123</sup>I]-p-iodoamphetamine および <sup>99m</sup>Tc-DTPA SPECT との比較。核医学 **25**: 1371-1379, 1988
- 7) Sharp PF, Smith FW, Gemmell HG, et al: Technetium-99m HM-PAO stereoisomers as potential agents for imaging regional cerebral blood flow: human volunteer studies. J Nucl Med **27**: 171-177, 1986
- 8) 松田博史, 寺田一志, 東壯太郎, 他: <sup>99m</sup>Tc-d,l-hexamethyl-propyleneamine oxime による脳血流シングラフィの基礎的, 臨床的検討。核医学 **24**: 1329-1341, 1987
- 9) 鈴木磨郎, 堀 勝義, 阿部郁夫, 他: Angiotensin II を利用する癌化学療法の効果増強。癌と化学療法 **8**: 673-680, 1981
- 10) Patterson J, Strang R: The role of blood flow in hyperthermia. Int J Radiat Oncol Biol Phys **5**: 235-241, 1979
- 11) Tait D, McCready VR, Ott RJ: HM-PAO assessment of human tumour perfusion. Eur J Cancer Clin Oncol **23**: 789-793, 1987
- 12) Fukuchi M, Tachibana K, Kuwata K, et al: Thallium-201 imaging in thyroid carcinoma—appearance of a lymph-node metastasis. J Nucl Med **19**: 195-196, 1978
- 13) 道岸隆敏: 最新臨床核医学, 第 1 版, 久田欣一, 古館正徳, 佐々木康人編, 金原出版㈱, 東京, 1986, pp. 134-144
- 14) 藤井博史, 橋本慎介, 中村佳代子, 他: <sup>99m</sup>Tc-HM-PAO による腫瘍イメージング。核医学 **25**: 1940, 1988

## Summary

### Tumor Imaging Using $^{99m}$ Tc-Hexamethylpropyleneamine Oxime

Hirofumi FUJII\*, Teisuke HASHIMOTO\*\*, Kayoko NAKAMURA\*,  
Toshikazu SANMIYA\*, Shozo SHIMIZU\*, Yasuo OKUYAMA\*\*,  
Takeshi HASEGAWA\*\*, Atsushi KUBO\*, Fumio KINOSHITA\*  
and Shozo HASHIMOTO\*

\*Department of Radiology, School of Medicine, Keio University

\*\*Department of Radiology, Kawasaki Municipal Hospital

Tumor imagings have been performed in 32 tumor sites in 28 patients with a variety of malignancies by using  $^{99m}$ Tc-HM-PAO. They have been compared with radionuclide angiography and conventional tumor imagings such as  $^{67}$ Ga citrate or  $^{201}$ TlCl scanning, and then their possible values have been evaluated for the investigation of tumor blood flow. Tumors were clearly visualized in 19 out of 32 sites, with 59% of positive rate. Good correlation was observed between the radioactivity in the tumor site on static image of  $^{99m}$ Tc-HM-PAO and the radioactivity at arterial phase on radionuclide angiography, which represents tumor blood flow. The radioactivities in the marginal regions tended to be stronger than those in the

center of large tumors. These results indicated that tumor imaging by  $^{99m}$ Tc-HM-PAO mainly reflected tumor blood flow. On the other hand,  $^{99m}$ Tc-HM-PAO imagings were not well correlated with  $^{67}$ Ga-studies, while they were coincided with all  $^{201}$ Tl scannings performed. It suggested that the affinity of  $^{99m}$ Tc-HM-PAO to capillary wall also involved in its accumulation in the tumor. In conclusion, tumor imaging by  $^{99m}$ Tc-HM-PAO was able to estimate tumor blood flow, and this examination would be helpful for the management of malignancies.

**Key words:**  $^{99m}$ Tc-hexamethylpropyleneamine oxime, Tumor imaging, Blood flow.