

## 《使用経験》

 $^{99m}\text{Tc}$ -MAA による肺血流スキャン

石 井 靖\*    伊 藤 春 海\*    鈴 木 輝 康\*  
鳥 塚 莞 爾\*    向 井 孝 夫\*\*    藤 田 透\*\*

## I. はじめに

$^{131}\text{I}$ -大凝集ヒト血清アルブミン ( $^{131}\text{I}$ -MAA) は肺血流分布スキャン製剤として Taplin<sup>1)</sup>, Wagner<sup>2)</sup> らによって紹介されたが、とくに肺栓塞の臨床診断の有用性が認められて、現在、最もよく使用される放射性医薬品の1つとなっている。しかしながら  $^{131}\text{I}$  の半減期は8日と比較的長く、 $\beta$ 線を放射して患者の被曝量を無視し得ず、また比較的高いエネルギーの $\gamma$ 線を放射するので、シンチカメラによるイメージングには適当でない。そこで半減期6時間、140KeVの単エネルギー $\gamma$ 線を放射する  $^{99m}\text{Tc}$  が  $^{131}\text{I}$  にくらべてイメージングに適しており、 $^{99m}\text{Tc}$  を種々物質に標識する方法が現在のすう勢となっている<sup>3)~6)</sup>。しかしながら短寿命であるので使用のつどMAAに標識して用いる必要がある、従来の試み<sup>3)~6)</sup>では、その標識操作は必ずしも簡便でなく、日常の臨床ルーチンな使用に際して実用的でない、また肺血流スキャン剤として登場した  $^{113}\text{In}$ -水酸化鉄<sup>7)</sup>、<sup>8)</sup>、 $^{99m}\text{Tc}$ -水酸化鉄<sup>9)</sup>、<sup>10)</sup> は調製の手間は簡便であるが、コロイド凝集塊は永く代謝されず肺内にとどまり副作用の面について疑念を残している<sup>11)</sup>、<sup>12)</sup>。従って、本来人血清に由来して体内代謝の安全性の認められているMAAへの標識操作を簡便にする方法が検討されている<sup>13)~16)</sup>。著者らはこ

の様な製剤の1つである第一ラジオアイソトープ研究所製「テクネ MAA キット」(肺シンチグラム用)を使用する機会を得たので、その使用経験を報告する。

## II. 方 法

使用した「テクネ MAA キット」はバイアル瓶中に MAA 2mg と塩化第一錫を含む酢酸緩衝液とが凍結されていて、氷室内で保存され、使用時、室温に放置して凍結を融解させ、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$  (4~9mL) を無菌的に注入し、約15~20秒間よく振盪し混合すれば調製は完了する。普通1回に2~5mCi、アルブミン量0.2~0.5mgを静注投与した。特別な場合を除き背臥位および腹臥位との両体位において2分して静注投与し、重力効果を避けて全肺野にわたり血流に従って分布する様にした。記録はシンチカメラ (Nuclear Chicago 社製, Pho Gamma III) にダイバーシングコリメータを装着して行なったが、10万カウントのイメージングが1分以内に得られるので多方からの描出が可能であった。また微細な分布像を得るために一部の症例では高分解能15000孔の平行コリメータを装置し片肺ずつ記録を行った。

対象は23名、うち男性10名、女性13名であり、疾患別の内訳は、肺栓塞2名、肺高血圧症5名、側彎症3名、閉塞性肺炎5名、肺癌4名、肺結核症2名、肺炎、気管支喘息各1名である。これ等のうち従来の肺血流分布スキャン像と比較する目的で6例については  $^{133}\text{Xe}$  5mCi 静注投与による分布像をあわせて記録し、他の6例についてはひきついで  $^{131}\text{I}$ -MAA 約300 $\mu\text{Ci}$ を投与して比

\* 京都大学医学部放射線科

\*\* 同 中央放射線部

受付: 50年2月7日

別刷請求先: 京都市左京区聖護院川原町 (〒606)

京都大学医学部付属病院 放射線科

石 井 靖

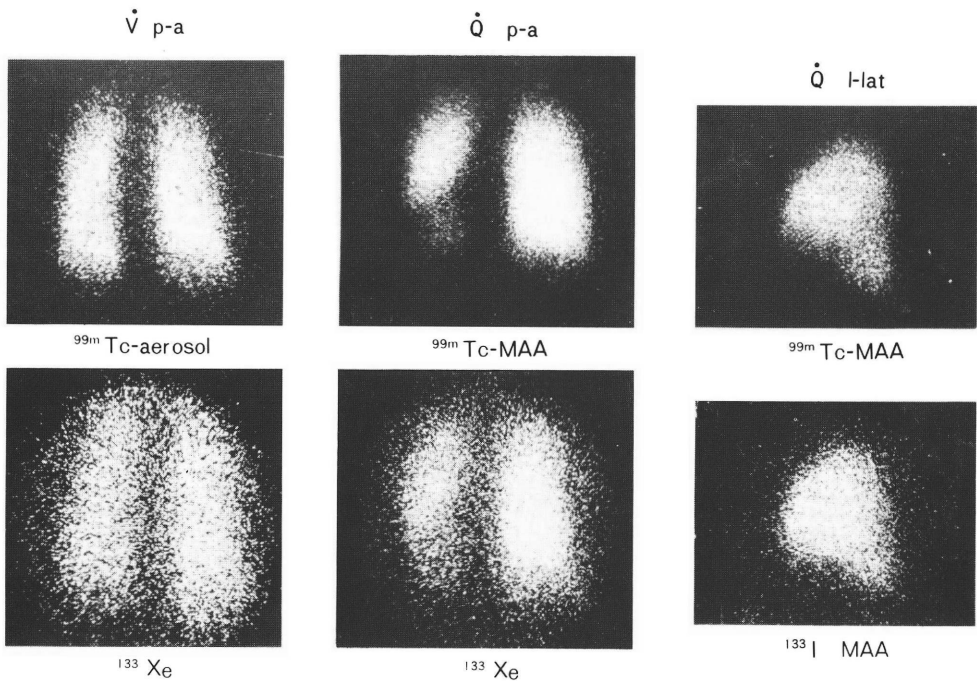


Fig. 1 第1例—肺栓塞, 45歳, 女性

較した。また10例については数日以内に $^{99m}\text{Tc}$ -錫コロイド約5mCiを超音波ネブライザーでエアロゾル化し、これを吸入させてエアロゾルスキャンを行ない、両者の併用における本剤使用の臨床的意義について検討した。

### Ⅲ. 結果および考案

#### (1) $^{99m}\text{Tc}$ -MAA の経時的安定性

$^{99m}\text{Tc}$ -MAA を調製後6時間にわたり展開液75%メタノールによるペーパクロマトグラフィを行ない、全放射活性に対する原点部分の割合を調べた。調製後6時間まで室温に放置した状態ではほとんど遊離 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の存在は認められず、安定であった。

#### (2) 粒度分布

調製されたMAAの顕微鏡写真をとり、粒子径を調べたところ、95%以上が10~60 $\mu$ の範囲内にあることが確かめられた。

#### (3) 臨床的経験

23症例において実施し、全例に診断上の有用性が認められたが、そのうち5例の成績を示して、本剤の特長などを述べる。

##### a) 第1例 (Fig. 1) 45歳, 女性.

肺栓塞が疑われた例である。 $^{99m}\text{Tc}$ -エアロゾルスキャンおよび $^{131}\text{I}$ -MAA血流スキャンを同時に行ない左下肺後区域に血流の分節状欠損、換気分布( $\dot{V}$ )の保存を認め、この部の肺栓塞と診断された。他日行なった $^{133}\text{Xe}$ による換気( $\dot{V}$ )血流分布( $\dot{Q}$ )の検査も同様の所見を示したが、同時に施行した $^{99m}\text{Tc}$ -MAAによる血流分布像( $\dot{Q}$ )は同部の血流欠損を最も明確に示している。

$^{133}\text{Xe}$ は80KeVの低エネルギー $\gamma$ 線を放射し、これを散乱2次線と区別して選別することは困難である。またこの際呼吸停止を行って記録するが、短時間の呼吸停止では十分な活性が得難く、また周囲組織への拡散も無視し得ない。従って得られた分布像は周囲バックグラウンドからのシンチレーションが多く、そのイメージは良好でない。

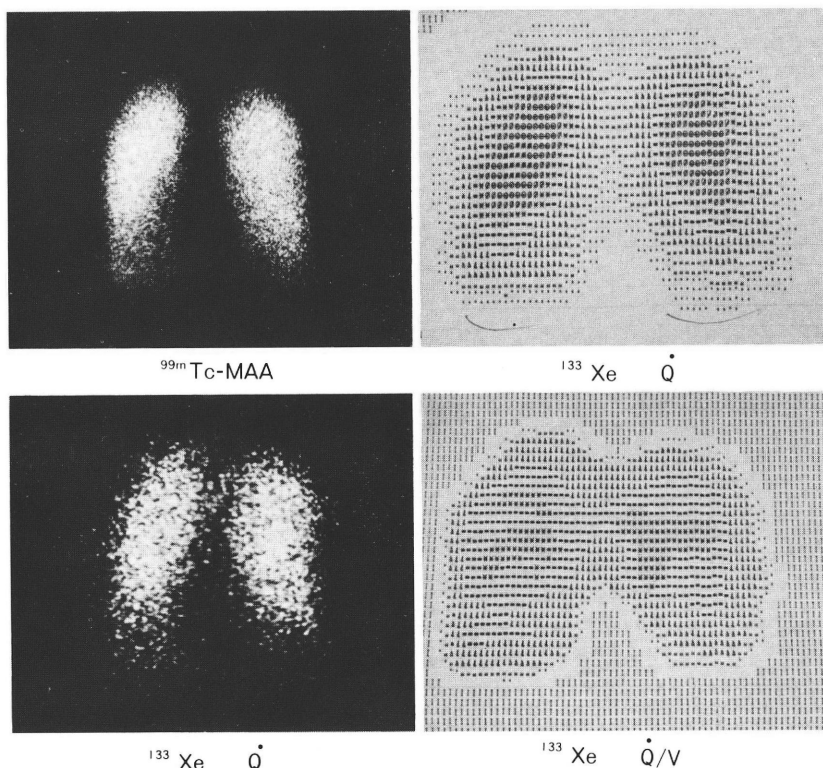


Fig. 2 第2例—僧帽弁狭窄症, 24歳, 女性

また  $^{131}\text{I}$  は 364KeV とその主エネルギーはカメラによる記録には強すぎる。加えて 80~723KeV にわたって 5 種類の異なる  $\gamma$  線を含み、従って  $^{133}\text{Xe}$  と同様に散乱線の影響を無視し得ない。

Fig. 1 に示す側面像の記録では  $^{131}\text{I}$  は反対側肺野からの  $\gamma$  線の影響が無視し得ず、病変部の描出が  $^{99m}\text{Tc}$  ほど明確でない。

b) 第2例 (Fig. 2) 24歳, 女性。

肺契入圧が 19mmHg の軽度肺高血圧症を有する僧帽弁狭窄症の例である。肺高血圧症の程度は下肺血流減少の程度に相当するとされ、良好な血流分布像の描出は本疾患診断上有用である<sup>17)~19)</sup>。 $^{133}\text{Xe}$  のシンチフォトのイメージからは下肺血流減少の程度を視覚的に判断することは困難である。これは画像処理する事により明らかにし得るが、特に肺容量当りの血流分布像 ( $\dot{Q}/V$ ) として表現すると正常な下肺に血流の多い重力効果が失なわれ、血流が上肺に多くなっていることが明ら

かである。本例において  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA を坐居状態で投与してその分布像を見ると両下肺で血流減少の存在する事が、明確に示されている。

c) 第3例 (Fig. 3) 37歳, 男性。

肺動脈圧が 106/33mmHg の肺高血圧症を示した心室中隔欠損症の例である。肺高血圧症でも本例の様に肺血流量が増加する場合は前例に認められる様な下肺での血流減少はなく全肺で一様な血流分布となることが特徴である<sup>19), 20)</sup>。 $^{133}\text{Xe}$  による記録を画像処理し肺容量当り血流分布  $\dot{Q}/V$  として見ると、この傾向があきらかに示されている。この場合前例との鑑別の要点は特に下肺辺縁部の血流分布の程度であるが、この部は元来呼吸性移動によるボケのある場所である。そこで本例において  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 4mCi を投与し 20 秒間程度の呼吸停止を行わせて、5 万カウントの分布像を得たが、側面像に示すように、下肺辺縁部に至るまで均一な血流分布の存在する事が示された。同

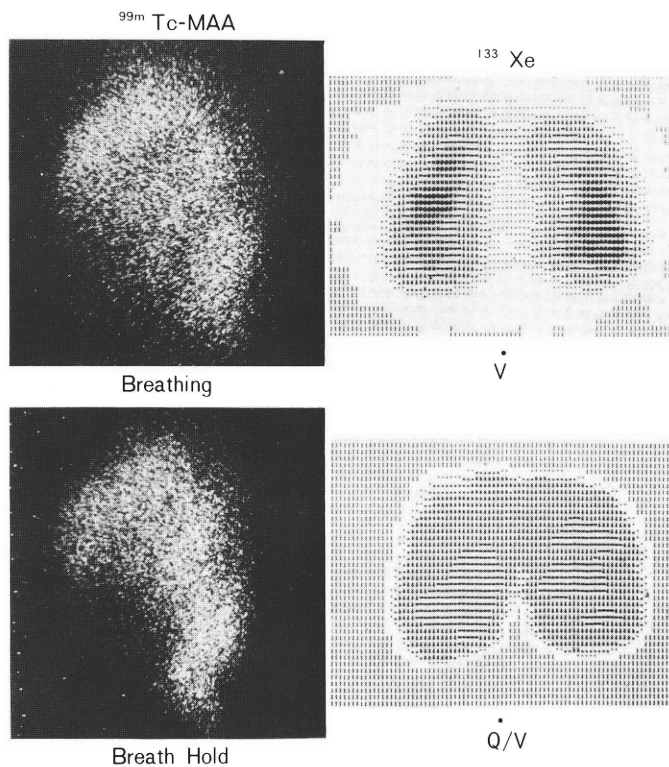


Fig. 3 第3例一心室中隔欠損症, 37歳, 男性

時に得た呼吸停止を行わない像と比較するとその利点が明らかである。なお本例は全肺野にわたっての不規則な血流分布像があり, 肺浮腫の存在が疑われる<sup>22)</sup>。

d) 第4例 (Fig. 4), 40歳, 女性。

気管支喘息の例である。前例と同様不規則な血流分布像を認めるが, 換気分布 ( $\dot{V}$ ) が, 前例と異なり, 血流分布 ( $\dot{Q}$ ) に一致して不規則であり, その原因が, 換気不均等に関連している事が推定された。すなわち換気洗い出し1分後の分布, Washout で  $\dot{V}$  の分布低下部は逆に活性の高い逆像となり, またエアロゾルスキャンでは換気の悪い領域の亜区域気管支での異常沈着として示されている。これ等の所見の総合より, 血流分布の不均一は亜区域気管支領域における喘息性狭窄による air trapping が, 血流抵抗増加を来たしているためと推定される。本例は高分解能 15000 孔

の平行コリメータを使用し片肺ずつ記録したが,  $^{99m}\text{Tc}$  を用いて換気-血流分布像を良好な画像で得ると, この様に肺の亜区域領域に至るまでの詳細な解析が可能となる。

e) 第5例 (Fig. 5) 70歳, 女性。

前例と同様に Subclinical な病巣診断の可能であった症例であり胸部X線写真上特に異常所見を認めない。エアロゾルスキャンでは上肺  $\text{B}^{1+2}$ ,  $\text{B}^3$ , および下葉気管支入口の領域にエアロゾル異常沈着が認められ, 気道系に何等かの異常の存在が推定される。血流分布像において  $^{131}\text{I}$ -MAA 像では明確に示得ないが,  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 像では既述領域での血流減少がわずかながら認められ, これはまた老人肺に特有な fissure sign<sup>23)</sup> となっている。West は上葉, 下葉ともに上方領域が加齢的に力学的ストレスを最も受け易い場所である事を指摘しているが<sup>24)</sup>, 一般にいわれる老人肺の肺弾

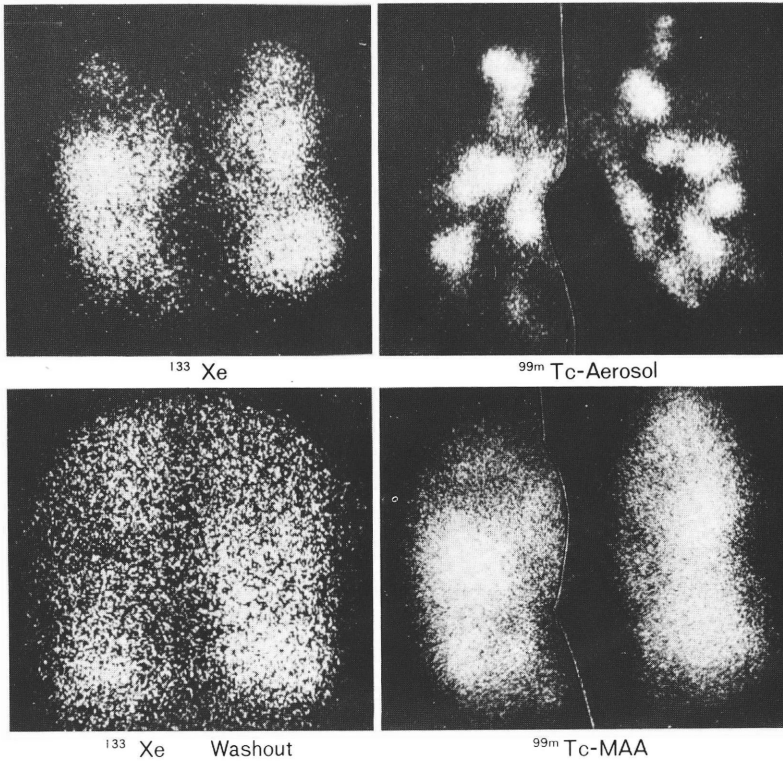


Fig. 4 第4例—気管支喘息, 40歳, 女性

性低下がこれらの部分に著しいと考えられる<sup>25)</sup>.  
従ってこの部分の換気肺容量変化は少なく, この様な場所で血流が減少しやすいことは既に指摘されている<sup>26)</sup>.

以上の諸成績は  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA を使用し高分解能15000孔平行コリメータ等を併用すること等によって画像を改善し, また肺を多面的に観察すると, 肺の病態生理的变化がさらに詳細に検討しうることを示すものである. しかしながらこの際も, エアロゾル換気分布, 胸部X線写真などの放射線学的諸検査を併用した上での総合的判断が必要なことはいうまでもない.

以上使用経験からの若干の知見を分布像所見に限って述べたが, 副作用その他の問題に関しては既に飯尾<sup>23)</sup>井沢<sup>27)</sup>等の報告があるので省略した.

#### N. 総括ならびに結論

$^{99m}\text{Tc}$ -MAA による肺血流スキャンの成績を述べたが, 本剤はまず  $^{99m}\text{Tc}$  自身の利点, すなわち被曝量を軽減して大量投与が可能であり, これより短時間に多面的な分布像の記録しうること, また呼吸停止像も記録しうる事等の利点があり, また140KeVの単エネルギーはカメラの記録に適しており  $^{131}\text{I}$  および  $^{133}\text{Xe}$  に比べてバックグラウンドの少ない良好な画像が得られることなどより, 肺血流分布をより詳細に描写した画像の得られることを示した.

しかも先に使用経験を述べた  $^{99m}\text{Tc}$  HAM<sup>28)</sup> に比べて使用前の調製が簡単であり, しかも, 標識効率はあるかにすぐれている. 従ってシャント量の定量等の特殊な目的以外のルーチンな肺血流分布検査のためには本剤の使用が有用と考えられ

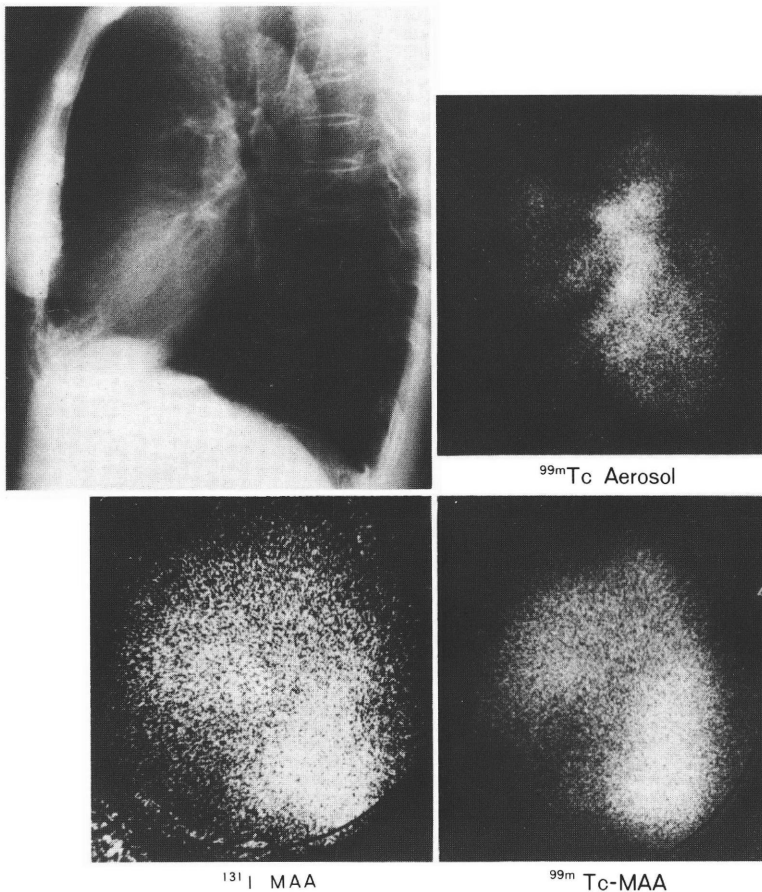


Fig. 5 第5例—老人肺, 70歳, 女性

る。しかしながら肺疾患の診断には他手段との併用による総合診断が必要であり,  $^{99m}\text{Tc}$ -コロイド,  $^{99m}\text{Tc}$ -アルブミンなどによるエアロゾルスキャンとの併用は  $^{131}\text{I}$ -MAA 使用の場合と異なり, 同じ  $^{99m}\text{Tc}$  であることから同時に行い得ない不便さがあり,  $^{99m}\text{Tc}$  に代わる短寿命核種の同様な製剤の出現が待たれる。

#### 文 献

- 1) Taplin GV, Dore EK, Kaplan H, et al : Colloidal radioalbumin aggregates for organ scanning. Scientific exhibit 10th annual Meeting of Nuclear Medicine
- 2) Wagner HNJr, Sabistan DC, McAfee JG et al : Diagnosis of massive pulmonary embolism in man by radioisotope scanning. New Engl J Med 211 : 377, 1964
- 3) Peterson CC, Bonte FJ : Technetium- $^{99m}$  macroaggregated albumin : A new lung scanning agent. Int J Appl Radiat 18 : 201, 1967
- 4) Stern HS, Zodee I and McAfee JG. : Preparation of technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) labeled serum albumin (human). Int Appl Radiat 16 : 283, 1965
- 5) Benjamin P : A rapid and efficient method of preparing  $^{99m}\text{Tc}$  Human serum albumin : its clinical application. Int J Appl Radiat 20 : 187, 1969
- 6) Dworkin HJ, Gutkowski RF : Rapid closed system production of  $^{99m}\text{Tc}$  albumin using electrolysis. J Nucl Med 12 : 562, 1971
- 7) Stern HS, Goodwin DA, Wagner HN et al :  $^{113m}\text{In}$  - A short lived isotope for lung scanning. Nucleonics 24 : 57, 1966
- 8) Potchen EJ, Adatepe M, Welch M et al : Indium-



- In  $^{113m}\text{In}$  for visualizing body organs. *JAMA* 205 : 208, 1968
- 9) Boyd RE, Ackerman SA, Morris JG et al : Lung scanning using  $^{99m}\text{Tc}$  labeled macroaggregated ferrous hydroxide (Tc-MAFH) as the perfusion agent. *J Nucl Med* 10 : 737, 1969
  - 10) Davis, MA : Evaluation of a new lung scanning agent. *Radiology* 95 : 347, 1970
  - 11) Barker SL, Gusmano EA, Smith TD et al : Retention of labeled ferric hydroxide in the mouse. *J Nucl Med* 12 : 5, 1971
  - 12) Goodwin DA : Comments by the author; Lung retention of labeled ferric hydroxide macroaggregates used in lung scanning. *J Nucl Med* 12 : 580, 1971
  - 13) Alvarez J, Mass R, Arriaga C : Experience in humans with multilabeled lung scanning agent. *J Nucl Med* 13 : 409, 1972
  - 14) Deutsch ME, Redmond ML : Unitary freeze-dried kits for preparation of technetium labeled human serum albumin. *J Nucl Med* 13 : 426, 1972
  - 15) Robbins AJ, Fortman DL, Lewis JT : A kit for the rapid preparation of  $^{99m}\text{Tc}$ -macroaggregated albumin. *J Nucl Med* 13 : 463, 1972
  - 16) Subramanian G, Arnold RW, Thomas FD et al : Evaluation of an instant  $^{99m}\text{Tc}$ -labeled lung scanning agent. *J Nucl Med* 13 : 790, 1972
  - 17) Friedman WF, and Braunwald E : alterations in regional pulmonary blood flow in mitral valve disease studied by radioisotope scanning. A simple nontraumatic technique for the estimation of left atrial pressure. *Circulation* 34 : 363, 1966
  - 18) Hughes JMB, Glazier JB, Maloney JE and West JB : Effect of interstitial pressure on pulmonary blood flow. *Lancet* 1 : 192, 1967
  - 19) West JB and Dollery CT : Increased pulmonary vascular resistance in the isolated dog lung caused by perivascular edema. *Circulation Res* 17 : 191, 1965
  - 20) Dollery CT, West JB, Wilcken DEL et al : Regional pulmonary blood flow in patients with circulatory shunts. *Brit H J* 23 : 225, 1961
  - 21) Ishii Y, Hara A, and H Itoh : Pulmonary function in pulmonary hypertension with special reference to regional distribution of ventilation and perfusion. *Jap Cir J* (in press)
  - 22) James AE Jr : Perfusion lung scan changes associated with pulmonary edema. *Prog Nucl Med* 3 : 111, 1973
  - 23) 阿部正秀, 丹野宗彦, 千葉一夫, 山田英夫, 松井謙吾, 飯尾正宏 :  $^{99m}\text{Tc}$  albumin microsphere による肺スキャンング法の検討. *核医学* 11 : 45, 1974
  - 24) West JB : Regional distribution; Mechanical stress in lung. *Scand J Resp Dis (Suppl)* 85 : 7, 1974
  - 25) Leblanc P, Ruff F, Milic-Emili J : Effect of age and body position on "airway closure" in man. *J Appl Physiol* 28 : 448, 1970
  - 26) Hughes JMB, Glazier JB, Maloney JE and West JB : Effect of extra-alveolar vessels on distribution of blood flow in the dog lung. *J Appl Physiol* 25 : 701, 1968
  - 27) 井沢豊春, 大久保孝一, 月石晃一郎, 松田 堯, 今野 淳 :  $^{99m}\text{Tc}$  MAA による肺血流スキャンニング. *日本胸部臨床* 33 : 474, 1974
  - 28) 石井 靖, 伊藤春海, 中川 毅, 根住直史, 鳥塚莞爾, 森 徹, 藤田 透, 高坂唯子, 浜本 研 :  $^{99m}\text{Tc}$  標識人血清microsphere (HAM) による肺スキャンの臨床的検討 (投稿中)