

## 《ノート》

# テクネチウム人血清アルブミン D ( $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-HSA) の 臨床応用

— $^{99m}\text{Tc}$  人血清アルブミンとの対比—

Clinical Application of  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-HSA  
—Comparison with  $^{99m}\text{Tc}$ -Human Serum Albumin—

河村 康明\* 山崎 純一\* 奥住 一雄\* 武藤 敏徳\*  
中野 元\* 五十嵐正樹\* 青木りう子\* 内 孝\*  
飯田美保子\* 岡本 淳\* 細井 宏益\* 森下 健\*

Yasuaki KAWAMURA, Junichi YAMAZAKI, Ichio OKUZUMI, Toshinori MUTO,  
Hajime NAKANO, Masaki IGARASHI, Riuko AOKI, Takashi UCHI,  
Mihoko IIDA, Kiyoshi OKAMOTO, Hiromitsu HOSOI  
and Takeshi MORISHITA

The First Department of Internal Medicine, Toho University School of Medicine

## I. はじめに

現在、心臓プールスキャニング製剤として、 $^{99m}\text{Tc}$  標識人血清アルブミン(以下  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA) および  $^{99m}\text{Tc}$  標識赤血球(以下  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC) が用いられている。前者は静注時の操作が簡便である反面、生体内での標識率の低下、血管からの漏出等に若干の問題点を生じる。一方、後者は静注前の標識操作において繁雑性は有するものの体内での標識率は静注後の時間が経過するほど、前者より優れている<sup>1~3)</sup>。したがってコンピュータによる心機能の解析等において遊離した  $^{99m}\text{Tc}$  のより少ない後者が基本的にその有用性を増す。そこで、両者の利点を合わせもった製剤の開発が望まれたが、 $^{99m}\text{Tc}$  と HSA をキレート製剤 DTPA<sup>4,5)</sup> によって、 $^{99m}\text{Tc}$ -HSA に比しより強固に結合させた  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-HSA(以下  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D) が

新たに開発され、今回  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA との比較検討を基礎的および臨床的に行ったので、若干の文献考察を加えて報告する。

## II. 対象および方法

研究対象は東邦大学医学部第一内科受診の11例(男性7例、女性4例、平均年齢 $\pm$ 1 SD: 59.0 $\pm$ 11.8歳)の心疾患患者である(Table 1)。

方法： $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D(日本メジフィジックス社製)<sup>6)</sup> および  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA は同一例に対して、同放射能量[20 mCi(検定日時)]を静注し、両者の検査間隔は原則として1週間以内とした。

検査プロトコールはイメージング装置としてシーメンス社製 ZLC 7500 に高分解能平行型コリメータを装着し、オンラインにて接続した島津製作所製シンチパック 2400 にて行った。静注後、10分、3時間、6時間の正面像を1フレーム5分の計2フレーム、10分間撮像し、心・肺・肝・腎に關心領域を設定し、生体内分布の時間変化を観察した。また、心機能解析は各時間における左心

\* 東邦大学医学部内科学第一講座

受付：63年10月24日

最終稿受付：63年10月24日

別刷請求先：東京都大田区大森西6-11-1 (番143)

東邦大学医学部付属大森病院第一内科

河村 康明

**Key words:** Gated blood pool scan,  $^{99m}\text{Tc}$ , Chelating agent.

Table 1 A list of comparative study between  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA and  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D

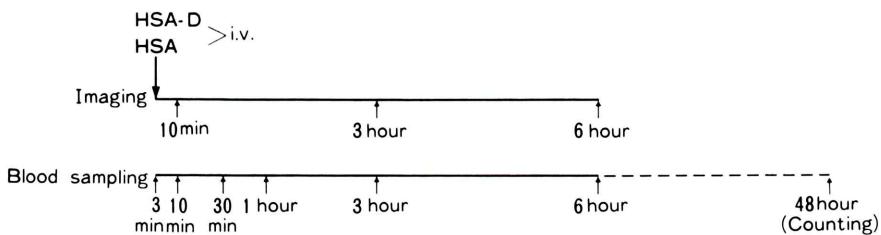
# 1	S. M.	79	M	angina pectoris	
# 2	T. Y.	55	M	angina pectoris	pre CABG
# 3	S. S.	60	M	myocardial infarction	
# 4	T. H.	69	M	angina pectoris	
# 5	N. M.	54	M	aortic stenosis and regurgitation	pre AVR
# 6	H. D.	51	M	myocardial infarction	post PTCA
# 7	I. Y.	72	M	myocardial infarction	post PTCA
# 8	T. M.	37	F	myocarditis ?	
# 9	K. N.	48	F	dilated cardiomyopathy	
# 10	S. D.	62	F	mitral stenosis	pre MVR
# 11	N. A.	62	F	myocardial infarction	post PTCA

CABG : coronary-aorta bypass graft

PTCA : percutaneous transluminal coronary angioplasty

AVR : aortic valve replacement

MVR : mitral valve replacement

Fig. 1 Protocol of scintiphotographic imaging and blood sampling after intravenous injection of  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA and  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D.

室駆出率を左前斜位 45°で 24 フレーム(約 700 心拍)を収録し、手動 ROI にてバックグラウンドサブトラクションを行ったのち算出した。

また、血中濃度のアイソトープカウントは静注直後、10 分、30 分、1 時間、3 時間、6 時間の計 6 回、血液を 2 ml 採取し、48 時間後に 1 ml ずつを duplicate にて Aloka 社製 ARC-300 を用いて 1 分間のカウントをとり、その平均値より求めた (Fig. 1)。

### III. 結 果

#### 1) $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D および $^{99m}\text{Tc}$ -HSA の血中カウントの比較

静注直後の 1 ml 当たり 1 分間のカウント数を 100 とし、 $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D の 10 分、30 分、1 時間、

3 時間、6 時間の各時間におけるカウント値はおのおの、 $93.9 \pm 4.0$ ,  $89.0 \pm 3.8$ ,  $85.5 \pm 3.9$ ,  $75.7 \pm 4.2$ ,  $65.2 \pm 3.0$  であり (mean  $\pm$  S.D.) ( $n=11$ )、 $^{99m}\text{Tc}$ -HSA では  $90.0 \pm 7.2$ ,  $78.7 \pm 9.5$ ,  $69.3 \pm 9.0$ ,  $53.2 \pm 11.3$ ,  $43.1 \pm 12.1$  となり ( $n=11$ )、 $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D の血中カウント値は  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA に比し 30 分後 ( $p < 0.01$ ) および 1, 3, 6 時間後 ( $p < 0.001$ ) で有意に高かった (Fig. 2)。

#### 2) $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D および $^{99m}\text{Tc}$ -HSA の生体内分布の時間変化

心・肺・肝の正面像で 3 分間における 1 ピクセル当たりのカウント変化を比較 ( $n=10$ ) すると  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D では、10 分、3 時間、6 時間の各時間において、それぞれ、心は  $701.8 \pm 184.2$ ,  $458.1 \pm 121.4$ ,  $284.9 \pm 73.9$ 、肝では  $517.1 \pm 99.6$ ,  $373.8 \pm$

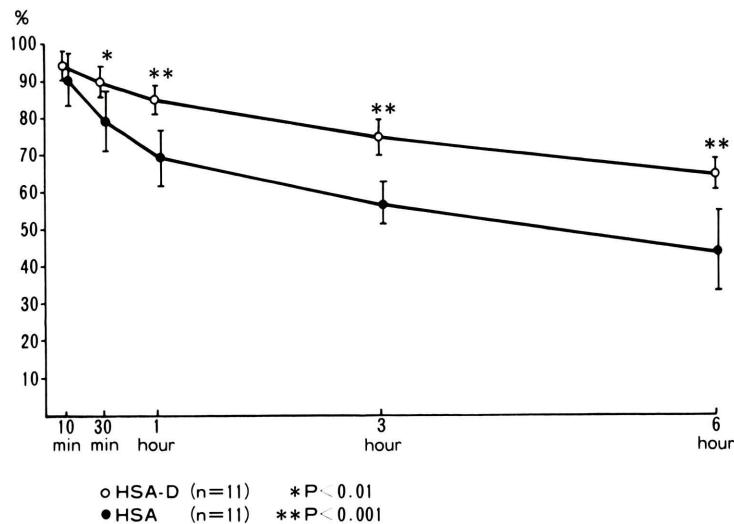


Fig. 2 Comparison of  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA and  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D blood counts at 48 hours after same dose injection.

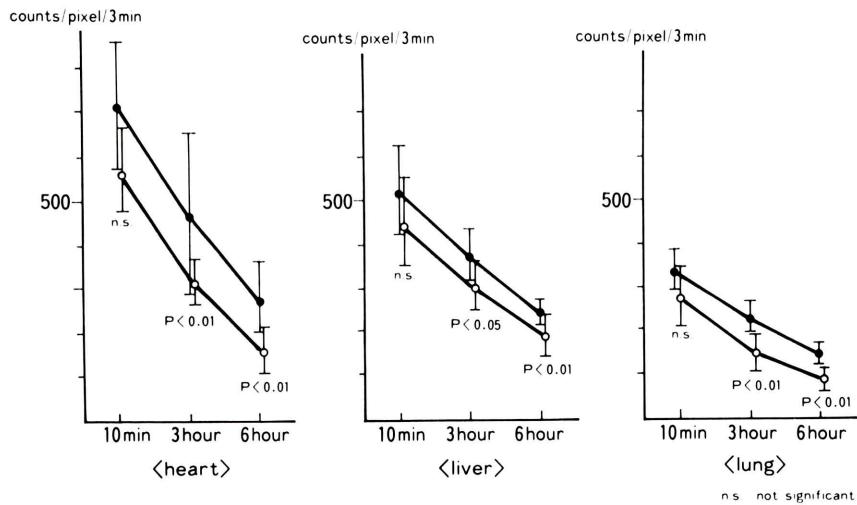


Fig. 3 Comparison of counts changes between  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D (●—●) and  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA (○—○) (n=10).

60.6, 250.9 $\pm$ 32.1, 肺では 327.7 $\pm$ 45.9, 224.1 $\pm$ 35.2, 139.6 $\pm$ 19.6 であった。一方,  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA では, 心で 557.1 $\pm$ 126.4, 304.4 $\pm$ 62.0, 169.3 $\pm$ 33.8 と 10 分, 3 時間, 6 時間で変化し, 肝では 440.2 $\pm$ 108.4, 297.0 $\pm$ 64.1, 193.4 $\pm$ 42.8, 肺では 277.5 $\pm$ 70.7, 146.0 $\pm$ 42.1, 94.2 $\pm$ 17.0 と変化した。 $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-

D は  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA に比し, 心における 3 時間および 6 時間 (p<0.01) および肝での 3 時間 (p<0.05) および 6 時間 (p<0.01), また肺における 3 時間および 6 時間 (p<0.01) で有意に高いカウントが得られた (Fig. 3)。

3) シンチイメージ上の free  $^{99m}\text{Tc}$  の検討

$^{99m}\text{Tc-HSA-D}$  および  $^{99m}\text{Tc-HSA}$  の静注後の free  $^{99m}\text{Tc}$  をシンチイメージ上で検討するため、静注直後、3時間、6時間の正面像における甲状腺、腎臓、消化管の描出によって検討した。描出状態を(−): 描出なし、(+)：軽度描出、(++)：中等度描出、(++)：高度描出の4段階に分類し、3名の医師がブラインドにて判定し、その平均点を描出度とした。

甲状腺の描出は  $^{99m}\text{Tc-HSA-D}$  では全く生じないのに対して、 $^{99m}\text{Tc-HSA}$  では3時間後に(+)1例(1/10)、(++)1例(1/10)、6時間後では(+)2例(2/10)、(++)1例(1/10)に呈した。腎の描出は  $^{99m}\text{Tc-HSA-D}$  で静注直後に描出はなく、3時間後で(+)7例(7/10)、6時間後(+)7例(7/10)、(++)2例(2/10)に対して  $^{99m}\text{Tc-HSA}$  では静注直後(+)4例(4/10)、3時間後で(+)1例(1/10)、(++)9例(9/10)、6時間後で(++)4例(4/10)、(++)6例(6/10)と描出頻度、描出度とともに  $^{99m}\text{Tc-HSA}$  が高値であった。一方、消化管では、 $^{99m}\text{Tc-HSA-D}$  の描出は全くないのに対して、 $^{99m}\text{Tc-HSA}$  では3時間後、胃を中心(+)3例(3/10)、6時間後に(+)3例(3/10)、(++)1例(1/10)、(++)1例(1/10)と描出を認めた。

10)と描出を認めた。

次に  $^{99m}\text{Tc-HSA-D}$  および  $^{99m}\text{Tc-HSA}$  を比較した2例を示す。

Case 1: 心筋梗塞、62歳の女性。下段の  $^{99m}\text{Tc-HSA}$  イメージにおいて3時間後より、(++)の腎臓の描出を示し、6時間後で(++)の消化管、腎臓の描出を認めた。 $^{99m}\text{Tc-HSA-D}$  では6時間後でも(+)の腎描出がみられるのみで消化管の描出はなく、心プール像も明瞭であった(Fig. 4)。

Case 2: 僧帽弁狭窄、62歳の女性。下段の  $^{99m}\text{Tc-HSA}$  イメージにて、3時間後に(++)の甲状腺および腎臓を描出、6時間後でも(++)の甲状腺、(++)の腎臓の描出を示した。

$^{99m}\text{Tc-HSA-D}$  イメージでは甲状腺は全く描出されず、腎の描出も弱かった(Fig. 5)。

## IV. 考 察

$^{99m}\text{Tc}$  標識化合物を用いた心プールスキャニングは現在広く用いられている。他方、SPECTによる心プール断層や長時間モニタリング(VEST)などの長い時間のデータ収録を必要とする機器の開発に伴い、簡便かつ生体内において安定性のある製剤の開発が望まれた。 $^{99m}\text{Tc-HSA-D}$  は bi-

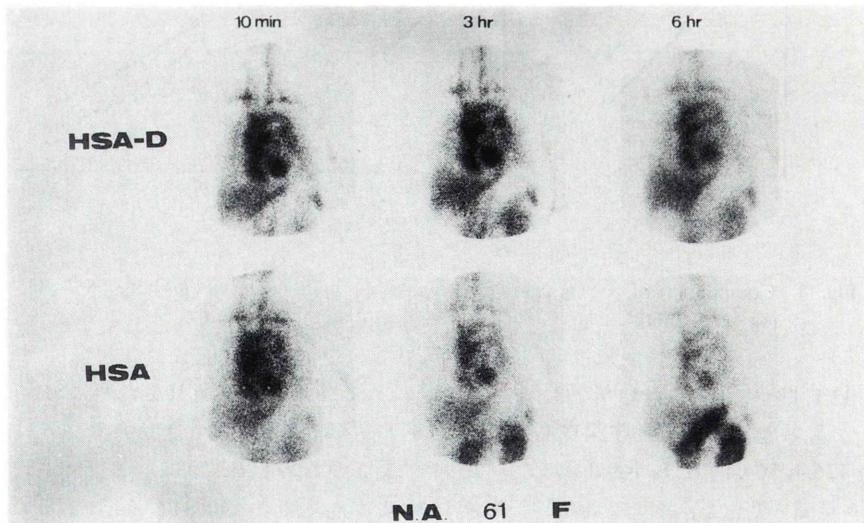


Fig. 4 Representative case 1:  $^{99m}\text{Tc-HSA}$  images (lower at 6 hours) show high free  $^{99m}\text{Tc}$  accumulation in stomach and kidney in LAO projection.

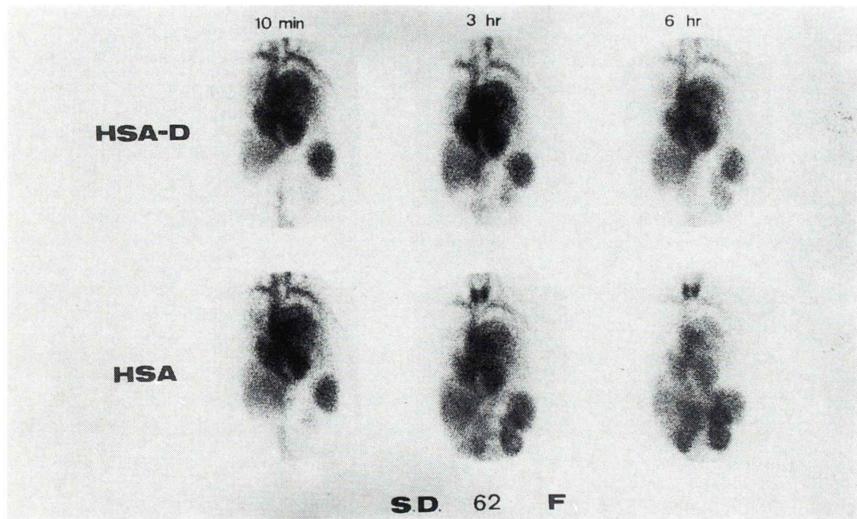


Fig. 5 Representative case 2:  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA images (lower at 3 and 6 hours) show high free  $^{99m}\text{Tc}$  accumulation in kidney and thyroid in LAO projection.

functional キレート剤として人血清アルブミンおよび  $^{99m}\text{Tc}$  に強い結合力を有する DTPA の使用により、これらの問題点を解決可能とした製剤であり、著者らは本剤の基礎的および臨床的な応用を試みた。

静注後の血中カウント数の相対的变化をみると、 $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D は  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA に比べて、30 分後以降血中カウント値が有意に高く、イメージ上も、心、肺において 3 時間、6 時間で有意な相対的分布上昇を認め、キレート結合による生体内での安定性が確認された。このことは  $^{99m}\text{Tc}$  を用いた心プール断層や多方向のプラナーイメージ撮像を要するような比較的長時間の撮像を試みる場合、心機能解析や断層イメージ作成時のバックグラウンドの影響を排除し得ると推察される。実際に心機能の解析を試みると、 $^{99m}\text{Tc}$ -HSA では時間経過とともに ROI 設定時の輪郭描出に困難を生じ、局所壁運動の判定が不明確となる。

イメージ上も同様に  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA は  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D に比較し、遊離の  $^{99m}\text{Tc}$  を生じ消化管、甲状腺、腎への排泄、蓄積された  $^{99m}\text{Tc}$  代謝物質が高頻度で描出された。以上のごとく、 $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D は血中カウント・イメージ診断においてその安定

性が証明され、肝および肺への集積は診断に影響を与えるものではなかった。また全臨床症例中、副作用を呈したものは皆無で、人体への影響もなく、心プールスキヤニング製剤として、本剤が有用であり、臨床上も心臓血管系の検索だけでなく、高範囲に脳などの他の領域への応用を示唆させた。

終わりに、本研究に際して、東邦大学 RI 室の諸氏のご協力に感謝いたします。

## 文 献

- 1) Thrall JH, Freitas JE, Swanson D, et al: Clinical comparison of cardiac blood pool visualization with technetium-99m red blood cells labeled *in vivo* and with technetium-99m human serum albumin. *J Nucl Med* **19**: 796-803, 1987
- 2) Atkins HL, Klopfer JF, Ansari AN, et al: A comparison of  $^{99m}\text{Tc}$ -labeled human serum albumin and *in vitro* labeled red blood cells for blood pool studies. *Clin Nucl Med* **5**: 166-169, 1980
- 3) Dahlstrom JA, Carlsson S, Lilja B, et al: Cardiac blood pool imaging A clinical comparison between red blood cells labeled human serum albumin. *Nucl Med* **18**: 271-273, 1979
- 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) Neumann P, Schicha H, Schurnbrand P, et al: Visualizing cardiac blood pool: comparison of three labeling methods. Eur J Nucl Med **8**: 463-466, 1983
- 6) 白神宜史, 松本康浩, 山内優子, 他: 心プールスキヤニング剤  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-HSA {テクネチウムヒト血清アルブミン D ( $^{99m}\text{Tc}$ )} 注射液の開発. 核医学 **24**: 475-478, 1987