

《原 著》

肝持続動注時の体位によるカテーテル灌流域の変化について

—^{99m}Tc-MAAによる検討—

曾根 康博* 荒井 保明* 向所 敏文* 中塚 豊真*
 佐々木文雄* 木戸長一郎*

要旨 肝動脈へ経皮的にカテーテルが留置されており、肝全域の良好な造影が確認された転移性肝腫瘍20症例を対象に、緩徐な肝動注時のカテーテル灌流域が体位によりどのような影響を受けるかを^{99m}Tc-MAAを用いて検討した。各症例ごとにRI注入時の体位を変えて(臥位と座位)、2回の検査を1週間の間隔で施行した。得られた両画像(臥位像と座位像)を、肝左葉と右葉への分布の差、肝外集積の有無等に着目して比較し、A群(ほぼ同じ集積パターンを示すもの)、B群(軽度の差異を認めるもの)、C群(著明な差異を認めるもの)の3群に分類した。その結果、A群は6例(30%)、B群は8例(40%)、C群は6例(30%)であった。急速動注(いわゆるワンショット動注)と異なり、ポンプによる緩徐な動注時には注入時の体位により薬剤分布が変化する場合があることが推測された。

(核医学 30: 1353-1358, 1993)

I. はじめに

皮下埋め込み式リザーバー(以下リザーバー)による肝動注化学療法は近年急速に普及しつつあり、その腫瘍縮小効果、患者のQOLの向上、生存期間延長の可能性等、臨床的意義が明らかになりつつある¹⁾。一方、動注化学療法の最大の特徴は、腫瘍部、非腫瘍部にかかわらず、薬剤流入部位の局所薬剤濃度がきわめて高くなる点であり、リザーバーからの動注を施行するにあたり、実際の薬剤分布を正確に把握することが治療効果の予測と合併症の回避のためきわめて重要である。動注には急速動注(いわゆるワンショット動注)と持続動注があるが、持続動注の際には患者は常に臥床しているとは限らない。特に近年普及してきたプロトコールであるWeekly high dose 5-FU動

注(5-FU 1,000 mg/m²を週1回5時間で動注)²⁾を外来で施行する場合、患者は携行ポンプ³⁾を携帯して自由に行動している。そのため臥位にての持続動注時と異なる薬剤分布をしている可能性も推測される。そこで本研究では、肝持続動注時に本位が薬剤分布領域に与える影響について^{99m}Tc-macroaggregated albumin(MAA)を用いて検討した。

II. 対象と方法

1. 対象

対象は1990年3月より1991年5月の間に荒井らの方法⁴⁾にて左鎖骨下動脈分枝より経皮的に肝動脈にカテーテルが留置され、留置カテーテルからのDSAにて肝動脈の良好な造影が確認された切除不能転移性肝腫瘍20例である。性別は男性16例、女性4例で年齢は32~79歳、平均61歳、原発巣の内訳は大腸癌10例、胃癌2例、乳癌2例、腎癌2例、食道癌1例、上咽頭癌1例、口腔底癌1例、十二指腸平滑筋肉腫1例であった。留置カテーテル先端の部位は総肝動脈16例、固

* 愛知県がんセンター放射線診断部

受付: 5年3月3日

最終稿受付: 5年8月11日

別刷請求先: 名古屋市千種区鹿子殿1-1 (番号464)

愛知県がんセンター放射線診断部

曾根康博

有肝動脈 2 例、転位右肝動脈 1 例、下臍十二指腸動脈 1 例（腹腔動脈閉塞例）であった。総肝動脈 16 例のうち 4 例は胃十二指腸動脈が金属コイルにより塞栓され、消化管への薬剤流入が防止されている。残り 12 例では総肝動脈にカテーテルを留置したのち別のカテーテルで総肝動脈を金属コイルで塞栓し、胃十二指腸動脈を求肝性血流とする CHA-coil 法^{5,6)} が行われている。なお 6 例に胃潰瘍防止の目的で右胃動脈のコイル塞栓がなされている^{5,6)}。

2. 方 法

同一症例につき注入時の体位を臥位と座位に設定して日時を変え 2 回の検査を行った。

370 MBq の ^{99m}Tc -MAA を蒸留水で希釈して 10 ml とし、臥位および座位の一定の体位にてリザーバーよりテルモ社製シリンジポンプ STC-525 を用いて 1 ml/ 分の速度にて 10 分間で注入した。さらに同じ体位、同じ注入速度にて 5 ml の蒸留水を注入し、動注システム内の ^{99m}Tc -MAA を十分に洗い流した。その後に立位にて前面、第一斜位、右側面、後面の 4 方向より平面像を撮像した。使用機種は GE 社製 MaxiCamera II で、低エネルギー高分解能コリメータを用い 1,000 k カウントまでのデータ収集を行った。なお臥位と座位の 2 回の検査には 1 週間の間隔をおいた。

臥位および座位にて得られた両画像につき肝左葉と右葉への分布の差、肝外への集積の有無などをとりあげ評価を行い、全症例を以下の 3 群に分類した。すなちわ臥位と座位でほぼ同じ集積パターンを示すもの (A 群：差異 -)，集積パターンに軽度の差異を示すもの (B 群：差異 +)，集積パターンに著明な差異を示すもの (C 群：差異++) の 3 群に分類した。以下、代表的な症例を示す。

III. 症 例

症例 1 38 歳、女性 (Fig. 1)

乳癌肝転移症例である。留置カテーテルからの DSA ではカテーテル先端は総肝動脈に位置し、CHA-coil 法により胃十二指腸動脈は求肝性血流となり、左右肝動脈が造影されている。 ^{99m}Tc -

MAA シンチグラフィ前面像にて、臥位像では肝両葉に集積し、座位像では右葉主体に集積している。本症例のごとく両画像を見比べ、比較的容易に認識できる程度の差異を呈した症例を B 群とした。なお本症例には臥位と座位で各 2 回、計 4 回の検査を行い各体位での所見の再現性を確認した。

症例 2 40 歳、男性 (Fig. 2)

食道癌肝転移症例である。留置カテーテルからの DSA ではカテーテル先端は固有肝動脈に位置し、左右肝動脈が造影されている。 ^{99m}Tc -MAA シンチグラフィ前面像にて、臥位像では左葉へ集積し、座位像では右葉に集積を示している。すな

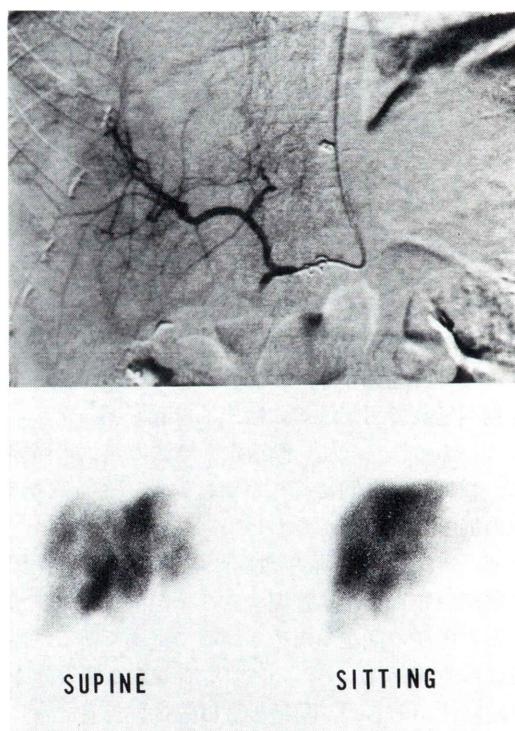


Fig. 1 A 38-year-old woman with liver metastases from breast cancer. The right and the left hepatic arteries are well visualized on DSA. On scintigram, the accumulation to the right lobe is dominant at the sitting image, however the accumulation is seen into the entire liver at the supine image. This case is judged as B group.

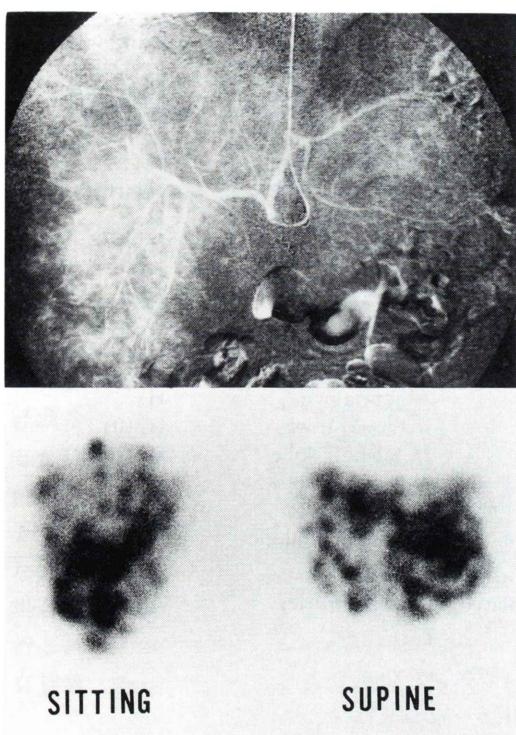


Fig. 2 A 40-year-old man with liver metastases from esophageal cancer. The right and the left hepatic arteries are well visualized on DSA. On scintigram, the accumulation to the right lobe alone is seen at the sitting image, and the accumulation to the left lobe alone is seen at the supine image. This case is judged as C group.

わち臥位にては左肝動脈、座位にては右肝動脈の支配域に集積しており、体位により完全に集積領域が異なっている。本症例のごとく体位の差により完全に異なった領域に集積するか、集積域間の集積強度が逆転するような変化を呈した症例をC群とした。

症例 3 62 歳、男性 (Fig. 3)

さらにC群の症例を呈示する。口腔底癌肝転移症例である。留置カテーテルからのDSAではカテーテル先端は総肝動脈に位置し、CHA-coil法がなされているが、コイルによる塞栓が不十分なため固有肝動脈、胃十二指腸動脈とともに造影されている。 ^{99m}Tc -MAAシンチグラフィ前面像にて、

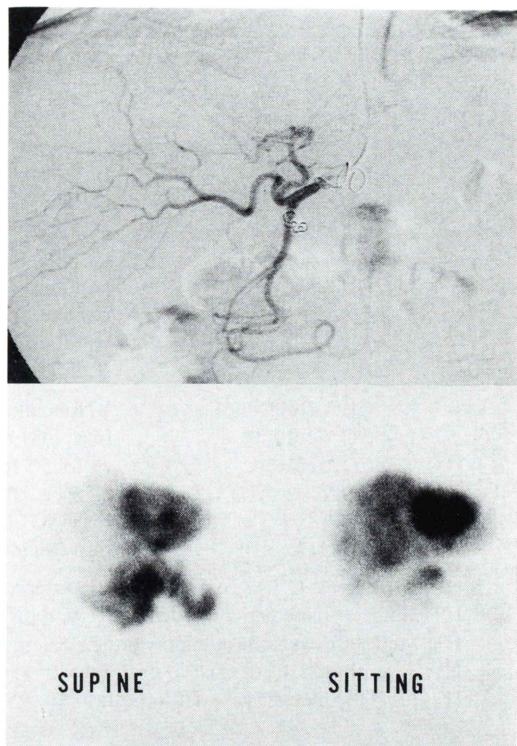


Fig. 3 A 62-year-old man with liver metastasis from oral floor cancer. The proper hepatic artery and the gastroduodenal artery are well visualized on DSA. On scintigram, the gastrointestinal accumulation is dominant at the supine image, but the hepatic accumulation is dominant at the sitting image. This case is judged as C group.

臥位像では肝に比し消化管、脾への集積が強く、肝に着目すると右葉への集積は乏しく、腫瘍を含む左葉へはある程度集積している。座位像では肝への集積が主体となり、両葉に均一に集積している。これらの所見は左肝動脈、右肝動脈、胃十二指腸動脈への留置カテーテルからの分布が体位により変化している現象を反映していると思われる。

IV. 結 果

A群6例(30%)、B群8例(40%)、C群6例(30%)と、20例中14例(70%)が体位間で集積パターンの差異を示した。体位と集積領域の変化との間には一定の傾向は見られない。全症例の体

Table 1 Changes of 99m Tc-MAA distribution by patients' posture

Group	Catheter tip	Supine position	Sitting position	Tumor location
A (-) n=6	CHA-coil (5 cases) CHA	no remarkable change no remarkable change		H ₃ 5 cases H ₃
B (+) n=8	CHA-coil*	rt. lobe=lt. lobe	rt. lobe>lt. lobe	H ₃
	CHA-coil	rt. lobe=lt. lobe	rt. lobe>lt. lobe	H ₂ (rt>lt)
	CHA-coil	rt. lobe=lt. lobe	rt. lobe<lt. lobe	H ₃
	CHA-coil	rt. lobe=lt. lobe	rt. lobe<lt. lobe	H ₂ (rt=lt)
	CHA	rt. lobe>lt. lobe	rt. lobe=lt. lobe	H ₃
	PHA	rt. lobe=lt. lobe	rt. lobe>lt. lobe	H ₃
	PHA	rt. lobe<lt. lobe	rt. lobe=lt. lobe	H ₁ (rt)
	IPD	rt. lobe=pancreas	rt. lobe<pancreas	H ₁ (rt)
C (++) n=6	CHA-coil*	lt. lobe alone	rt. lobe alone	H ₃
	CHA-coil*	liver<GI tract	liver>GI tract	H ₁ (lt)
	CHA-coil	rt. lobe>lt. lobe	rt. lobe<lt. lobe	H ₂ (rt>lt)
	CHA	rt. lobe<lt. lobe	rt. lobe>lt. lobe	H ₃
	CHA	liver=GI tract	liver>>GI tract	H ₂ (rt>lt)
	repRHA	post. segment alone	ant. segment alone	H ₁ (rt)

* presented cases, CHA: common hepatic artery, PHA: proper hepatic artery

IPD: inferior pancreaticoduodenal artery, repRHA: replaced right hepatic artery

H₁: Metastases exist in one lobe alone.

H₂: Several metastases exist in both lobes.

H₃: Multiple metastases exist in both lobes.

位による集積領域の変化の有無と程度、具体的な集積領域、肝転移の部位と程度（胃癌、大腸癌取扱い規約による）を Table 1 に示す。なお腎癌肝転移の1例に肺への淡い集積を認め、体位間の差は見られず、肝内の A-V shunt を経由して肺が描出されたものと思われた。

V. 考 察

留置カテーテルからの薬剤分布を知る方法は flow check と総称され、DSA, CT, シンチグラフィ等の modality があげられる⁷⁾。このうちシンチグラフィは DSA や CT と異なり、緩徐な注入による評価が可能ため、実際の薬剤注入と同じ状態での分布を知ることができる^{7,8)}。使用核種としては 99m Tc-MAA が、毛細血管に trap されるためカテーテル灌流域のみの明瞭な静止画像が得られ、心プール等の影響を受けない点で他の核種より優れているとされる^{7,8)}。

従来の研究で体位の影響につき検討したものとして、Sasaki ら⁹⁾は 81m Kr を肝動脈内留置カーテ

ルより注入し、臥位、立位、右側臥位、左側臥位の4体位間で腫瘍への集積の強弱を計測し、臥位以外の体位で腫瘍への集積が強い症例が多いと報告している。

われわれの研究の結果にても、体位により薬剤分布が変化している可能性が強く示唆された。この現象には laminar flow とカテーテル先端の移動が大きく関与していると考えられる。laminar flow とは、血管壁に沿った互いに混ざりあわない流れ（層流）を意味し、血流速度よりはるかに遅い持続動注の場合、カテーテル先端が特定の laminar flow の中に位置するため、必ずしも均一な薬剤分布は得られないとされている^{7,10,11)}。体位により分布領域が変化する理由として、カテーテル先端が血管内でわずかに移動するために先端の laminar flow 内での位置が変化すること⁹⁾、あるいは体位により laminar flow 自体が変化することが推測される。

laminar flow の解決法としては pulsatile pump¹²⁾ の使用があげられ、Bledin ら¹⁰⁾は 99m Tc-MAA,

西村ら¹¹⁾は^{99m}Tc-pertechnetateをpulsatile pumpによりパルス注入して laminar flow を解消し、均一な RI 分布を得たと報告している。また今回、体位と集積領域の変化との間に一定の傾向が見られなかったことから、持続動注中に患者に臥床等一定の体位を保持させるより、臥位と座位を併用したり携行ポンプ³⁾を使用して行動制限をしない方が、laminar flow が解消され均一な薬剤分布が得られる可能性が高いことが示唆される。

実際にリザーバーによる肝動注化学療法の過程で腫瘍の縮小率に左右差を認めることはしばしば経験され、体位による薬剤分布の変化がこの一因となっている可能性がある。持続動注例全例に体位別のシンチグラフィを行うのは現実的でないが、カテーテルの dislocation や側副血行路の発達がないにもかかわらず腫瘍の縮小率に左右差がある場合、体位別の^{99m}Tc-MAAシンチグラフィを施行し、カテーテル灌流域の変化を把握することは有意義と思われる。

VI. 結 語

- 1) 転移性肝腫瘍 20 例に^{99m}Tc-MAA を用いて体位によるカテーテル灌流域の変化について検討した。
- 2) 20 例中 14 例 (70%) において臥位と座位の画像間に変化を認めた。
- 3) 持続注入ポンプによる注入速度の緩徐な動注時には体位によって薬剤分布が大きく変化する場合があることが推測された。

謝辞：本研究に協力いただいた近藤邦雄専門員に深謝いたします。なお本論文の要旨は第 31 回日本核医学会総会、第 9 回リザーバー研究会にて発表した。本研究の一部は厚生省がん研究助成金(杉原班)の援助を受けた。

文 献

- 1) 荒井保明、曾根康博、遠山典宏、稲葉吉隆、村野明彦、末永一路、他：転移性肝癌に対するリザーバーを用いた動注化学療法の適応と治療成績。腹部画像診断 **12**: 465-473, 1992
- 2) Arai Y, Sone Y, Tohyama N, Kido C, Ariyoshi Y: A phase II study of 5 hours hepatic arterial infusion (HAI) of high dose 5FU in weekly schedule for liver metastases from colorectal cancer (LMCRC). Proc Am Soc Clin Oncol **10**: 142, 1991
- 3) 荒井保明、曾根康博、遠山典宏、木戸長一郎、有吉寛：大腸癌肝転移に対する 5-FU の週 1 回 5 時間動注療法における高研インフューザーの使用経験。癌と化学療法 **18**: 1639-1643, 1991
- 4) 荒井保明：肝動注化学療法のための左鎖骨下動脈経由挿管法についての研究。名古屋市立大学医学会雑誌 **39**: 453-464, 1988
- 5) 荒井保明、遠藤登喜子、三宅康弘、坂本和宏、多賀谷恒明、木戸長一郎：経皮的手技による肝動注化学療法の技術面についての検討。日本画像医学雑誌 **9**: 114-123, 1990
- 6) 稲葉吉隆、荒井保明、曾根康博、遠山典宏、村野明彦、末永一路、他：経皮的カテーテル留置における肝動注における合併症防止のための血流改変術についての検討。癌と化学療法 **19**: 1564-1567, 1992
- 7) 荒井保明：薬剤分布の把握とリザーバーを用いた画像評価——アイソトープを用いて——。リザーバー研究会編、リザーバーによる動注化学療法の手技と実際、蟹書房、東京、1990, pp. 103-112
- 8) Ziessman HA, Thrall JH, Yang PJ, Walker SC, Cozzi EA, Niederhuber JE, et al: Hepatic arterial perfusion scintigraphy with Tc-99m-MAA. Radiology **152**: 167-172, 1984
- 9) Sasaki Y, Imaoka S, Hasegawa Y, Nakano S, Ishikawa O, Ohigashi H, et al: Distribution of arterial blood flow in human hepatic cancer during chemotherapy—Examination by short-lived ^{81m}Kr. Surgery **97**: 409-414, 1985
- 10) Bledin AG, Kim EE, Chuang VP, Wallace S, Haynie TP: Changes of arterial blood flow patterns during infusion chemotherapy, as monitored by intra-arterially injected technetium ^{99m} macro-aggregated albumin. Br J Radiol **57**: 197-203, 1984
- 11) 西村幸洋、吉村 均、岩田和朗、坂口 浩、佐藤修、渡辺雅史、他：肝癌動注療法におけるパルス持続動注の研究。癌と化学療法 **16**: 2991-2994, 1989
- 12) Wright KC, Wallace S, Kim EE, Haynie T, Charnsangavej C, Carrasco CH: Pulsed arterial infusions. Cancer **57**: 1952-1956, 1986

Summary

Changes of Arterial Blood Flow Patterns by Patients' Posture during Hepatic Arterial Infusion Chemotherapy Assessed by 99m Tc-MAA Perfusion Scintigraphy

Yasuhiro SONE, Yasuaki ARAI, Toshifumi MUKAIJO,
Atsuhiro NAKATSUKA, Fumio SASAKI and Choichiro KIDO

Department of Diagnostic Radiology, Aichi Cancer Center, Nagoya, Japan

Hepatic arterial perfusion scintigraphy (HAPS) with 99m Tc-macroaggregated albumin (MAA) was performed to reveal the effect of patients' posture for the arterial blood flow patterns in hepatic arterial infusion (HAI) chemotherapy. 20 patients of liver metastases with the percutaneously implanted catheter into the hepatic artery underwent HAPS following administration of 99m Tc-MAA at the supine and the upright position under one week interval. 10 ml of the saline with radio-nuclide was injected at a rate of 1 ml per minute. Aquired two images at the different position of

each patient were compared and grouped into three classes; similar, slightly different and different. Of 20 patients, 6 (30%) were judged as similar, 8 (40%) as slightly different, and 6 (30%) as different.

These results suggest that the drug distribution can change by patients' posture in case of the slow rate HAI performed with continuous infusion pump.

Key words: Hepatic arterial infusion chemotherapy, Implantable injection port, 99m Tc-MAA perfusion scintigraphy, Drug distribution.