

## 経気管支動脈性RI-Angiography

### —— 2 核種による肺癌の局所血流の評価 ——

#### Bronchial Arterial RI-Angiography

#### — Evaluation of Regional Blood Flow in Pulmonary Cancer

#### Using $^{99m}\text{TcO}_4^-$ and $^{99m}\text{Tc-MMA}$ —

宮園信彰・井上裕喜・鐘撞一郎・竹下強志

向井浩文・森山高明・中別府良昭・中條政敬

**要旨**：13例の肺病変(原発性肺癌11例, 転移性肺癌1例, 肺膿瘍1例)に対し, 経気管支動脈性にRIを投与し局所血流の評価を行った。10例に $^{99m}\text{TcO}_4^-$ , 3例に $^{99m}\text{Tc-MAA}$ を投与し, 同一サイズの関心領域を腫瘍部, 縦隔部健常部肺野に設け, RIを約7分間経気管支動脈性に投与し, 20分間RI countの収集を行った。腫瘍部と健常部肺野のRI count比を求めると,  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 群で $3.8 \pm 1.9$ ,  $^{99m}\text{Tc-MAA}$ 群で $163 \pm 30$ であった。更に $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 群ではCDDP-BAIを同時に施行し, その腫瘍縮小効果を検討した。有意差はないが, RI count比が高いほど腫瘍縮小効果も高い傾向が見られた。今回の検討により腫瘍部に停滞性のある抗癌剤を用いることによって, 通常の動注療法よりも, より高い抗腫瘍効果が得られる可能性が示唆された。

(肺癌 32(4) : 489~495, 1992)

**Key words** : Lung cancer, Bronchial artery, Regional blood flow

### 1. 緒言

原発性肺癌に対する気管支動脈経由のRI-Angiographyに関する, これまでの報告<sup>1),2)</sup>では, 腫瘍描出能の向上を目的としたものがほとんどであり, 局所の血流動態の定量的解析を目的とした報告は少ないようである。今回我々は主に原発性肺癌を対象に気管支動脈経由で $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ないし $^{99m}\text{Tc-macroaggregated albumin(MAA)}$ を投与し, arterial perfusion studyを行い, 気管支動脈内抗癌剤投与(BAI)施行時の血流分布に関して検討を試みたので報告する。

### 2. 対象と方法及び検討項目

対象は当院にてbronchial artery perfusion studyを施行した13症例で, うち10例に $^{99m}\text{TcO}_4^-$ , 3例に $^{99m}\text{Tc-MAA}$ を投与した。 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 投与群10例中9例は原発性肺癌で, その組織型別内訳は, 腺癌5例, 扁平上皮癌3例, 小細胞癌1例であった。残りの1例は軟部肉腫よりの転移性肺癌であった。 $^{99m}\text{Tc-MAA}$ 投与群3例の組織型別内訳は腺癌1例, 扁平上皮癌1例, 肺化膿症1例であった。

方法は血管造影室でSeldinger法による気管支動脈造影をできるだけ多くの気管支動脈について施行し, カテーテルを主病巣への栄養動脈にwedgeし, 患者をRI室に搬入した。RI室でポ

**Table 1.** Summary of 10 patients with lung cancer receiving bronchial arterial infusion of  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ .

Case	Cell type	TNM	ROI count			Count ratio		*** R.R.(%)
			Tumor	Mediastinum	Lung	* T/L	** M/L	
1	Adenoca.	T3N0M0	26347	22802	5907	4.5	3.9	32
2	Adenoca.	T3N2M0	20491	11503	2848	7.7	4.0	33
3	Adenoca.	T2N2M0	22297	32192	1311	1.7	2.5	26
4	Adenoca.	T3N0M0	10418	16905	3993	2.6	4.2	25
5	Adenoca.	T2N2M0	39737	29495	8984	4.4	3.3	46
6	Sq. ca.	T2N2M0	31248	23300	9976	3.1	2.3	37
7	Sq. ca.	T2N0M0	9120	10390	4520	2.7	2.3	23
8	Sq. ca.	T3N1M1	50961	31020	7812	6.5	4.0	55
9	Small cell ca	T2N0M0	13110	30863	6003	2.2	5.1	35
10	metastatic ca	—	11764	18216	4815	2.4	3.8	5
Mean±s.d.						3.8± 1.9	3.5± 0.9	

\* Tumor/Lung, \*\* Mediastinum/Lung

\*\*\* Tumor reduction rate

ータブル撮影にてカテーテルのwedgeを確認した後、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ または $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 185MBqを生理食塩水100mlに混和し、我々が通常施行しているシスプラチンの気管支動脈内投与(CDDP-BAI)と同じ速度(15ml/min)で約7分間かけて、動注ポンプを用いて全量を投与した。

撮像には低エネルギー用平行コリメータを装着したシンチカメラ(ZLC-75)を用い、動注直後より20分目まで経時的に前面より胸部を撮像し、データの収集はシンチパック2400に0~20分まで2 sec/frame×20frame, 20sec/frame×58frameで連続的に収集した。なお $^{99m}\text{Tc}$ -MAA群では24時間後のイメージも追加して撮影した。

データの解析はシンチパック2400のモニター上で、腫瘍部(T)、縦隔(M)、対側健常部上肺野(L)に各々同一の大きさの関心領域(ROI)を設け、ROI内の動注開始より20分目までのカウント数の積分値を求め、各々をT, M, Lで表示した。T, M, LはROI内の薬剤作用量(作用濃度×作用時間)を現わすと考えられるので、T/L ratio, M/L ratioを算出し、これらを腫瘍部と健常部肺野、縦隔と健常部肺野における相対的薬剤作用量比と想定した。また $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 群ではperfusion study終了後にCDDP-BAIを施行し2週後に効果判定を行い主病巣の縮小率を求めた。

上記のデータを基に $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 群と $^{99m}\text{Tc}$ -MAA群のT/L ratioの相違、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 群における縦隔リンパ節転移陽性群と陰性群のM/L ratioの相違、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 群におけるT/L ratioと腫瘍縮小率との相関等について検討、考察を行った。

### 3. 結果

#### 1) $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 群

$^{99m}\text{TcO}_4^-$ 群10例の症例内訳と結果を示す(Table 1)。T/L ratioは $3.8 \pm 1.9$ (mean±s.d.) M/L ratioは $3.5 \pm 0.9$ (mean±s.d.)となった。縦隔リンパ節転移陽性群と陰性群においてM/L ratioはそれぞれ $3.3 \pm 1.4$ ,  $3.9 \pm 1.9$ で、有意差は認められなかった。T/L ratioと腫瘍縮小率の相関を求めると、両者は対数回帰( $y = 161 \ln x + 12$ ,  $r = 0.59$ )を示し、有意差はないが、T/L ratioが大きいほど腫瘍縮小率も大きくなる傾向が認められた。

#### 2) $^{99m}\text{Tc}$ -MAA群

$^{99m}\text{Tc}$ -MAA群3例の症例内訳と結果をしめす(Table 2)。T/L ratioは $163 \pm 30$ (mean±s.d.)、M/L ratioは $43 \pm 37$ (mean±s.d.)と両者とも $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 群に比し、はるかに高い値を示し

**Table 2.** Summary of 3 patients with lung mass receiving bronchial arterial infusion of  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA.

Case	Cell type	TNM	ROI count			Count ratio		*** RI deposit
			Tumor	Medias- tinum	Lung	* T/L	** M/L	
1	Adenoca.	T3N0M0	294903	63907	2247	131	28	Positive
2	Sq. ca.	T2N3M1	292125	121117	1265	230	95	Positive
3	Abscess	—	288227	19167	2201	130	8.7	Positive
Mean±s.d.						163 ±30	43 ±37	

\* Tumor/Lung, \*\* Mediastinum/Lung

\*\*\* RI deposit in the main lesion after 24 hour

た。

#### 4. 症例呈示

$^{99m}\text{TcO}_4^-$ 群の症例を呈示する。症例は左下幹の扁平上皮癌で，stage IIIa ( $T_2N_2M_0$ )である。気管支動脈造影 (Fig. 1a) では，気管支動脈径の拡張と腫瘍部を中心に豊富な新生血管の造生及び腫瘍濃染像が認められた。 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 動注時のRIイメージ (Fig. 1c) でも，気管支動脈造影と同様に，腫瘍部を中心としてRIの強い集積が認められた。肺門リンパ節及び縦隔リンパ節には，気管支動脈造影像，RIイメージ共に明らかな異常所見は認められなかった。time activity curve (Fig. 1b) は，activityの高い順に腫瘍部，縦隔，健常部肺野を各々示しており，RIの動注開始より activityの上昇が見られ，動注終了直後で peakに達し，以後漸減している。

次に $^{99m}\text{Tc}$ -MAAの症例を呈示する。症例は左S<sup>6</sup>の腺癌で，stage IIIa ( $T_3N_0M_0$ )である。気管支動脈は左右共通幹を形成しており (Fig. 2a)，造影により左肺門部に強いtumor stainが描出された。RIイメージ (Fig. 2b) では左肺門部の腫瘍部と右気管支動脈と思われる部位にRIの集積が見られた。time activity curve (Fig. 2c) は activityの高い順に原発巣，右気管支動脈を示し，RIの動注開始より activityの上昇を認め，動注終了後も activityの低下は認められず，さらに24時間後のRIイメージ (Fig. 2d) では腫瘍部にのみRIの残存が見られ，これは $^{99m}\text{Tc}$ -MAAによるembolizationの効果と考えられた。

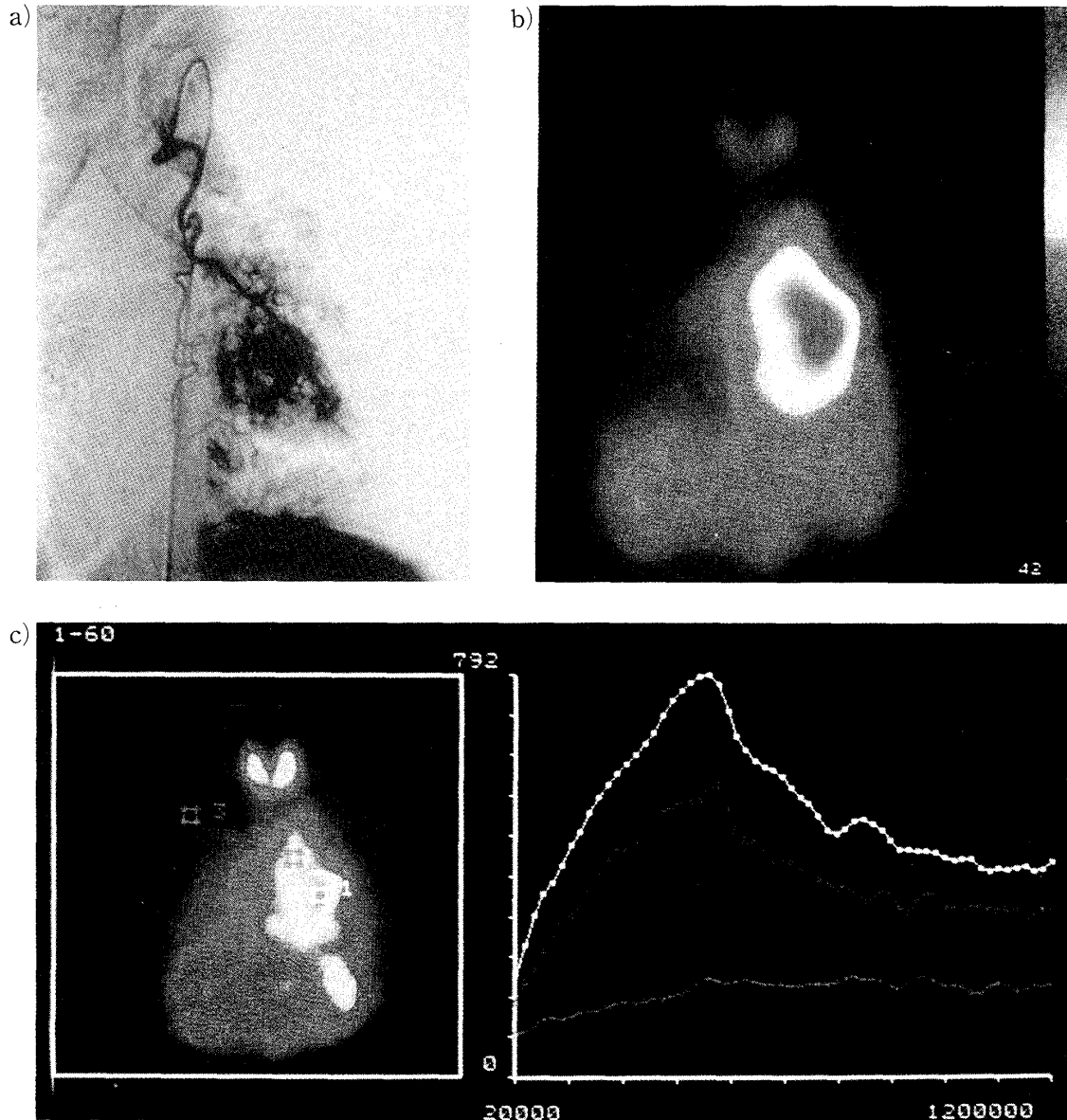
#### 5. 考 察

原発性肺癌に対するBAI療法は優れた局所療法の一つであり，我々の教室でもMMC，ADM，CDDP等の抗癌剤を用いたBAI療法の有用性につき検討を重ねてきた<sup>3)~5)</sup>。これらの検討から一般に小細胞癌や肺門部に近い扁平上皮癌では比較的良好な腫瘍縮小効果が得られるのに対し，末梢型の腺癌ではあまり良好な反応が得られないこと，腫瘍縮小効果が良好であるにもかかわらず，BAI療法が必ずしも生存率の向上には寄与しないことなどが知られている。その原因として腫瘍の組織型により抗癌剤に対する感受性が異なること，肺門部に近い腫瘍ほど気管支動脈からの血流量が豊富なこと，末梢型腺癌は気管支動脈と肺動脈の両者により栄養されていること等が推察されている<sup>3)~6)</sup>。

こうした経験をもとに，今回我々は原発性肺癌を主な対象として，気管支動脈経由で $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ，ないし $^{99m}\text{Tc}$ -MAAを投与し，arterial perfusion studyを行い，BAI施行時の血流分布を検討した。RIを用いるarterial perfusion studyに関して頭頸部，腹部，骨盤腔等の悪性腫瘍では数多くの報告があるが<sup>7)~9)</sup>，気管支動脈内投与の検討は少なく，それも腫瘍描出能の向上を目的としたものが主たるものである<sup>1)2)</sup>。更にこれまでのperfusion studyで用いられたtracerは $^{99m}\text{Tc}$ -MAAがほとんどを占めているが， $^{99m}\text{Tc}$ -MAAは径20~50 $\mu$ のparticleであり，動脈内に投与した場合first pass後はarteriole~capillary levelでtrapされてしまい，動脈支配

**Fig. 1.** Squamous cell carcinoma in a 60-year-old male (case 6).

- a) Left bronchial arteriography demonstrated dilatation of the bronchial artery and marked tumor stain in the left lower lung field.
- b) Planar image 6 minutes after infusion of  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  into the left bronchial artery revealed high uptake of  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  in the tumor area.
- c) Time activity curves of  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  in areas of tumor (#1), mediastinum (#2) and healthy lung parts (#3) during 20 minutes of acquisition time. The former two curves rose during 7 min of infusion and decreased afterwards. Activity of  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  was higher over the tumorous part than over the other two parts during a period of 20 minutes.

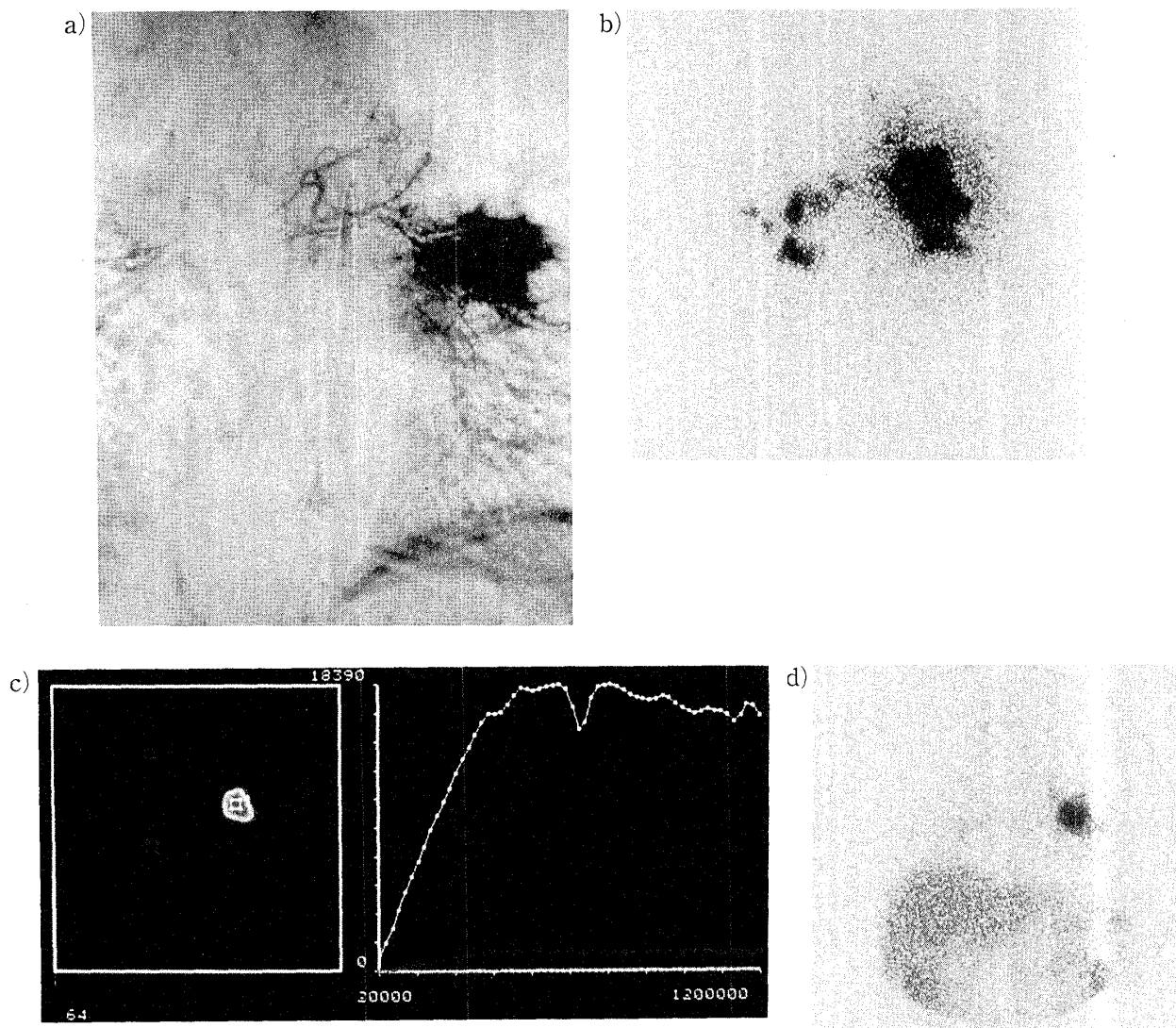


領域の相対的血流分布は反映するが、体循環の血流分布まで示すことはないと推察される。そこで今回の検討ではtracerとして $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 、 $^{99m}\text{Tc}$ -MAA両者を用いてperfusion studyを行い、各々をone shot動注とchemoembolizationを想定した血流分布モデルとして検討を試みた。た

だし $^{99m}\text{TcO}_4^-$ は血管内投与後は甲状腺、胃等の腺組織に再分布する性質があり、全身循環を含めた血流分布を忠実に再現するものではない。正確な血流分布という点では、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ よりも血管外に漏出しない $^{99m}\text{Tc}$ -RBCや $^{99m}\text{Tc}$ -HSAの方が望ましいが、肺癌の組織型によっても異

**Fig. 2.** Adenocarcinoma in 62-year-old-male (case 1).

- a) The catheter was placed in the orifice of the bronchial artery, and the tumor vessels were visible in the left hilum.
- b) Planar image 10 minutes after infusion of  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA into the bronchial artery showed high uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA in the tumor in the left hilum and along the right bronchial artery.
- c) Time activity curves in areas of tumor (#1), mediastinum (#2) and healthy lung parts (#3) during 20 minutes of acquisition time. The activity in the areas of tumor rose linearly during the infusion, showing a plateau thereafter and was very high compared to the other two areas during the acquisition time.
- d) Planar image 24 hours after infusion. High activity of  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA remained in the tumor.



なると思われる。肺野型肺癌では $^{99m}\text{Tc}$ -RBC,  $^{99m}\text{Tc}$ -HSAがより正確に血流分布を反映するが、肺門型肺癌において、 $^{99m}\text{Tc}$ -RBC,  $^{99m}\text{Tc}$ -HSAをtracerとして用いた場合は心プールの影響を強く受け、その補正に難渋すると考えられ、むしろ $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の方がよいと思われる。更に肺癌では程度の差はあれ、二次性の炎症を合併することが多く、腫瘍性の血管増生に加え、

炎症性の血管増生もRIではcountされることがあると思われる。このように投与するtracer自体に一長一短があるが、今回は $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ,  $^{99m}\text{Tc}$ -MAAをtracerとして投与し検討を試みた。

こうした観点からBAI施行時の薬剤分布を定量的に評価するために、腫瘍部、縦隔部、健常部肺野にROIを設け、T/L, M/L値を算出し、これらを腫瘍部と健常部肺野、縦隔と健常部肺野

における薬剤作用量比として検討した。

$^{99m}\text{TcO}_4^-$ 群ではT/L ratioは $3.8 \pm 1.9$  (mean  $\pm$  s.d.)となり、動注の有用性を示唆しており、全身投与に比し、動注では投与する抗癌剤の減量、副作用の軽減を期待するというこれまでの考えを定量的に裏づけるものと考えられた。T/L ratioと腫瘍組織型には有意差は認められなかった。T/L ratioと腫瘍縮小効果に関しては、投与した抗癌剤の量、腫瘍の大きさ、組織型にばらつきがみられ、必ずしも一律に論ずることはできないが、一応正の相関が見られ、T/L ratio即ち薬剤作用量の比が大きいほど腫瘍縮小効果も大である傾向が認められた。従って動注による腫瘍縮小効果を高めるには、局所の薬剤作用量を如何に高めるかが肝要であり、薬剤濃度を上昇させるためにアンジオテンシンIIを併用する昇圧動注療法や、薬剤の作用時間を延長させる持続動注法などを導入すべきと思われた。M/L ratioに関しては $3.5 \pm 0.9$  (mean  $\pm$  s.d.)と比較的高い値が得られたが、縦隔内のsubcarinal spaceを貫通する気管支動脈自体がカウントされている可能性もあり縦隔

リンパ節に対し十分なblood supplyが気管支動脈から得られていると今回のT/L ratioの結果のみから判断することは早計であると思われた。

一方 $^{99m}\text{Tc}$ -MAA群では3例の検討ではあるがT/L ratioは $163 \pm 30$  (mean  $\pm$  s.d.)、M/L ratioは $43 \pm 37$  (mean  $\pm$  s.d.)と両者とも $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 群に比しはるかに高い値が得られ、24時間後のRIイメージでも腫瘍部に強いRIの集積が認められた。これは大凝集アルブミンのembolizationによる効果と思われ、腫瘍部に停滞性のある剤型を用い、薬剤作用時間を延長することで薬剤作用量を増加しうると考えられる。従って原発性肺癌に対してもlipiodolやdegradable starch microsphereを用いたchemo-embolizationは脊髄動脈への流入を避ける工夫があれば、効果的な治療法となる可能性がある。

以上述べたごとく今回のRI studyによりBAI施行時の抗癌剤の分布について定量的解析が可能であったと推察されるが、RI studyは空間分解能という点では、CT、DSAに及ばないと思われるので、今後はこうした画像診断法を併用することによって、更に検討を重ねたい。

## 文 献

- 1) 利波紀久, 松田博史, 利波久雄, 他: 呼吸器疾患の核医学的診断, 肺腫瘍(II)ガリウム, タリウム, 臨放, 26: 745-750, 1981.
- 2) 神頭 徹, 岡崎俊郎, 乾 健二, 他: 経気管支動脈投与方法による $^{201}\text{Tl}$ シンチグラフィ. 臨放, 30: 1529-1536, 1985.
- 3) 園田俊秀: 原発性肺癌における気管支動脈造影の臨床的研究. 鹿児島大学医学部雑誌, 34: 393-417, 1983.
- 4) 矢野武志, 小林尚志, 井上裕喜, 他: 原発性肺癌における気管支動脈内Cisplatin 2-channel注入療法の検討. 日本医放会誌, 45: 486-494, 1985.
- 5) 宮路紀昭, 小山隆夫, 内山典明, 他: 原発性非小細胞肺癌に対するBAI併用放射線治療成績. 日本医放会誌, 51(3): 270-281, 1991.
- 6) 小野良祐, 北川俊夫, 尾形利郎: 肺癌における放射線治療および気管支動脈内抗癌剤投与方法の併用評価. 肺癌, 16: 129-139, 1976.
- 7) Wheeler RH, Ziessman HA, Medvec BR, et al.: Tumor blood flow and systemic shunting in patients receiving intraarterial chemotherapy for head and neck cancer. Cancer Res 46: 4200-4204, 1986.
- 8) Kaplan WD, D'Orsi CJ, Ensminger WD, et al.: Intra-Arterial Radionuclide Infusion: A New Technique to Assess Chemotherapy Perfusion Patterns. Cancer Treat Rep 62: 699-703, 1978.
- 9) 石川 悟, 根本真一, 梅山知一, 他: ラジオアイソトープアンギオグラフィによる抗癌剤の選択的内腸骨動脈内注入療法の検討. 日泌尿会誌, 74: 32-38, 1983.

**Bronchial Arterial RI-Angiography**  
—Evaluation of Regional Blood Flow in Pulmonary Cancer  
Using  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  and  $^{99m}\text{Tc-MAA}$ —

*Nobuaki Miyazono, Hiroki Inoue, Ichiro Kanetsuki,  
Tuyoshi Takeshita, Hiroyuki Mukai, Takaaki Moriyama,  
Yoshiaki Nakabeppu and Masayuki Nakajo*

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kagoshima University

Thirteen bronchial arterial perfusion studies were performed in a total of 13 patients with lung tumors (11 cases of lung cancer, one metastatic tumor and one abscess), utilizing  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  or  $^{99m}\text{Tc}$ -labeled macroaggregated albumin ( $^{99m}\text{Tc-MAA}$ ). Regions of interest (ROI) of the same size were set over areas of tumor, the mediastinum and healthy lung areas, and each ROI count was calculated by a nuclear medicine computer during an acquisition time period of 20 min with each tracer for 7 min to evaluate tumor part perfusion. The count ratios of tumor to healthy parts ranged from 1.7 to 6.5 (mean  $\pm$  s.d. ;  $3.8 \pm 1.9$ ) in the  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  group (10 patients) and from 130 to 230 (mean  $\pm$  s.d. ;  $163 \pm 30$ ) in the  $^{99m}\text{Tc-MAA}$  group (3 patients), respectively. Tumor reduction rates 2 weeks after CDDP bronchial artery infusion therapy correlated positively to the count ratio in the  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  lung cancer group, although significant correlation was not obtained. This study suggests that bronchial arterial infusion of anticancer agents may result in higher concentrations of anticancer agents in the tumors than with systemic chemotherapy and chemoembolic materials may exert more potent anticancer effects on tumors than nonparticulated anticancer agents.