

《原 著》

# 先天性胆管閉鎖症術後症例等における $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 初回循環時 ダイナミック収集データを用いた肺内右左短絡率測定法の考案

大滝 広雄\*      羽田野政義\*      山崎 芳裕\*\*      吉村 宣彦\*\*\*  
堀 祐郎\*\*\*      小田野行男\*\*\*\*

要旨 従来、肺内右左短絡率は  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 肺血流シンチグラムより全身像を撮像し、全身カウントおよび肺集積カウントから算出されている。今回われわれは  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 肺血流シンチグラムの初回循環時ダイナミック収集データから肺内右左短絡率を算出する方法を考案した。症例は先天性胆管閉鎖症 (CBA) 術後症例等で肝肺症候群により肺内の右左短絡が疑われた 26 例について検討した。年齢 3~26 歳 (平均  $14.3 \pm 5.7$  歳)、男性 9 例、女性 17 例について、 $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 初回循環時ダイナミック収集法と、従来から臨床に使われている  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 肺血流全身シンチグラムより算出する方法との比較において相関係数は  $r = 0.929$  と良好な相関が得られ、本法の有用性が確認された。

(核医学 45: 1-7, 2008)

## I. 緒 言

先天性胆管閉鎖症 (congenital bile duct atresia) 以下 CBA という術後症例などで肝硬変を発症した患者は、肺内に前毛細血管レベルでの右左短絡が形成され、低酸素血症を生じることがあり、肝肺症候群といわれている。その場合は、成人と同様に小児被検者も核医学検査により肺内右左短絡率を測定する必要がある<sup>1)</sup>。

従来、肺内右左短絡率測定には  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA (テ

クネチウム大凝集人血清アルブミン) を用いた肺血流シンチグラムより全身像を撮像し、全身カウントおよび肺集積カウントから算出する方法が用いられていた<sup>2-6)</sup>。

しかし、全身シンチグラムを撮像するには全身スキャンが可能である装置が必要であること、全身シンチグラム撮像に要する 8~10 分の時間がさらに必要で、その間安静状態を維持しなければならない。よって、低年齢の被検者の撮像には十分な検査説明が重要であり、被検者によっては鎮静が必要になる。

今回われわれは、 $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 肺血流シンチで初回循環時ダイナミック収集データ (以下ファーストパスという) の時間放射能曲線 (time activity curve 以下 TAC という) から肺内右左短絡率を算出する方法 (以下本法という) を考案した。

## II. 対 象

1998 年 6 月より 2004 年 8 月までの間に先天性胆管閉鎖症 (CBA) 術後症例 23 例、肝硬変 1 例、肝線維症 2 例で、肝肺症候群により肺内の右左短

\* 新潟大学医歯学総合病院診療支援部放射線部門

\*\* 新潟大学医学部保健学科

\*\*\* 新潟大学大学院分子細胞医学専攻  
遺伝子制御講座腫瘍放射線医学分野

\*\*\*\* 新潟大学大学院感覚医学総合講座  
機能画像医学分野

受付: 19 年 7 月 5 日

最終稿受付: 19 年 11 月 14 日

別刷請求先: 新潟市中央区旭町通 1 丁目 754 番地

(☎ 951-8520)

新潟大学医歯学総合病院  
医科診療支援部放射線部門

大滝 広雄

絡が疑われ、 $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 肺血流シンチグラムを実施した症例で、 $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 肺血流シンチグラムのファーストパスでボーラス注入が確認されて、かつ全身シンチグラムを撮像した年齢3~26歳(平均 $14.3 \pm 5.7$ 歳)、男性9例、女性17例の合計26例について検討した。

なお、本研究は新潟大学医学部倫理委員会の承認を受けて実施され、被検者には肺血流シンチグラム検査実施の同意を得て行われた。

### III. 方 法

#### (1) データ収集の方法

放射性医薬品は院内で標識した $^{99m}\text{Tc}$ -MAAを用い、投与放射能量は「核医学イメージングのための小児への放射性医薬品投与量に関する勧告<sup>7)</sup>」に従った。実際の投与放射能量は55~185 MBq(平均 $137.3 \pm 29.7$  MBq)、注射量は1~2 mlとして年齢により適宜増減して用いた。

核医学検査装置は対向二検出器型ガンマカメラGCA-7200A(東芝社製)、データ解析はGMS-5500(東芝社製)を用いた。

肺血流シンチグラムの撮像は被検者を背臥位とし、肺および心臓を含む胸部に中心視野を設定し、ガンマカメラを前後対向にセットした。右または左の尺側皮静脈から $^{99m}\text{Tc}$ -MAAをボーラス注入したのち、直ちに生理的食塩水20 mlでフラッシュした。ファーストパスのデータ収集は、 $^{99m}\text{Tc}$ -MAA注入と同時に1フレーム/秒で40フレーム(40秒間)をデータ収集した。その時のマトリックスサイズは $64 \times 64$ 、拡大率は体格に応じて1.0~2.0倍と適宜変更した。ファーストパス収集直後に全身シンチグラムをマトリックスサイズ $256 \times 1024$ 、スキャンスピード20 cm/minの速さで身長により8~10分間の全身スキャンを行った。

#### (2) 全身シンチグラムを用いた肺内右左短絡率の算出方法

全身シンチグラム画像から、全身および肺を囲むように関心領域(regional of interest 以下ROIという)を設定した(Fig. 1)。前後像から得られた全身カウントを全投与量カウントとし、前後の肺を

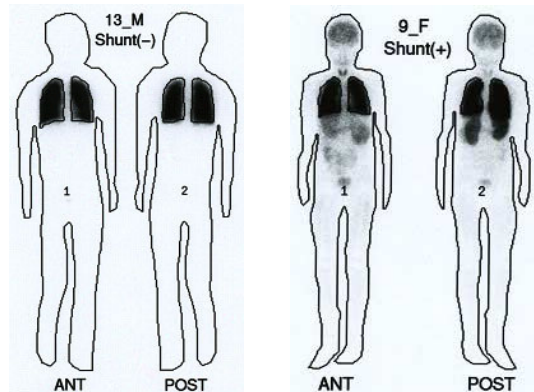


Fig. 1 Measurements of shunt rate by whole body method (left: normal study, right: right-left shunt study) and region of interest form for lung outline.

囲む肺集積カウントから次式により肺内右左短絡率を算出した。

$$\text{肺内右左短絡率} = \frac{\text{全身カウント} - \text{肺集積カウント}}{\text{全身カウント}}$$

#### (3) 本法を用いた肺内右左短絡率の算出方法

本法では、ファーストパスの画像から肺野全体が描出された画像を選択しROIを設定した。ROIの形状は肺野全体を囲むように設定し、ファーストパスのTACを表示したのち、肺野に最も集積した最高カウントを初期ピークカウントとし、これを全投与量カウントとした。約20秒後以降のTACがプラトーになった部分のカウントを後期プラトーカウントとし、これを肺集積カウントとして肺内右左短絡率を算出した(Fig. 2)。

$$\text{肺内右左短絡率} = \frac{\text{初期ピークカウント} - \text{後期プラトーカウント}}{\text{初期ピークカウント}}$$

なお、統計的変動を考慮して後期プラトーカウントはTACの後期のプラトーとなっている部分の連続する3フレーム(3秒間)の平均カウントを用いた。

#### (4) $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 標識率の測定方法

$^{99m}\text{Tc}$ -MAA 標識率測定は、標識率測定器QUALITYGRAPH MODEL QG-100(米国アトミツ

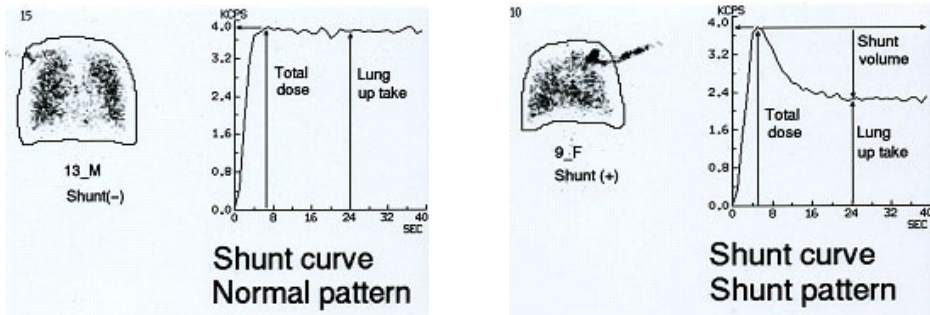


Fig. 2 Measurements of shunt rate by first pass method (left: normal study, right: right-left shunt study) and region of interest form for lung outline.

クディベロップメント社製) を用いてペーパーカウンタグラフ法にて行った<sup>8-10)</sup>.

(5) ガンマカメラの数え落としテストの測定方法

放射エネルギーをほぼ同量 (65 ~ 70 MBq) に調整して7本の小試験管内に分注した。テクネ溶液からの自己吸収が少ないように液量を少量に調整し、その小試験管をガンマカメラの中央真下 30 cm のところに配置した。次に1本から順次加算して最高7本まで並べてそのつどガンマカメラでデータ収集 (10 秒間) を行い、放射エネルギーとガンマカメラの収集カウントとの関係を比較した。

IV. 結果

(1) 全身シンチグラム画像から測定した結果、肺内で右左短絡がないかまたは少ない症例では、肺には  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA の集積が見られたが、脳および腎などへの集積は見られなかった (Fig. 1 left)。一方、肺内で右左短絡の可能性のある症例では、肺への集積のほかに脳および腎・甲状腺などにも集積が見られた (Fig. 1 right)。

全身シンチグラム画像からの肺内右左短絡率の算出結果は、5.02 ~ 44.07% (平均  $11.83 \pm 10.55\%$ ) の間に分布していた (Fig. 3)。

(2) 本法でのファーストパスを用いて TAC を解析する方法では、肺内で右左短絡がない場合  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA は肺の毛細血管に捕捉されたのちに肺静脈に流れ出ないために TAC は初期ピークのま

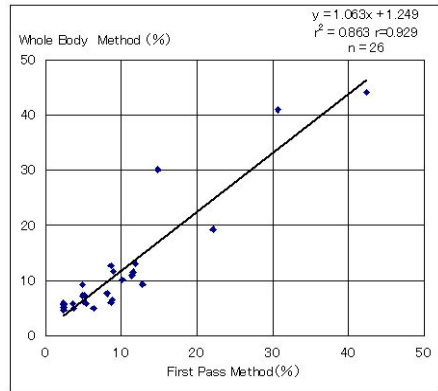


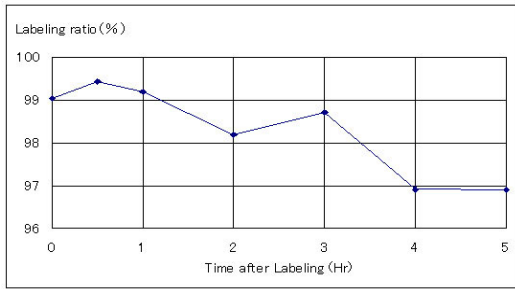
Fig. 3 Relationship between the first pass method and whole body method. significant relationship was observed between the two indices ( $y = 1.063x + 1.249$ ;  $r^2 = 0.863$ ;  $n = 26$ ).

まプラトーを形成した (Fig. 2 left)。

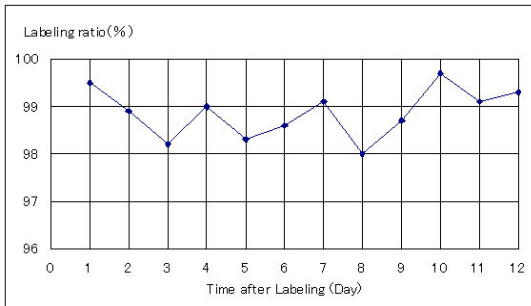
一方、肺内で右左短絡の可能性がある場合、 $^{99m}\text{Tc}$ -MAA は肺の毛細血管に一部は捕捉されるが、肺内右左短絡率の割合により一部は捕捉されずに肺静脈に流れ出た。そして  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA は大動脈へと流れ出てガンマカメラの視野外に流れ出るため TAC は一度初期ピークをつけた後に  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA が肺に捕捉された量に応じた割合までカウントは低下したのちに後期のプラトーを形成した (Fig. 2 right)。

本法から得られた右左短絡率は、2.31 ~ 42.37% (平均  $9.95 \pm 9.22\%$ ) の間に分布していた (Fig. 3)。

(3) 本法および全身法による両測定法間の相



**Fig. 4** Temporal change in  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA labeling ratio for variation per hour. This data showed that maximum labeling ratio at half an hour.



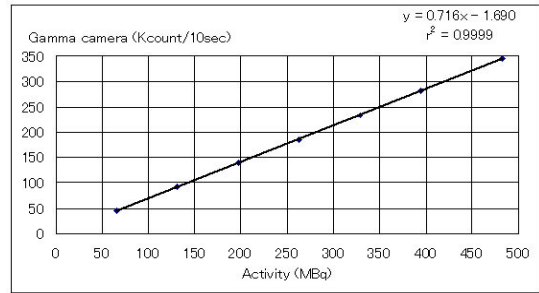
**Fig. 5** Temporal change in  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA labeling ratio right after labeling for variation per day. This data showed that labeling ratio was nearly constant at anytime.

関は関係式  $Y = 1.063X + 1.249$ , 決定係数  $r^2 = 0.863$ , 相関係数  $r = 0.929$ ,  $p$  値  $= 3.63 \times 10^{-12}$  と良好な相関が得られた (Fig. 3) .

(4)  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 標識率測定は, 標識調整後の経時的変動測定では標識後 30 分に最も標識率が高くなりピークが測定された. その後は時間と共に標識率は次第に低下した (Fig. 4) .

標識直後の標識率の経日的変動測定では 98.0 ~ 99.7% (平均  $98.87 \pm 0.50\%$ ) と安定していた. なお, この時の MAA コールドキットのロットナンバーについて同一ナンバーかどうかは確認していない (Fig. 5) .

(5) ガンマカメラの数え落としの測定において, 放射能量とガンマカメラの収集カウントとの間に直線関係 ( $r^2 = 0.9999$ ) があつた (Fig. 6) . 数え



**Fig. 6** Measurement of count loss with gamma camera. This result showed relationship between activity and gamma radiation counts. Significant relationship was observed between the two indices ( $y = 0.716x - 1.690$ ;  $r^2 = 0.999$ ).

落としの誤差は今回の報告では無視できる.

## V. 考 察

CBA 術後症例等の被検者では小児も検査対象となるが, 全身シンチグラム撮像時には 8 分ほどの撮像の間, 動かないように鎮静が必要になる場合がある. 一方, 本法では 30 秒程度のファーストパスのデータ収集で肺内右左短絡率が算出できる利点がある.

また, 全身スキャンの撮像が備わっていない機器で検査を行う場合でも, ファーストパスのデータ収集ができれば本法による肺内右左短絡率の定量的解析が可能である.

全症例で  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 注射時にファーストパスのデータ収集を実施して, 検査継続中に TAC を解析することにより簡便に肺内右左短絡の有無が TAC パターンから確認可能である. そして, ファーストパス解析結果に基づいて肺内右左短絡の疑いが確認された場合には, 全身シンチグラムを追加撮像することにより, 本法および全身シンチグラム法の両検査法を実施して確認することも可能である.

今回の対象症例には心臓内の右左短絡の症例は含まれていないが, 本法を用いて心臓内での右左短絡率測定についても検査可能と考えているので今後の検討課題としたい. ただし, 心臓内での右



左短絡の症例では、肺内の右左短絡に比べてより短時間に<sup>99m</sup>Tc-MAAが大動脈から視野外に流出していくことが考えられるので、その前に注入が終了しているように、より高濃度でボラス注入するなどの工夫が必要と考えられる。本法では、ボラス注入不良の場合はピークカウントが低く測定されるので右左短絡率は過小評価される。

肺血流シンチでは、静脈注射された<sup>99m</sup>Tc-MAAの粒子径は10 μm ~ 60 μmで肺毛細血管の口径よりやや大きいために肺末梢血管床に一時的に捕捉され、一過性の微小塞栓を生じる<sup>1-6)</sup>。肝肺症候群では肺内右左短絡がおこり、一部は末梢血管を通過する<sup>1)</sup>。

肺内右左短絡率算出で誤差の要因としては、全身シンチグラムでは肺でのガンマ線減弱係数と腹部や頭部などでのガンマ線減弱係数が異なることから肺の集積カウントに比べて、腹部や頭部を含めた全身の集積カウントは組織の減弱の違いから過小に評価されている可能性がある。その結果肺内右左短絡率も過小に算出される。

また、ガンマカメラの数え落としの観点から考えれば、実験結果では放射線量と収集カウントの間には直線関係が確認されているが、高カウントとなる肺の部分は他に比べて若干の数え落としが考えられるが、肺以外の全身部分は低カウントで数え落としが少ないと考えられる。その結果、肺内右左短絡率は過大に算出される。

全身シンチグラム法の肺内右左短絡率の算出には、以上の二つの誤差要因と散乱線による誤差要因を含んだ上で算出していることになる。

一方、本法では同一部位のデータから算出するため組織からの減弱の影響が結果に及ぼすことはないが、数え落としの影響は若干ではあるが考えられる。すなわち、<sup>99m</sup>Tc-MAA注入直後の初期ピーク部分のカウントと肺から一部流出後の後期プラトー部分のカウント低下に応じたカウント差による数え落としの影響が考えられる。しかし、試算結果では誤差は1%以下で臨床的に利用可能と考えられる。

また、<sup>99m</sup>Tc-MAAの標識率は肺内右左短絡率の

算出に大きく影響する<sup>1-6)</sup>。標識率が低下した場合はフリーの<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>が増加するので肺への相対的集積は低下する。フリーの<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>は脳および腎の毛細血管にも捕捉されないかまたは少ないので、脳および腎に集積が見られないのに肺内右左短絡率が高値に算出された場合には標識率の低下が原因と推定できる。しかし、<sup>99m</sup>Tc-MAAの標識率は標識後1時間以内や検査日を変えての測定に見られるように安定した高い標識率を維持していた(Fig. 4, 5)。

## VI. ピットフォール

本法を実施するにあたりピットフォールも存在することが確認された。

本法は、肺を通過した<sup>99m</sup>Tc-MAAのカウントをファーストパスのTACを使って解析して算出することから、ガンマ線の減弱が肺とほぼ同等の部分にROIの範囲を設定する必要があり、形状は肺を若干大きく囲む形状が望ましく、肺以外の両上腕や腎および甲状腺が視野に入らない形状にすること(Fig. 2)。注射側の上腕や注射用のラインがROI内に含まれると初期ピークが早期に観察され、なおかつガンマ線の減弱が肺より小さいために過大なピークカウントとなり、結果として過大評価となる。

また、前述したように肺とガンマ線の減弱が同じところで比較して初期ピークカウントを算出するところがポイントであることから、一部の症例では中心静脈が体内の浅いところを走行している場合に、浅い中心静脈に<sup>99m</sup>Tc-MAAが達したフェーズで小さな初期ピークが観察されることがあるが、実際には浅い中心静脈のフェーズではなく、その後に肺に到達したフェーズのところを初期ピークカウントとすることが正しい結果算出につながる。

以上のピットフォールは、いずれもファーストパスの画像を観察してピークカウントデータがどのフレームで測定されたか見ることで解析ミスを回避できる。

また、本法ではボラス注入でなおかつ一定速

度で注入しないとTACが上下に揺らぎ、正しいピークカウントが観察されないため、算出結果に誤差が生じる。その場合、本法ではピークカウントが低下して過小評価された結果となる。両検査間で測定結果に乖離が見られた症例の多くはそのような理由が考えられる (Fig. 3)。

## VII. 結 論

先天性胆管閉鎖症術後症例等で肝肺症候群が疑われた症例では、 $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 肺血流シンチグラムにおいてファーストパスのTACパターンから肺内右左短絡の診断が可能で、なおかつ定量的評価も可能となった。本法は簡便に臨床に応用できることからその有用性が確認された。

本論文の要旨は第45回日本核医学会総会(東京)にて発表した。

## 文 献

- 1) 滝 淳一: シャント率の測定. 本田憲業: 肺血流シンチグラフィ. 利波紀久, 久保敦司編, 最新臨床核医学. 金原出版, 東京, 2002: 258-260, 294-304.
- 2) 友光達志: 肺血流シンチグラフィ. 木下富士美, 高坂唯子, 小堺加智夫, 中村幸夫, 福喜多博義, 藤田 透, 増田一孝, 松本政典編, 最新核医学検査技術. メディカルトリビューン, 東京, 2001: 116-118.
- 3) 田中孝二: 呼吸器(肺). 金森勇雄, 河村信夫, 渡部洋一, 田中孝二, 福山誠介, 草田行雄, 小野木満照, 溝口伸一編, 核医学検査の実践. 医療科学社, 東京, 1997: 169-176.
- 4) 久保敦司, 木下文雄: 肺血流シンチグラフィ. 久保敦司, 木下文雄編, 核医学ノート. 金原出版, 東京, 2002: 141-149.
- 5) 中嶋憲一: 循環器定量法. 滝 淳一: 肺血流シンチグラフィ. 利波紀久編, 核医学イメージングハンドブック. ミクス, 東京, 2000: 70-71, 120-121.
- 6) 滝 淳一: 右左および左右シャントの読み方. 中嶋憲一編, 核医学画像診断ハンドブック. エルゼビア・ジャパン, 東京, 2003: 68-69.
- 7) 核医学イメージング規格化委員会: 核医学イメージングのための小児への放射性医薬品投与量に関する勧告. *Radioisotopes* 1988; 37: 629-630.
- 8) 西尾 寛, 平田真奈美, 掛下一雄, 飛田 明: 各種キットにおけるテクネ標識率の時間的検討. 日放技師会誌 1986; 33: 10-14.
- 9) 砂屋敷忠, 久住佳三, 中村幸夫, 浜田国雄, 林真, 日高忠治, 他: 放射性同位元素検査技術委員会品質管理班報告. 日放技術会誌 1982; 38: 899-906.
- 10) 佐治英郎, 井戸達雄, 井上 修, 木下富士美, 鈴木和年, 田中 彰, 他: 標識キット方式による $^{99m}\text{Tc}$ 放射性医薬品の調整について. *Radioisotopes* 2004; 53: 155-178.

## Summary

### A New Method to Obtain Right-to-Left Shunt Index of the Lung Using $^{99m}\text{Tc}$ -MAA Pulmonary Perfusion Scintigraphy and First-Pass Dynamic Data Acquisition

HIROO OHTAKI\*, MASAYOSHI HATANO\*\*, YOSHIHIRO YAMAZAKI\*\*,  
NORIHICO YOSHIMURA\*\*\*, YOSHIRO HORI\*\*\* and IKUO ODANO\*\*\*

*\*Department of Medical Technology, Niigata University Medical & Dental Hospital*

*\*\*Department of Health Sciences, Niigata University School of Medicine*

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

Generally a right-to-left shunt index in pulmonary area was calculated from total body and pulmonary area by scintillations count using  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA pulmonary perfusion scintigraphy. In this study, we devised a newly calculation method for right-to-left shunt index in pulmonary area from  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA pulmonary perfusion scintigraphy by first-pass dynamic data.

We compared the proposed method with the conventional method in 26 patients (9 men and 17 women; 3–26 years old): 23 patients with congenital

biliary atresia (CBA) post operation and the other 3 patients with right-to-left shunt from hepatopulmonary syndrome.

As a result, there was a positive correlation of the index values between the proposed method and the conventional method ( $r = 0.929$ ). Thus, the present method should be clinically useful.

**Key words:** Right-Left shunt rate, First pass method, Whole body method, Pulmonary perfusion scintigraphy,  $^{99m}\text{Tc}$ -macroaggregated albumin.