



Title	CTにおける肝造影剤-リピオドールエマルジョンの研究-
Author(s)	堀, 信一; 鳴海, 善文; 丸川, 太郎 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1984, 44(7), p. 988-991
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15310
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

研究速報

CT における肝造影剤

—リピオドールエマルジョンの研究—

大阪大学医学部放射線科 (主任 重松 康教授)

堀 信一 鳴海 善文 丸川 太朗
友田 要 片山 和宏 田中 健
徳永 仰 吉岡 寛康 黒田 知純

(昭和59年5月4日受付)

A New Intravenous Liposoluble Contrast Material for Computed Tomography of the Liver

—Experimental Study of Iodized Emulsion in Rabbits—

Shinichi Hori, Yoshifumi Narumi, Taro Marukawa, Kaname Tomoda,
Kazuhiro Katayama, Takeshi Tanaka, Koh Tokunaga,
Hiroyasu Yoshioka and Chikazumi Kuroda
Department of Radiology, Osaka University Medical School

Research Code No. : 502.1

Key Words : Contrast media, Liver, CT

Specific opacification of the liver in rabbits on CT was evaluated by intravenous administration of radiopaque oil emulsion. Lipiodol (38% iodinated ester of poppy seed oil) was emulsified with surfactant and diluted with 5% dextrose in water. Diluted emulsion was microscopically evaluated immediately before each examination to assure the absence of globules above $6\mu\text{m}$. All rabbits were scanned using a General Electric CT/T 8800 with the same scanning condition. Every of thirty five rabbits was sacrificed with an intravenous injection of Mioblock (Pancuronium Bromide) just immediately prior to scanning. Five rabbits were used to measure the control attenuation value. Seventeen rabbits were scanned within 4 hours after injection of contrast material. Differential values between the liver and vascular system were larger than those of controls in all seventeen rabbits. Three rabbits which were scanned 24 hours after injection of contrast material showed slight increment of attenuation values of the liver and vascular system. Contrast material which contained globules above $6\mu\text{m}$ was injected into 10 rabbits. In all of these, pulmonary embolization with contrast material was evident. The particle size was an important factor to achieve the specific enhancement of the liver.

1. はじめに

肝の画像診断は、CT 及び超音波検査の登場に伴い飛躍的な進歩をとげたが、肝腫瘍の中には、単純 CT あるいは造影 CT においても正常肝組織との吸収値の差が少なく、発見が困難なものがある。しかし、CT は客観性、再現性に優れたものがあり、この特徴を生かすべく造影剤やスキャン方法の改良がなされている。Vermess らは、EOE-13

と呼ばれる肝・脾の選択的造影剤を開発し、肝腫瘍の存在診断、肝血管系の解析に極めて有用であることを報告している。我々は、EOE-13 に準じた造影剤をリピオドールを用いて試作し、家兎を用いてその造影能を検討したので報告する。

2. 試作造影剤

試作造影剤は、リンパ造影などに広く用いられているリピオドールをエマルジョン化したもので

ある。作製方法は、リビオドールウルトラフルイド（ヨード化ケシ油脂肪酸エチルエステル，ヨード含量38w/w%，480mgI/ml）10mlに，界面活性剤である HCO-60（硬化ヒマシ油，エチレンオキサイド60M 付加物）2mlを混じ，エマルジョン化した後に，5%ブドウ糖溶液に希釈した乳白色の造影剤である。この造影剤1ml中には，ヨード20mgが含まれている。このエマルジョンの粒子径を更に細かくするために，約1時間超音波処理を行ったが，家兎に投与する直前には，顕微鏡下で粒子径が $6\mu\text{m}$ 以下であることを確認した。

3. 実験方法

実験に用いた家兎は計35羽である。20羽に対し， $6\mu\text{m}$ 以下であることを確認した試作造影剤を耳静脈より30から120mgI/kg 注入し，30分から24時間後にミオブロック（臭化パントクロニウム）1mgを用いて心停止させ直ちにスキャンを行った。10羽に対しては，粒子径が $6\mu\text{m}$ を超えるものを多数含む造影剤を注入した。コントロールとして造影剤を注入していない5羽を同様にスキャンした。

使用したCT スキャナーは，GE社製CT/T8800型で，スキャンにあたっては，すべて一定の撮影条件（管電圧120Kv，管電流100mA，infant mode，puls mode 2，5mm 幅， 576×576 matrix）を用いた。吸収値の測定は，ROI box，4平方mmを，各々の臓器について10から20カ所計測し，その平均値を求めた。

4. 結果

コントロールとした5羽の家兎では，肝の吸収値は $59 \pm 5\text{HU}$ ，血管系は $43 \pm 3\text{HU}$ であった。造影剤注入後30分から4時間以内の17羽の肝及び血管系の吸収値を Fig. 1 に示す。それぞれの肝と血管系の平均吸収値の差は，コントロールで16HU（Fig. 2-a），30mgI/kg 28HU，60mgI/kg 34HU，90mgI/kg 34HU，120mgI/kg 32HUであった。30分から4時間までの時間的経過につき，それぞれの群において検討したが，吸収値との関連性は指摘できなかった。3羽に対し120mgI/kgの造影剤を注入し，24時間後にスキャンを行ったが，肝67HU，血管系57HUを示し，10HUの差を認めた。脾については，全例においてスキャンされていないため評価できなかったが，肝に比べ著しい吸収値の増加を示す例が観察された。腎については全例右腎をスキャン範囲に含めたが，吸収値の増加は認められなかった。

径 $6\mu\text{m}$ 以上の粒子を多数含む造影剤を10羽に注入したが，これらでは肝の吸収値の増加は認め

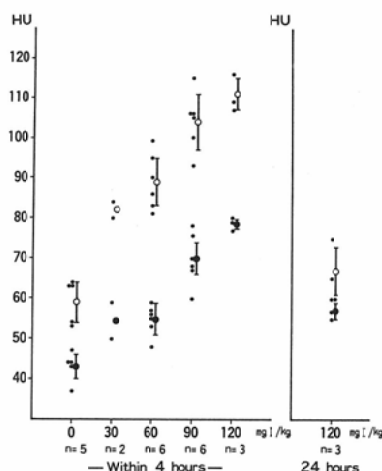


Fig. 1 Correlation between attenuation values and doses of contrast material. ○: mean attenuation values of the liver, ●: mean attenuation values of the vascular system.

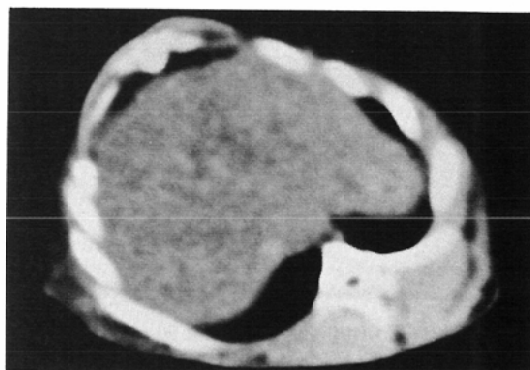


Fig. 2-a CT of the liver in a normal rabbit



Fig. 2-b CT obtained at 30 minutes after injection of 60 mgI/kg of contrast material. Hepatic and portal veins are clearly seen within the liver.

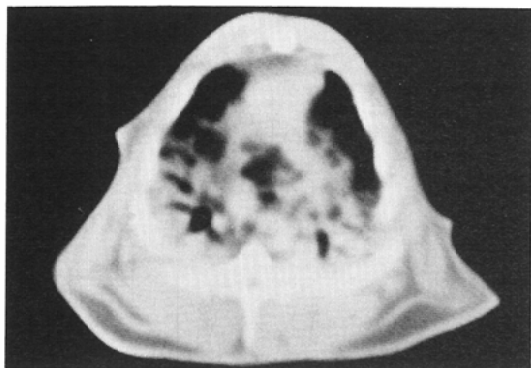


Fig. 3-a CT of the lung. Contrast material which contained globules above $6\mu\text{m}$ was injected one hour before CT examination. The pulmonary embolization is apparent.

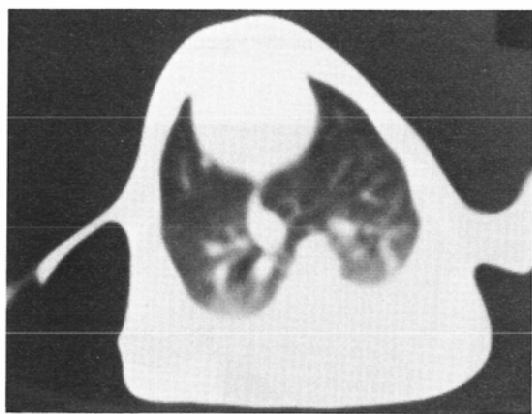


Fig. 3-b CT of the lung taken at 50 minutes after injection of contrast material which did not contain the globules above $6\mu\text{m}$. No pulmonary embolization can be seen.

られず、肺硬塞の状態がCTで観察された (Fig. 3-a)。一方、径 $6\mu\text{m}$ 以下の粒子のみの造影剤を注入した20羽では、肺硬塞は全く観察されなかった (Fig. 3-b)。これらの30羽の家兎のうち造影剤注入からミオブロック注入までの間に死んだ家兎はいなかった。

5. 考 案

CTにおける肝の選択的造影の方法として、胆道系の水溶性造影剤を経静脈性に投与し、胆道に排泄される前にスキャンを行う方法、及び血管造影時にスキャンを行う方法がある。また、X線吸収値の高いコロイドを経静脈性に投与し肝の網内系細胞の貪食作用を利用する方法がある。後者の方法として油性造影剤のエマルジョン^{1)~4)7)}、

Radiopaque Liposome⁵⁾、Perfluorooctylbromide⁶⁾、が報告されている。油性造影剤のエマルジョンとして Vermess ら^{1)~3)}は、EOE-13を開発、臨床使用し肝におけるCTの有用性が著しく増すことを強調した。しかし、コロイドを用いた肝の造影剤を本邦において検討した報告はなく、また投与量と肝の吸収値の増加の関係も明らかにされていないことから、家兎を用いて実験を行った。試作した造影剤の経静脈性の投与により、肝の平均吸収値は、造影剤の投与量に比例し増加を示した。血管系の吸収値は同様に投与量に従い増加を示し、網内系の貪食作用の造影剤に対する飽和量の存在することが示唆されたが、肝と血管系の吸収値の差は、コントロールに比しいずれも増加し、血管系に対する肝の相対的な造影が得られた。しかし、 60mgI/kg 以上の投与により、投与量に比例して肝と血管系の吸収値の差が増加するという傾向は認められず、家兎に対する本造影剤の至適投与量は、 60mgI/kg から 90mgI/kg と考えられる。今回の実験に用いた家兎の数は未だ少なく、時間的経過における造影能の推移は明らかにしえなかったが、EOE-13²⁾と同様に本造影剤も24時間後には肝の造影能は消失している。2週間以上にわたり肝に残存するPerfluorooctylbromide⁶⁾に比し、臨床的に使い易いと考えられる。網内系の貪食作用を利用した造影剤の最大の問題点は、エマルジョンの粒子径である。我々の実験でも $6\mu\text{m}$ 以上の粒子を少しでも含むものは、最初に肺にとりこまれてしまい肝、脾の造影は得られず、すべての粒子を $6\mu\text{m}$ 以下にそろえることが極めて重要であった。また、網内系の貪食作用も粒子径に著しく影響されるという報告⁷⁾があり、粒子径 $1\sim3\mu\text{m}$ の均一なエマルジョンの作製が必要である。我々が用いた油性造影剤のリピオドールのヨード含量は38%であり、EOE-13におけるエチオドールの53%に比べて低く、問題点として上げられる。このため、粒子内に含まれるヨードの含量を増加させ、造影能の向上を図るべく、現在検討を行っている。

References

- 1) Vermess, M., Doppman, J.L., Sugarbaker, P., Fisher, R.I., Chatterji, D.C., Luetzeler, J., Grimes, G., Gorton, M. and Adamson, R.H.: Clinical trials with a new intravenous liposoluble contrast material for computed tomography of the liver and spleen. *Radiology*, 137: 217-222, 1980
- 2) Vermess, M., Lau, D.H.M., Adams, M.D., Hopkins, R.M., Hoey, G.B., Grimes, G., Chatterji, D.C., Gorton, M. and Doppman, J.L.: Biodistribution study of ethiodized oil emulsion 13 of computed tomography of the liver and

- spleen. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 6: 1115—1119, 1982
- 3) Vermess, M., Doppman, J.L., Sugarbaker, P.H., Fisher, R.I., O'Leary, T.J., Chatterji, D.C., Grimes, G., Adamson, R.H., Willis, M. and Edwards, B.K.: Computed tomography of the liver and spleen with intravenous lipid contrast material: Review of 60 examinations. *A.J.R.*, 138: 1063—1071, 1982
- 4) Miller, D.L., O'Leary, T., Vucich, J.J., Girton, M., Vermess, M. and Doppman, J.L.: Experimental evaluation of five liver-spleen specific CT contrast agents. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 7: 1022—1028, 1983
- 5) Havron, A., Seltzer, S.E., Davis, M.A. and Shulkin, P.: Radiopaque liposomes: A promising new contrast material for computed tomography of the spleen. *Radiology*, 140: 507—511, 1981
- 6) Mattery, R.F., Long, D.M., Multer, F., Mitten, R. and Higgins, C.B.: Perfluorocylbromide: A reticuloendothelial specific and tumor-imaging agent for computed tomography. *Radiology*, 145: 755—758, 1982
- 7) Laval-Jeantet, A.M., Laval-Jeantet, M. and Bergot, C.: Effect of particle size on the tissue distribution of iodized emulsified for following intravenous administration. *Invest. Radiol.*, 17: 617—620, 1982
-