



Title	CTによる造影剤の血管外腔拡散の評価と新しい診断法への可能性-高分子および低分子造影剤を用いた実験的研究-
Author(s)	佐古, 正雄; 杉本, 幸司; 松本, 真一 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1994, 54(4), p. 289-291
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/16671">https://hdl.handle.net/11094/16671</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## CT による造影剤の血管外腔拡散の評価と新しい診断法への可能性 —高分子および低分子造影剤を用いた実験的研究—

佐古 正雄    杉本 幸司    松本 真一    廣田 省三  
藤田 善弘    桑田陽一郎    長谷川義記    富田 優  
村上 徹    河野 通雄

神戸大学医学部放射線医学教室

### CT Evaluation of Extravascular Perfusion of Contrast Medium and its Potential to a New Method of Diagnosis: An Experimental Study using Macro, Micro-molecular Contrast Media

Masao Sako, Kouji Sugimoto, Shinichi Matsumoto, Shozo Hirota, Yoshihiro Fujita, Yoshiki Hasegawa, Yoichiro Kuwata, Masaru Tomita, Tohru Murakami and Michio Kono

To evaluate the dynamics of extravascular perfusion, dynamic CT with two different molecular sized contrast media was performed on VX 2 tumor of rabbit. The first dynamic CT was performed with a bolus injection of iopamidol (IP: 120 mgI/ml, 5 ml). After ascertaining that the tumor attenuation had returned to the pre-contrast level, the second dynamic CT was performed on the same slice with bolus injection of iodoethylated starch (IES: 120 mgI/ml). The time-density (T-D) curves of the same tumor area on the images obtained by two contrast media were compared.

Research Code No.: 502.1

**Key words:** Contrast media, Iodinated Starch, CT, Permeability, Extravascular space

Received Sep. 16, 1993; revision accepted Nov. 24, 1993

Department of Radiology, Kobe University School of Medicine

The T-D curve with IP showed definitely higher level than that with IES. This occurrence can be explained that IP, 13 Å in size, has higher permeability distributing not only in the intravascular space, but also into the extravascular space. On the other hand, IES, 200 Å in size, will stay mostly in the intravascular space. From this, we consider that the attenuation difference between the two curves will be an indicator for the dynamics of extravascular perfusion, suggesting to become a new method for CT diagnosis.

#### 1. はじめに

造影 CT による濃度増強は、組織や病態に固有の循環動態の差異、すなわち毛細血管床や血管透過性および間質拡散などの違いにより生じる造影剤の組織への流入、貯留、流出の差異の総和として示現されたものである。

現在用いられている造影剤の分子サイズは 15 ~ 20 Å と小さく、脳以外の組織では毛細血管壁を自由に出入りすることができるため、循環動態を決定する血管床や血管透過性および間質拡散などの各因子を分離して評価することは困難である。炎症、変性、虚血および腫瘍などにより生じるこれら各因子の差異を分離して示現できれば、さらに精度の高い組織特性診断へと展開するものと考えられる。

本研究では、分子量の異なる2種類の造影剤の血管透過性の差異に着目し、CTによる組織拡散の評価方法につき実験的に検討した結果、その可能性が得られたので報告する。

## 2. 対象ならびに方法

用いた造影剤は市販の非イオン性モノマー型造影剤 (Iopamidol 分子量: 777.09) とヨード化澱粉 (分子量: 50,000~70,000) の2種類である。ヨード化澱粉はわれわれが試作し、すでに報告してきたように<sup>1)</sup>、平均分子量 60,000、60%水溶液で約 120 mgI/ml のヨード含有率である。また Iopamidol は希釈してこれと同じヨード含有率としたものを用意した。

対象は大腿部に VX2 腫瘍を移植した家兎で、全身麻酔の後、腫瘍を含めたスキャン部位を設定した。

家兎の耳静脈から Iopamidol 5 ml を 5 秒間で注入し、直後より 5 秒間隔で 85 秒間の dynamic CT を行った。この後、腫瘍部濃染の CT 値が造影前に復するのを待ち、約 1 時間後に、同一スライス面で、ヨード化澱粉溶液を用い同一条件下で dynamic CT を行い、得られた両画像の腫瘍部や非腫瘍部に関心領域を設定して、それぞれの時間-濃度曲線を求め比較した。スキャン終了後、家兎を麻酔死させ CT スキャンと同一スライス面を含めて腫瘍を摘出し、ホルマリン固定後病理組織標本とし、時間-濃度曲線や画像と比較検討した。なお、時間-濃度曲線における CT 値は造影後の値から造影前値を差し引いた値 (Enhancement Unit: E.U.) とした。

## 3. 結 果

腫瘍部と考えられる濃染度の高い部分での時間-濃度曲線は、Iopamidol では、注入後 15 秒間で濃度は 11 E.U. と急激に上昇し、次の 30 秒間で 5 E.U. と緩やかな上昇の後、スキャン終了時までの 40 秒間は約 16 E.U. のプ

ラートを示した。一方、ヨード化澱粉では、注入後 15 秒間でプラトー値 (8 E.U.) のほぼ半分まで上昇し、つぎの 30 秒間で緩やかにプラトーに達した (Fig. 1)。Iopamidol の濃度曲線からヨード化澱粉のそれを差し引いた曲線、すなわち時間-拡散濃度曲線は、注入後緩やかに上昇し 40 秒後にプラトーに達し 75 秒後から徐々に下降した (Fig. 2)。

次に、非腫瘍部と考えられる濃染度の低い部分の時間-濃度曲線は、両造影剤ともに濃度の上昇はわずかで、Iopamidol では 5.5 E.U.、ヨード化澱粉では 3.0 E.U. で、それぞれ、注入後 75 秒、55 秒をピークとする緩やかな曲線を示した (Fig. 1)。

摘出標本ルーペ像との対比では、関心領域を設

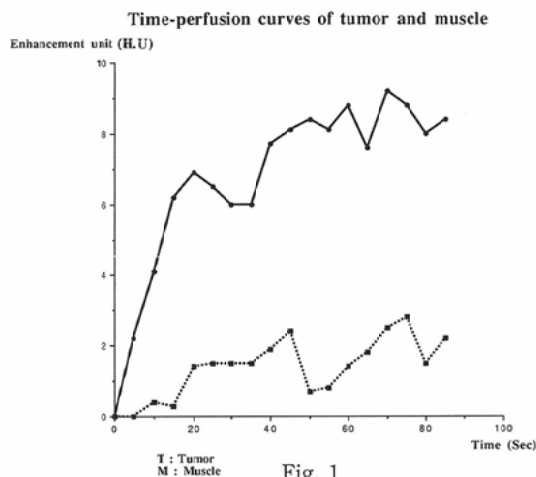


Fig. 1

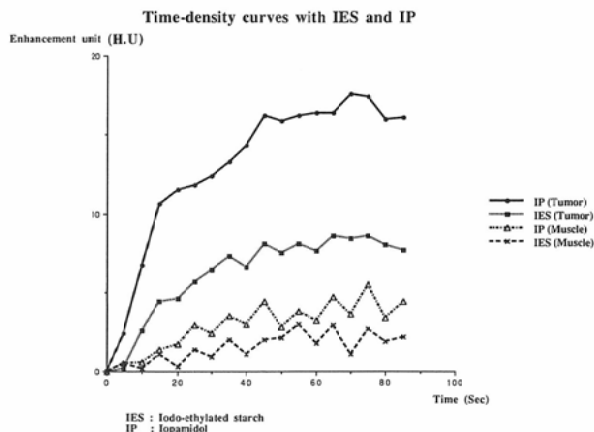


Fig. 2

定した濃染度の高かった部分は腫瘍部のうち viable な部分であり、濃染度の低い部分は正常な筋肉部位であった。

#### 4. 考 察

市販の Iopamidol の分子径は、その分子モデルの計測から約 15 Å とされている。一方、ヨード化澱粉は分子モデルがなく、計測されていないが、類似の構造式と分子量のデキストランが 200 Å であることから、約 200 Å と推定される。毛細血管内皮細胞間隙は組織により異なるが、筋組織では連続型配列を示し、100 Å までの分子を透過させる。Iopamidol は容易に血管壁を透過し、間質に拡散するが、ヨード化澱粉は透過しない。一方、家兎骨格筋に移植した VX 2 腫瘍血管の電顕的観察で、辻本<sup>2)</sup>は内皮細胞間境界や窓間隙は 100~700 Å で、分子サイズが 110 Å の ferritin は静注 2 分後では血管外へ透過しなかったとしている。すなわち、今回の dynamic CT の経過中 (85 秒間) では分子サイズ 200 Å のヨード化澱粉は腫瘍血管内にあり、血管外腔へ透過しなかったと考えられ、その濃染像は血管床を表現したものである。

以上より、今回得られた両造影剤による時間-濃度曲線の差異は、分子量の大きさにより循環動態が異なることを示すもので、特に造影の比較的早期では、分子量の大きいヨード化澱粉が毛細血管へ到達し、通過する時間が延長することも 1 要因と考えられるが、造影濃度がほぼプラトーに達

する 40 秒以後では、両濃度曲線の差は主に血管外腔へ透過・拡散した iopamidol による濃度差が示されたものと考えられる。したがって、個々の濃度曲線や両濃度曲線の差を分析することにより、組織における血管透過性や拡散が評価できるものと理解される。

正常筋肉部では、腫瘍部と比べ両造影剤の陰影濃度に明らかな差は見られず、Iopamidol が、骨格筋では、あまり透過しないことを示すものと考えられる。

#### 5. ま と め

このように、両造影剤の時間-濃度曲線の分析は、組織における血管床容積や血管外拡散を数値により客観的に比較評価ができ、組織の変化により生じる血管床や血管透過性および血管周囲腔への拡散の相違から、病態を同定する組織特性診断が可能になると考え、さらに研究を進めたい。

なお、本研究の一部は文部省科学研究費 (一般研究(C), 課題番号 05670779) の補助を受けた。

#### 文 献

- 1) 佐古正雄, 廣田省三, 藤田善弘, 他: ヨード化澱粉を用いた間接リソバ造影の実験的研究, 日本医放会誌 52: 1689-1691, 1993
- 2) 辻本守孝: VX 2 腫瘍内血管における外因性 peroxidase および ferritin の透過性に関する電顕的・細胞化学的研究, 日口外誌 28: 341-359, 1982