

Title	コンドロイチン硫酸鉄コロイドを用いたMR lymphographyの予備的検討
Author(s)	奥畑, 好孝; 浦橋, 信吾; 鎌田, 力三郎 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1990, 50(6), p. 671-673
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17569
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

研究速報

コンドロイチン硫酸鉄コロイドを用いた MR lymphography の予備的検討

日本大学医学部放射線医学教室

奥畑 好孝 浦橋 信吾 鎌田力三郎

千葉大学医学部放射線医学教室

有 水 昇

（平成2年1月26日受付）

（平成2年3月27日最終原稿受付）

A Preliminary Study on MR Lymphography with Iron Chondroitin Sulfate Colloid

Yoshitaka Okuhata, Shingo Urahashi and Rikisaburo Kamata

Department of Radiology, Nihon University School of Medicine

Noboru Arimizu

Department of Radiology, Chiba University School of Medicine

Research Code No. : 510.9

Key Words : MR imaging, Lymphography, Iron colloid, Rabbit,
MR lymphography

We investigated MR lymphography with iron chondroitin sulfate colloid, which was an intravenous agent for iron deficiency anemia. MR images (SE350/30) of the medial iliac lymph nodes were obtained before and after subcutaneous injection of this agent (2 mg Fe) on dorsal hindfeet bilaterally in five rabbits (3.0 kg weight). Signal intensities of the nodes were increased 5~15 minutes after the injection and the nodes were clearly identified in three of them. In the other two, increase in the signal intensity was not shown and any nodes could not be detected macroscopically at the investigated region on dissection. These results indicated the possibility of positive contrast enhancement of lymph nodes on MR imaging using iron colloid.

はじめに

磁気共鳴画像法（MRI）による癌のリンパ節転移の診断において、転移と炎症或いは正常組織を信号強度より鑑別することは、当初の期待に反して困難である¹⁾というのが現状である。X線写真によるリンパ管造影および核医学のリンパ節シンチグラフィにおいては、転移リンパ節では網内系の機能が失われて造影あるいは集積しないことを利用して、その診断に役立てている。

そこでMRIにおいても同様にして、皮下注入によりリンパ系に移行しリンパ節に集積する緩和

時間の短縮作用に有する薬剤を用いて、リンパ筋転移の診断能の向上について検討することは意義のあることと考えられる。本稿ではまずその可能性を検討するために、正常リンパ節の造影を家兎を用いて試みたので報告する。

対象と方法

1) 使用した製剤について

磁気共鳴現象における緩和時間の短縮能を有しかつ静注により網内系に取込まれるコロイド製剤である、コンドロイチン硫酸鉄コロイド（商品名ブルタール）について検討した。この製剤は鉄欠

乏性貧血の治療薬剤であるが、常磁性体である3価の鉄イオンを含み、コンドロイチン硫酸を保護コロイドとしている。この製剤の物理化学的性状及び水溶液におけるT1・T2緩和度の測定結果をTable 1にしめす。また、同製剤の水希釈溶液のMRIにおける信号強度を検討した。

2) 実験手順

ネブタール静注(25mg/kg)により麻酔した家兎5羽(平均体重3.0kg)について、外腸骨静脈分岐部腹側にある内側腸骨リンパ節のMRIを撮像した。直ちに、両後肢足背部より前述の製剤を0.5mlずつ皮下注入し、同部のマッサージを3分間行なった後、MRIを経時的に1時間後まで撮像

Table 1 Physiochemical properties of iron chondroitin sulfate colloid (Blutal®). T1・T2 relaxivity are measured by 0.47T NMR spectrometer at 37°C and the other data are obtained from reference 2)

Fe concentration: 4 mg/ml (71.6 mM)
molecular formula and weight: $[(C_{13}H_{19}O_{14}NS)Fe(OH)_3]_n, n=130\sim160$
mean particle size in dry state: 10 nm
mean particle size in water: 100~nm
osmotic pressure (ratio to saline): 1.6
PH: 6.5-8.0
T1 relaxivity: $0.275 \text{ sec}^{-1} \cdot \text{mM}^{-1}$
T2 relaxivity: $1.29 \text{ sec}^{-1} \cdot \text{mM}^{-1}$

したのち、過量のネブタール静注により屠殺し内側腸骨リンパ節を剖検した。

3) MRI 撮像条件

使用機種: GYMOSCAN S15 (PHILIPS), 静磁場強度1.5T, 撮像条件: スピンエコー法, TR=

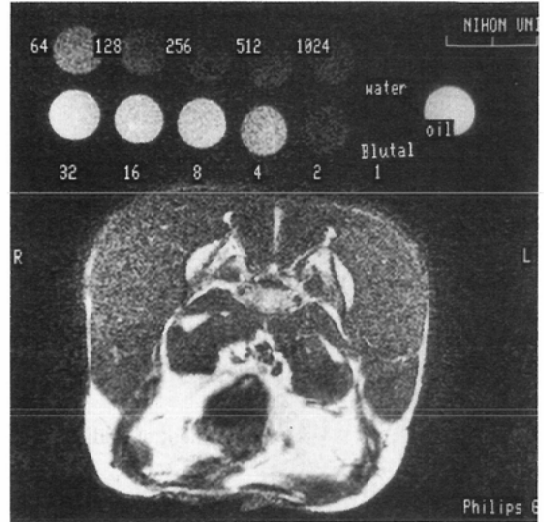
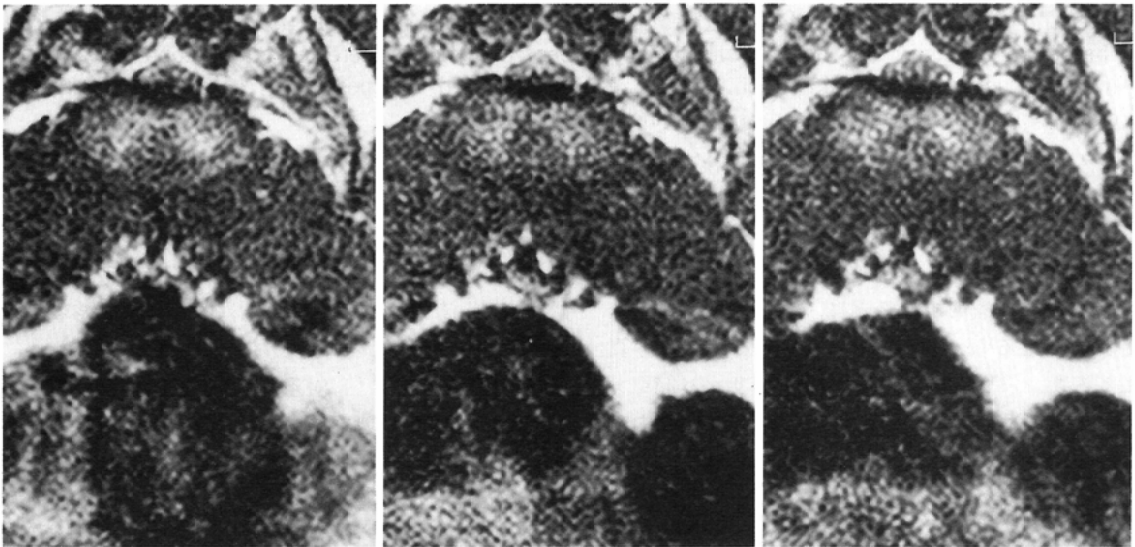


Fig. 1 MR images (SE350/30) of diluted iron chondroitin sulfate colloid and a rabbit body. Blutal 1: 4mgFe/ml, 2~1,024: dilution ratio with water. Signal intensities of the samples with dilution ratio 8~32 are as high as that of adipose tissue of the rabbit.



A

B

C

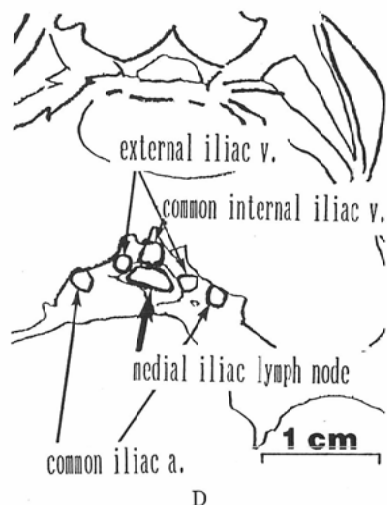


Fig. 2 MR images (SE350/30) of medial iliac lymph node following subcutaneous injection of 0.5ml (2mgFe) iron chondroitin sulfate colloid on dorsal hindfeet bilaterally. The medial iliac lymph node cannot be identified because of its low signal intensity before injection (A). But it is enhanced marginally 5 minutes after injection (B) and is enhanced wholly 20 minutes after (C). D: schema of C

350msec, TE=30msec, 横断面, 5 マルチスライス, 撮像径100mm, スライス厚3mm, 撮像マトリックス256×256, 4回加算, ラップタイプサーフェスコイル使用

結 果

1) コンドロイチン硫酸鉄コロイド製剤はT1強調画像 (SE350/30) において十分な緩和時間の短縮能を有し, 8~32倍希釈溶液 (室温) で脂肪レベルの高信号強度を示した (Fig. 1).

2) 家兎5羽のうち3羽については, 注入前には内側腸骨リンパ節はその低信号強度により血管との鑑別が困難であったが, 注入より5~15分後に信号強度の増加を認め, 明らかに同定され (Fig. 2), 剖検でもMRIに一致したリンパ節を認めた. 造影されたリンパ節の大きさはMRI上の計測でそれぞれ2×3, 2.5×3.5, 2.5×4mmであった. 残りの2羽については信号強度の変化を認めず同定されなかったが, 剖検においても撮像部位に肉

眼的にリンパ節を認めなかった.

考 察

皮下組織よりリンパ系への移行に重要な因子とされる粒子径は, 数nm~数百nmが血管系に移行せずリンパ系に移行する³⁾とされている. 本製剤は長径が100nmより多少大きいとされている程度で皮下注入によるリンパ系への移行が十分に期待される. しかし粒子径のみから言及しても理想的な製剤とは言えず, 今後の検討課題と思われる.

Weissleder ら⁴⁾は強磁性体であるフェライト粒子 (AMI-25) を用いてリンパ節の陰性造影剤として報告しているが, 副作用等の検討が待たれている. この点, 鉄コロイドの場合, 静注用医薬品であり安全性は高いと思われる. また鉄コロイドは常磁性体であり緩和時間への作用は主にT1時間の短縮であり, MRIの陽性造影剤として使用できる. 陰性造影と陽性造影のどちらが有利であるかは現段階では述べられないが, T1強調像の場合はリンパ節は比較的低信号強度で描出されるので造影の有無を判別する場合は陽性造影の方が適していると思われる.

今回の検討では, 5羽中2羽で目的としたリンパ節を剖検で認められず, 実験対象として問題があったが, 残りの3羽ではMRIにおけるリンパ節の陽性造影を認め, その可能性を示した. 製剤の最適化と皮下注入におけるその動態, 投与量の検討, 撮像のタイミング等, 今後さらに検討を加える予定である.

文 献

- 1) Dooms GC, Hricak H, Moseley ME, et al: Characterization of lymphadenopathy by magnetic resonance relaxation times: preliminary results. *Radiology* 155: 691-697, 1985
- 2) ブルタール・インタビューフォーム他, 大日本製薬資料
- 3) Bergqvist L, Strand SE, Persson BRR: Particle sizing and biokinetics of interstitial lymphoscintigraphic agents. *Semi Nucl Med* 8(1): 9-19, 1983
- 4) Weissleder R, Elizondo G, Josephson L, et al: Experimental lymph node metastases: Enhanced detection with MR lymphography. *Radiology* 171: 835-839, 1989