OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	動注ポンプからの超低速リザーバー造影Dynamic MRI：動注化学療法における新たな薬剤分布の評価法
Author(s)	滝澤, 謙治; 佐伯, 光明; 今村, 恵子 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2001, 61(5), p. 246-248
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20128
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

動注ポンプからの超低速リザーバー造影Dynamic MRI：動注化学療法における新たな薬剤分布の評価法

滝澤　謙治[1)]　佐伯　光明[1)]　今村　恵子[1)]　星川　嘉一[1)]　遠藤　育世[1)]
阿部　達之[1)]　谷　一朗[1)]　中島　康雄[1)]　大渕　真男[2)]

1）聖マリアンナ医科大学　放射線医学教室　2）昭和大学藤が丘病院放射線科

Ultra-slow Infusion Dynamic MRI using an Infusion Pump : A New Method for the Evaluation of Drug Distribution in Arterial Infusion Chemotherapy

Kenji Takizawa[1)], Mitsuaki Saeki[1)], Keiko Imamura[1)], Yoshikazu Hoshikawa[1)], Ikuyo Endo[1)], Tatsuyuki Abe[1)], Ichiro Tani[1)], Yasuo Nakajima[1)] and Masao Obuchi[2)]

Ultra slow infusion dynamic MR imaging using an infusion pump (IP-MRI) was performed in six patients with metastatic liver tumor or unresectable gastric cancer to evaluate ant-cancer drug distribution. We used un implanted port for the infusion of Gd-DTPA by infusion pump. On IP-MRI, the speed of Gd-DTPA infusion was very slow (0.01ml/sec), the same as drug infusion at chemotherapy. The contrast enhancement of tumors was extremely clear. Therefore, IP-MRI was considered feasible for the evaluation of drug distribution.

Research Cord No.: 209.5

Key words: *Intra-arterial infusion chemotherapy, MR imaging, Drug Distribution, Liver cancer, Gastric cancer*

Received Jan. 5, 2001 ; revision accepted Mar. 12, 2001

1）Department of Radiology, St Marianna University School of Medicine
2）Department of Radiology, Showa University Fujigaoka Hospital

別刷請求先
〒216-8511　川崎市宮前区菅生2-16-1
聖マリアンナ医科大学放射線医学教室
滝澤　謙治

はじめに

リザーバー肝動注化学療法を継続するうえで，薬剤分布の定期的な評価は必須である．従来，薬剤分布の評価方法としては，リザーバーから薬剤を注入して行う^{99m}Tc-MAA血流シンチグラフィ[1)]や血管撮影を行うリザーバー造影DSA（DSA），また最近ではCT arteriography（CTA）[2),3)]などが行われている．しかし，現在一般に行われているCTAやDSAにおける造影剤注入速度は，1～2mL/秒[3)]であり，実際に使用される動注ポンプからの薬剤注入速度より遥かに高速である．今回著者らは，実際に使用される動注ポンプから造影剤を注入する超低速造影Dynamic MRI: infusion pump MRI（IP－MRI）を考案し，臨床応用を行ったので報告する．

対　象

対象症例は，2000年4月から11月までに，リザーバーによる肝動注療法を施行した4例（原発巣：大腸癌3例，胃癌1例）および，腹腔動脈動注療法を施行した2例（胃癌局所再発1例，胃癌未切除1例）の計6例である．性別は男性4例，女性2例で，年齢は41歳から77歳で，平均年令は約59歳であった．

方　法

1．動注ポンプからの造影方法

造影に用いた動注ポンプは，大腸癌肝転移に対するリザーバー動注化学療法（WHF療法[4)]）において一般に使用されているインターメイトLV50（Baxter社）（Fig.1）である．検査手順は，まず造影剤注入用ポンプを用意する．造影剤は，蒸留水による2倍希釈のGd－DTPAを用い，全量30mLをポンプ内に詰めて置く．MR室外においてクリッパーニードル針でリザーバーを穿刺し，生理食塩水20mLでリザーバーのフラッシュ，注入を確認した後，付随している注入停止コックを一旦閉めた後，ポンプと接続して患者をMR室内の検査台に移し，検査を開始した．造影剤注入速度は，50mL/

時間(メーカー表示)の超低速注入(約0.01ml/秒)である．検査終了後は，患者をMR室外に出し，ポンプをはずした後，生理食塩水，および1：1のヘパリン生理食塩水でフラッシュした後，抜針した．

2．撮像方法

使用したMRI装置はGyroscan ACS-NT(1.5T, Philips)であり，撮像にはsynergy body coilを使用した．撮像シーケンスは，高速グラジエントエコー法で，選択的脂肪抑制(SPIR)を併用した．撮像条件は，4.0/1.2/20°(TR/TE/Flip angle)，Matrix179×256，FOV380×266mm，スライス厚10mm，スラブ厚15～20cmである．1回の撮像時間は15秒であり，撮像範囲は水平断にて全肝が含まれるように設定した．まず造影前の単純像を撮像した．次に動注ポンプから注入速度50ml/時間の超低速注入にて造影開始し，30秒後より息止めで4回連続(撮像間隔は約7秒)撮像した．その後3分，5分，10分後の7回撮像した．造影剤は10分後の撮像の直前に注入を停止し，さらに5分後の撮像を追加し終了した．

3．画像所見の検討方法

得られた画像については，(1)肝動注を行った4例について腫瘍部，正常肝実質にROIを設定し，それぞれの時間信号曲線を描き，造影パターンを検討した．(2)視覚的な検討では6例全例を対象に，造影効果を4段階に分類した．腫瘍部の造影効果が正常肝に比べ，顕著に高かった症例を(3+)，造影効果は明らかであるが，その程度に差が認められなかった症例を(2+)，造影効果は認められるが，正常肝に比べ明らかに低かった症例を(1+)，造影効果を認めなかった症例を(−)とし，2名の放射線診断医により判定した．

結　果

肝動注化学療法例を施行している4例における正常肝実質および腫瘍部の時間信号曲線をFig.2に示す(単純像の信号強度を基準値0として補正した)．いずれの症例も正常肝実質は造影剤注入開始後，約96秒より漸増型に濃度の上昇を示し，造影剤注入停止直後の10分後の撮像にて最も高い造影効果を呈した．注入停止から5分後の撮像では，急速な濃度の減少を認めた．腫瘍部の時間信号曲線は正常肝実質と同様に漸増型の造影パターンを示したが，正常肝実質に比べ早期に信号強度は上昇し，増強効果の幅がより大きいことが示された．視覚的な検討では，転移性肝腫瘍の4例においては，3例が(3+)を呈し，1例は(1+)であった．胃癌の2症例については，1例では原発巣およびリンパ節転移巣が(3+)を呈し，再発腫瘍例は(2+)であった．全例において(−)症例は認められなかった．

症　例

65歳男性．大腸癌の肝転移例である．治療前の腹腔動脈造影をFig.3aに示したが，左肝動脈は右肝動脈よりわずかに近位側より分岐している．リザーバー留置はGDAコイル法にて行った．造影剤注入速度を1mL/秒にて造影したCTAでは，肝両葉のそれぞれの腫瘍は高い造影効果を示し，特に造影効果に差を認めない(Fig.3b)．しかしIP−MRI(Fig.3c)では，肝左葉の腫瘍がより強く増強されており，先に述べた左右肝動脈の分岐形態の影響で薬剤分布に差があることを示している(Fig.2の症例D)．

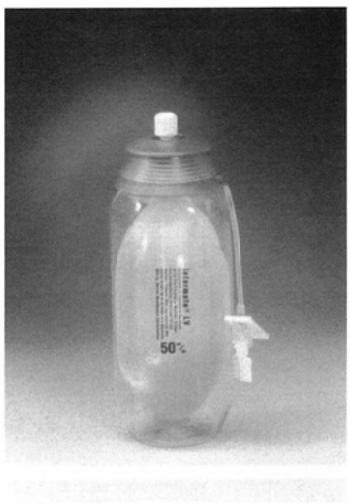


Fig. 1　Infusion pump (Intermate LV 50, Baxter) used for IP-MRI

考　察

今回著者らが考案したIP−MRIは，実際に使用するポンプから造影剤を注入することにより，実際の動注化学療法に条件的に近づけた新たな薬剤分布の評価方法である．さらに造影剤を超低速で，長時間注入する方法は，従来の造影Dynamic studyとは概念が異なる検査法である．信号強度と造影剤濃度の関係については，至適濃度を用いるためファントム実験を行い決定したものである．パルスシーメン

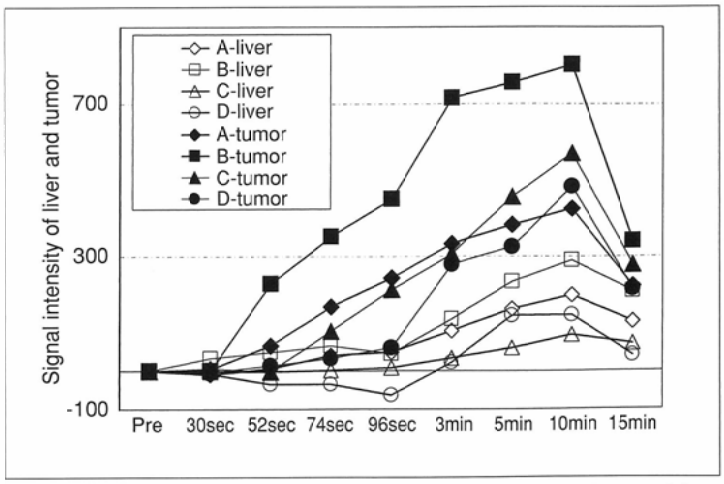
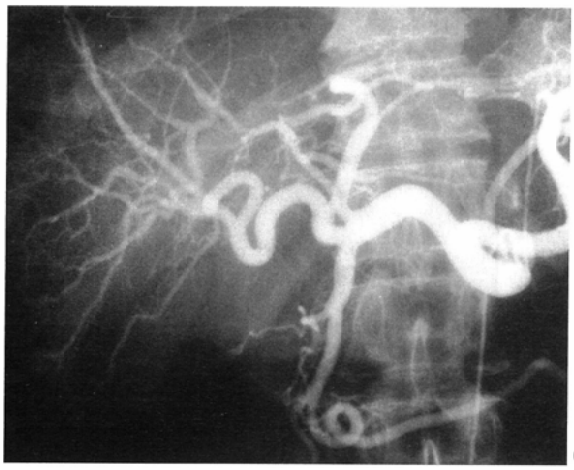


Fig. 2　Time intensity curves of metastatic liver tumor and normal liver parenchyma, with the precontrast intensity set at standard value 0


(A)

(B)

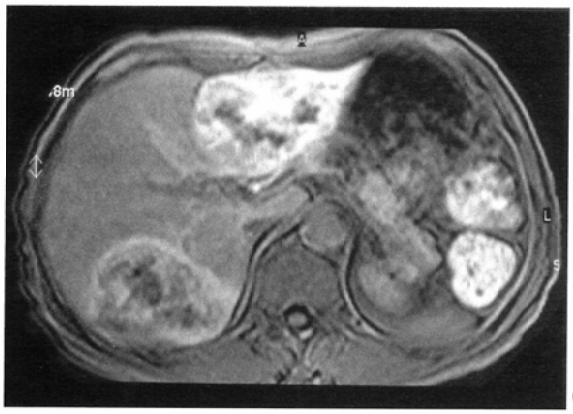

(C)

Fig. 3　64ys, male. Liver metastasis from colon ca.
A: Celiac arteriography before therapy demonstrates left and right hepatic arteries originating separately from the common hepatic artery
B: CTA shows tumor lesions with contrast enhancement in right and left lobes of liver.There is no difference in contrast enhancement between them
C: IP-MRI shows more marked enhancement of the tumor in the left lobe than in right lobe

スに関しても最も広い濃度域で直線勾配を示すシーケンスの一つと考えられており[5]，信号強度の上昇は造影剤の多寡反映しているものと考えられた．時間信号曲線により，肝転移全例において腫瘍部は正常肝実質に比べ，明らかな造影効果を示し，通常の造影CTやDSAにより定着している，いわゆる乏血性腫瘍の認識を覆し，動注化学療法がもたらす効果発現の裏付けに貢献しえる可能性がある．また肝腫瘍以外にも，肝外臓器やリンパ節転移巣における薬剤分布の評価も可能であり有用な検査法と考えられた．特に，呈示症例に見られるような左右肝動脈の分岐形態による造影効果の差は，CTAにおいては確認困難であり，造影剤の超低速注入によって始めて得られる画像診断情報である．検査手順については，CTAの様に，延長チューブを使用しインジェクターと連結する手間はなく煩雑さはない．また検査終了後に，そのままポンプのみ交換し，動注療法に切り替えることも可能である．IP－MRIは，リザーバー動注化学療法において，現段階では最も実際の薬剤注入に近い条件で行える薬剤分布の評価法と思われる．

結　論

IP－MRIは，実際の薬剤注入とほぼ同じ条件で造影効果の評価が可能であり，従来の検査法に比べ信頼度の高い薬剤分布の評価方法となり得るものと考える．

文　献

1) Bledin AG,Kim EE,et al: Changes of arterial blood flow patterns during infusion chemotherapy,as monitored by intra-arterially injected technetium 99m macroaggregated albumin. British J Radiol 57: 197–203,1984
2) Arai Y,Inaba Y,Takeuchi Y: Interventional techniques for hapatic arterial infusion chemotherapy.Interventional Radiology 3rd ed. 1: 192–205, 1997, Williams & Wilkins
3) 稲葉吉隆，荒井保明，竹内義人，他：肝動注における側副血行路に対する塞栓術施行症例についての検討．日本血管造影・Interventional Radiolgy 研究会誌 9：189–194，1994
4) Arai Y,Inaba Y,Takeuchi Y et al: Intermittent hapatic arterial infusion of high-dose 5-FU on a weekly schedule for liver metastasis from colorectal cancer.Cancer Chemotherapy Pharmacol 40: 526–530, 1997
5) 熊代正行，道家雅子，中田和明，他：Gd-造影剤ファントムを用いたT1強調コントラストの基礎的検討．日磁医誌 19：528–537，1999