



Title	肺腫瘍における99mTc-DTPA静脈内投与後のSPECT像-123I-IMP肺シンチグラフィ後期像との比較検討-
Author(s)	末松, 徹; 榎林, 勇; 丸田, 力 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1991, 51(7), p. 822-829
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/14724
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

肺腫瘍における^{99m}Tc-DTPA 静脈内投与後のSPECT像

—¹²³I-IMP 肺シンチグラフィ後期像との比較検討—

兵庫県立成人病センター放射線科¹⁾、呼吸器科²⁾、胸部外科³⁾

末松 徹¹⁾ 楠林 勇¹⁾⁴⁾ 丸田 力¹⁾ 加納 恭子¹⁾⁵⁾

小河 幹治¹⁾ 三枝智恵子¹⁾ 池田 幸央¹⁾ 押谷 高志¹⁾

大林加代子¹⁾ 高田 佳木¹⁾ 山本 裕之²⁾ 坪田 紀明³⁾

⁴⁾現・大阪医科大学放射線科

⁵⁾現・兵庫県立淡路病院放射線科

(平成2年5月30日受付)

(平成2年10月17日最終原稿受付)

SPECT Images after Intravenous Injection of ^{99m}Tc-DTPA in Lung Tumors —Comparison with Delayed ¹²³I-IMP Lung Scintigraphy—

Toru Suematsu¹⁾, Isamu Narabayashi¹⁾⁴⁾, Tsutomu Maruta¹⁾, Kyoko Kano¹⁾⁵⁾, Kanji Ogawa¹⁾, Chieko Mieda¹⁾, Yukio Ikeda¹⁾, Takashi Oshitani¹⁾, Kayoko Ohbayashi¹⁾, Yoshiki Takada¹⁾, Hiroshi Yamamoto²⁾ and Noriaki Tsubota³⁾

1) Department of Radiology, Hyogo Medical Center for Adults

2) Department of Respiratory Disease, Hyogo Medical Center for Adults

3) Department of Thoracic Surgery, Hyogo Medical Center for Adults

Present address: 4) Department of Radiology, Osaka Medical College

5) Department of Radiology, Hyogo Prefectural Awaji Hospital

Research Code No. : 722

Key Words : ^{99m}Tc-DTPA, ¹²³I-IMP, Lung cancer, Atelectasis, Pneumonia

The aim of this study was to assess the efficacy of SPECT imaging of the thorax with ^{99m}Tc-DTPA, which accumulates at sites of increased capillary permeability and expanded extracellular space, by comparing it with delayed ¹²³I-IMP lung scintigraphy. We have previously reported that increased uptake on delayed ¹²³I-IMP lung scintigraphy was associated with atelectasis and inflammation.

Thirteen patients with lung cancer (4 with atelectasis and 3 with pleurisy), one patient with malignant lymphoma complicated by pneumonia and pleurisy, and one patient with pneumonia were studied.

^{99m}Tc-DTPA scintigraphy was performed twice, 20—160 minutes and 2—4 hours after the intravenous administration of 370 MBq of ^{99m}Tc-DTPA. ¹²³I-IMP scintigraphy was performed 24 hours after the intravenous injection of 111 MBq of ¹²³I-IMP. SPECT images were obtained with both types of scintigraphy.

^{99m}Tc-DTPA scintigraphy was compared with ¹²³I-IMP scintigraphy for its ability to detect atelectasis and pneumonia. All patients showed increased accumulation corresponding to the lesions

on both ^{123}I -IMP and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA scintigraphy.

^{123}I -IMP scintigraphy showed a defect corresponding to the tumor with increased accumulation around the tumor, whereas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA scintigraphy showed accumulation corresponding to the tumor. Ten of 11 tumors showed accumulation of an intensity equal to that of the soft tissue of the chest wall on 20–60 min $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA images. The 2–4 hr images showed that $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA leaked from the periphery of the tumor toward its center.

All the patients with pleurisy showed increased accumulation in effusion on 2–4 hr $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA scintigraphy. ^{123}I -IMP scintigraphy, however, revealed no change corresponding to pleural effusions.

The accumulations of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA would be primarily due to passive leakage through capillaries with increased permeability as a result of atelectasis, inflammation and tumor.

In conclusion, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA scintigraphy can detect inflammatory change of the lung and atelectasis in which increased accumulations are also seen on ^{123}I -IMP scintigraphy.

緒 言

肺における炎症や無気肺では肺血流量の減少、低換気およびアシドーシスなどにより二次的な肺表面活性の低下がおこる。この結果、毛細血管の透過性が亢進し、漏出が生じるとされている¹⁾。そこで、われわれは $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA が毛細血管透過性亢進部位に集積する性質を有すること²⁾に着目し、同剤による炎症および無気肺の描出を試みた。そして $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA 静注後の胸部画像（以下、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA 像）を、無気肺および炎症に一致して異常集積を認めることが知られている N-Isopropyl 1-p-[^{123}I] Iodoamphetamine (^{123}I -IMP) を用いた肺シンチグラフィの後期像³⁾⁴⁾（以下、 ^{123}I -IMP 像と略す）と対比検討した。

対 象

対象とした肺腫瘍は原発性肺癌13例、肺悪性リンパ腫1例の14例であった。これらに加えて急性肺炎1例についても検討した。男女比は11：4であった。年齢分布は45歳から76歳で、平均年齢は65歳であった。肺癌例の組織型は、扁平上皮癌が8例、小細胞癌が4例、そして腺癌が1例であった。悪性リンパ腫はB cell type Non-Hodgkin リンパ腫であった。肺腫瘍14例はすべて主径5cm以上の腫瘍であった。肺癌13例のうち、4例に無気肺、3例に胸水の貯留を認めた。また、悪性リンパ腫例では両側の胸水貯留と、閉塞性肺炎を認めた。したがって、今回検討に加えた肺炎症例は計2例である。

方 法

使用した撮像装置は東芝製対向型シンチカメラ GCA-90A-2である。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA 像、 ^{123}I -IMP 像とも低エネルギー高分解能コリメータを装着した。データ処理装置は東芝製 GMS-55A である。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA 像は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA 370MBq 静注20～60分後と2～4時間後の2回撮像した。 ^{123}I -IMP 肺シンチグラフィは ^{123}I -IMP 111MBq 静注24時間後に行った。24時間後に施行した理由は先に報告した⁴⁾。 ^{123}I -IMP、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA 両画像とも全症例でSPECT像を撮像した。SPECTは、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA が1方向30秒、 ^{123}I -IMP が1方向60秒で、6°ごと180°の回転で360°像を得た。

まず、無気肺4例、肺炎2例の計6例についてSPECT像上の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA と ^{123}I -IMPとの集積の程度を比較した。集積の度合は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA像、 ^{123}I -IMP像とも対側肺との対比により視覚的に、Mild, Moderate, Intense の3段階に分類した。なお、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA像には静注2～4時間後の画像を用いた。

つぎに、肺癌および悪性リンパ腫について $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA と ^{123}I -IMPとの腫瘍部への集積の程度を比較した。14症例中3例では無気肺と腫瘍との識別が困難であったため、対象から除外し、11症例について検討した。集積の度合を、Grade I；正常肺よりも低いもの、Grade II；正常肺と同程度、Grade III；側胸壁の軟部組織と同程度、Grade IV；心大血管腔と同程度の集積、の4段階に分類した。腫瘍が胸壁と接した症例の場合、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -

DTPA像では胸壁からの放射能により、腫瘍の胸壁側の濃度が上昇する傾向がみられた。このため、腫瘍の胸壁に対する部分を避け、胸壁の影響の少ない部分について検討した。

結 果

Table 1は無気肺4例、肺炎2例の計6例における、病巣への集積増加の程度を示したものである。^{99m}Tc-DTPA像、¹²³I-IMP像とも全症例において、病巣に一致した集積増加を認めた。集積の度合は、¹²³I-IMP像では5例で高度、1例で中等度集積であった。一方、^{99m}Tc-DTPA像では高度の集積を認めた症例は2例のみで、集積増加の程

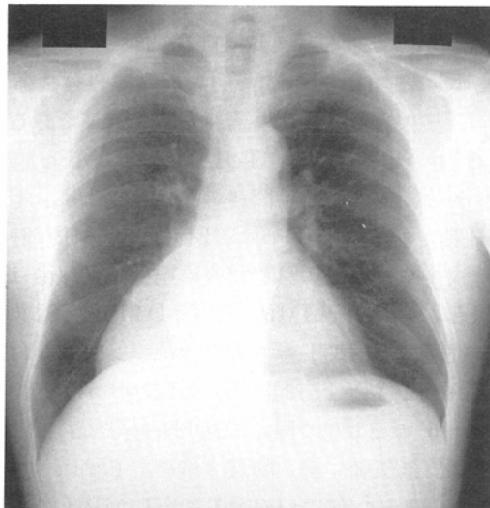
度は¹²³I-IMP像のほうが^{99m}Tc-DTPA像よりも高かった。

Table 2は肺癌10例と悪性リンパ腫1例の計11例について、腫瘍部への集積の程度を比較したものである。^{99m}Tc-DTPA静注後30~60分の画像では、10例はGrade III、1例はGrade IIであった。Grade IIIの10例のうち3例は、2~4時間後にはGrade IVに濃度が上昇していた。¹²³I-IMP像ではこれまでにも報告されているように腫瘍への集積はなく、Grade Iであった。

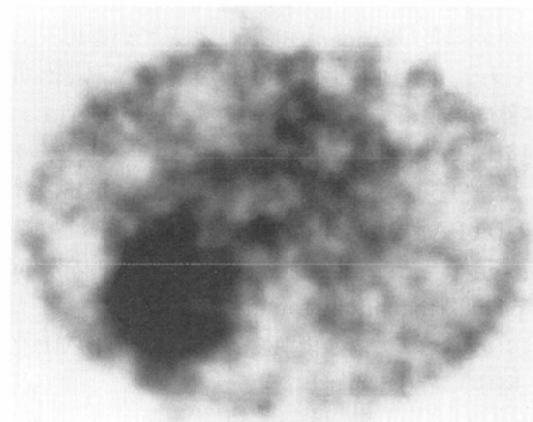
症 例

症例1. 56歳、男性。

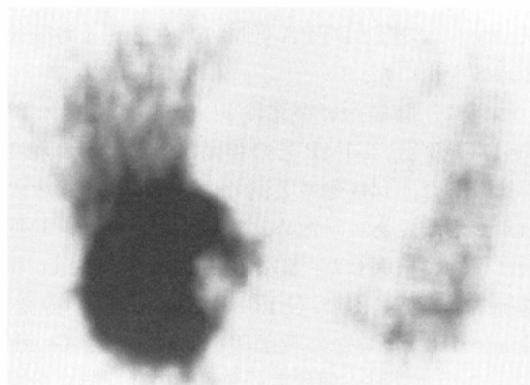
右下葉の扁平上皮癌例である。右下葉無気肺を認める(Fig. 1a)。¹²³I-IMP像(Fig. 1b)、静注2時間後の^{99m}Tc-DTPA像(Fig. 1c)とも、虚脱肺



a



b

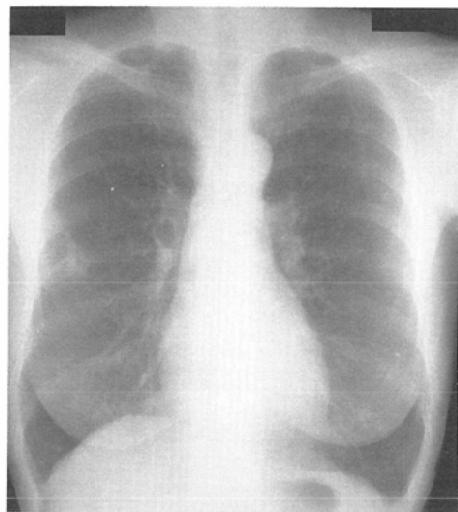


c

Fig. 1 Squamous cell lung cancer in a 56-year-old male. Chest X-ray (a) showed homogeneous opacification caused by the collapsed right lower lobe. The axial ^{99m}Tc-DTPA image (b) showed increased accumulation in the collapsed lobe. The same change was observed on the ¹²³I-IMP image (c).

Table 1 Comparison of imaging with ^{99m}Tc -DTPA and ^{123}I -IMP in 4 atelectatic and 2 pneumonic lesions

Radionuclide	Intensity of Increased Uptake			
	Negative	Mild	Moderate	intense
^{99m}Tc -DTPA	0	1	3	2
^{123}I -IMP	0	0	1	5



a

Table 2 The intensity of accumulation to tumor sites on ^{99m}Tc -DTPA and ^{123}I -IMP images

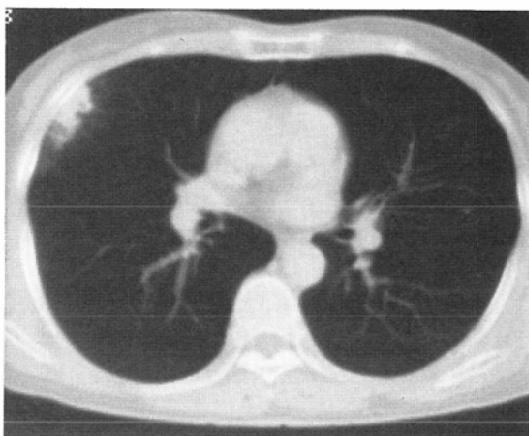
Radionuclide	Grading Scale			
	I	II	III	IV
^{123}I -IMP	11	0	0	0
^{99m}Tc -DTPA (20-60min)	0	1	10	0
^{99m}Tc -DTPA (2-4hr)	0	1	7	3

Grade I : less than the intensity of normal lung field

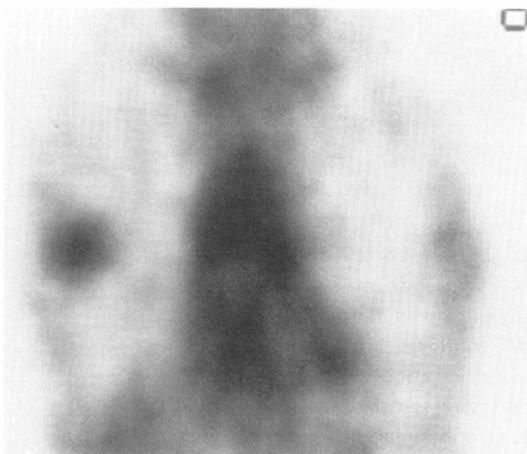
II : equal to the intensity of normal lung field

III : equal to the intensity of soft tissue

IV : equal to the intensity of heart and great vessels



b



c



d

Fig. 2 Pneumonia in a 58-year-old female. Chest X-ray (a) and CT (b) revealed consolidation at the anterior segment of the right upper lobe. The coronal ^{99m}Tc -DTPA image (c) and the coronal ^{123}I -IMP image (d) showed increased accumulation corresponding to the lesion.

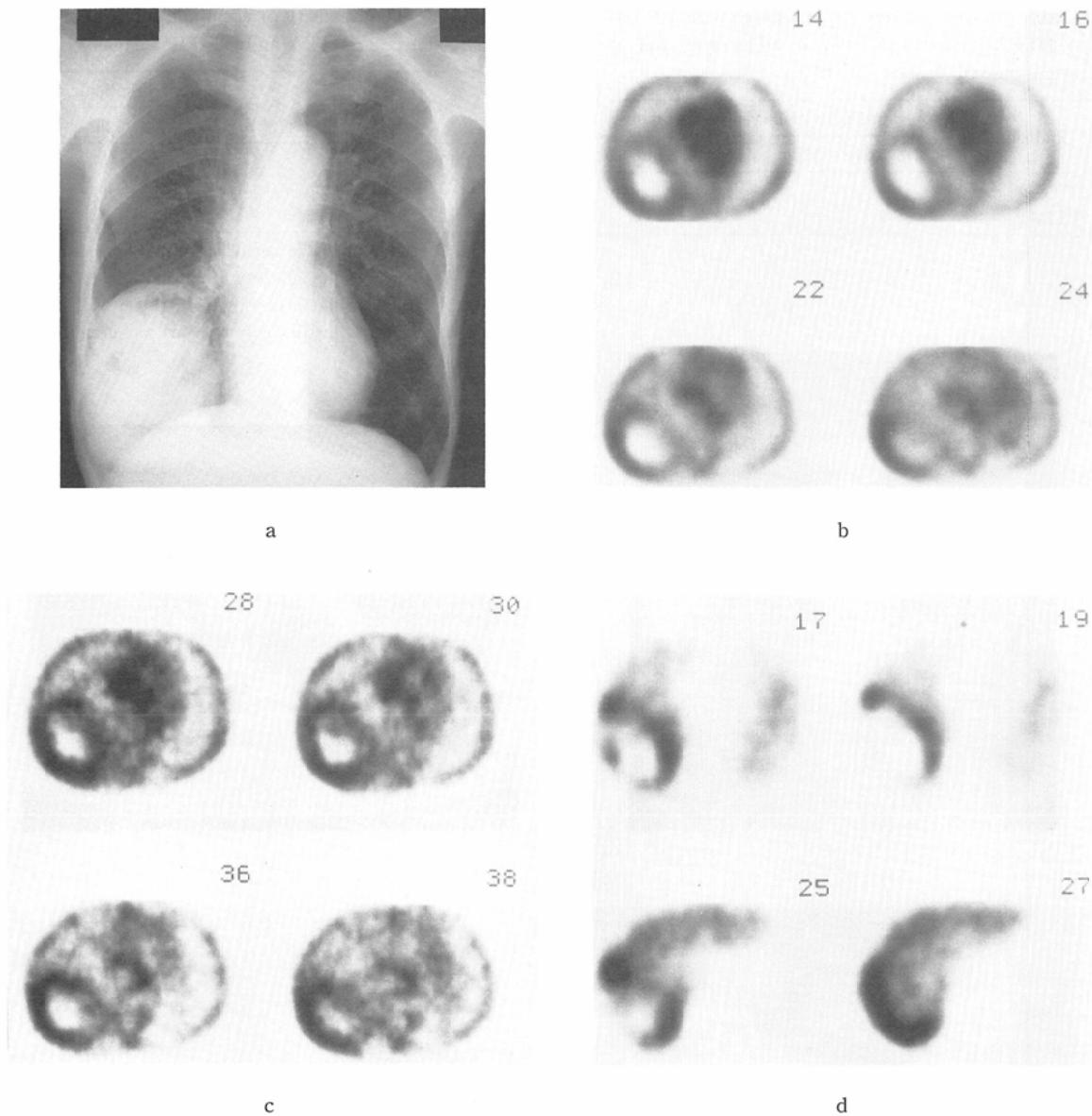
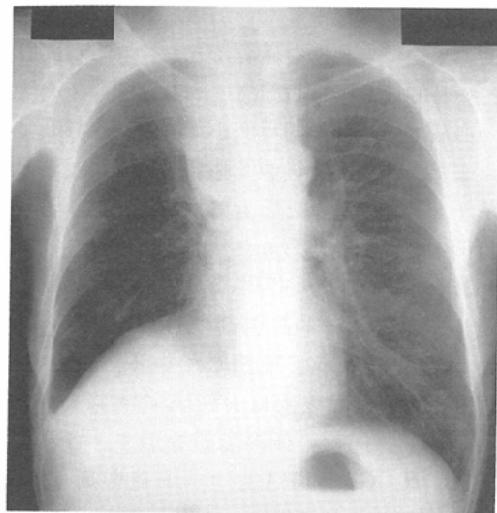


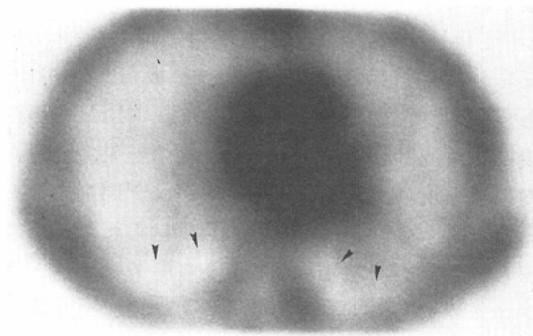
Fig. 3 Squamous cell lung cancer in a 72-year-old male. Chest X-ray (a) showed a large mass tumor in the right lower lobe. The axial images of the 20min ^{99m}Tc-DTPA scintigraphy (b) showed accumulation in the periphery of the tumor, whose intensity was nearly equal to the soft tissue of the chest wall. The images acquired at 4hr post ^{99m}Tc-DTPA administration (c) showed that ^{99m}Tc-DTPA leaked from the periphery of the tumor toward its center. On the other hand, the ¹²³I-IMP images (d) revealed no accumulation corresponding to the tumor with increased uptake around the tumor.

に一致して高度の集積増加を認めた。このように従来、¹²³I-IMP像のみにみられた無気肺への集積が^{99m}Tc-DTPA像でも確認された。

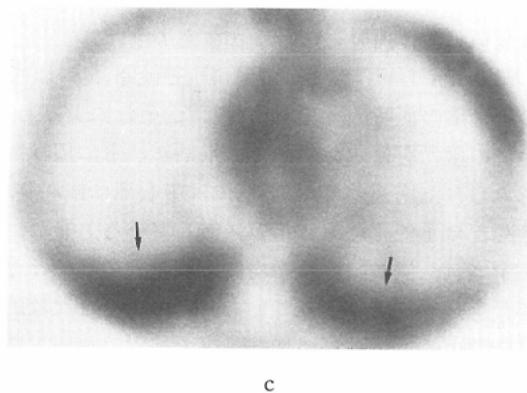
症例2. 58歳、女性。
右外側前上葉区の肺炎例である(Fig. 2a, b). ^{99m}Tc-DTPA 4時間後像(Fig. 2c), ¹²³I-IMP



a



b



c

Fig. 4 Adenocarcinoma of the right lung in a 61-year-old male. The chest X-ray (a) showed collapse of the right upper lobe and both pleurisy. The axial image of 30min ^{99m}Tc -DTPA scintigraphy (b) showed defects corresponding with both pleural effusions (arrowheads). The 3hr ^{99m}Tc -DTPA image (c) revealed increased accumulation in pleural effusions (arrows), whereas there was no change corresponding to pleural effusions on the ^{123}I -IMP image. The increased accumulation in the left anterolateral chest wall on the 3hr ^{99m}Tc -DTPA image was due to circumscribed edema.

像、(Fig. 2d)とも病巣に一致した強い集積増加を認めた。

症例3. 72歳、男性。

右下葉の扁平上皮癌例である(Fig. 3a)。 ^{99m}Tc -DTPA 20分後像(Fig. 3b)では腫瘍の辺縁部に、胸壁軟部組織と同レベルの集積を認めた。3時間後には集積の強さは心臓内腔と同レベルまで上昇した。また、集積の範囲は腫瘍の中心側へ拡がっていた(Fig. 3c)。一方、 ^{123}I -IMP像では腫瘍への集積ではなく、腫瘍周辺の肺組織に集積増加を認めた(Fig. 3d)。

症例4. 61歳、男性。

右上葉の腺癌例で、両側に胸水の貯留を認めた(Fig. 4a)。 ^{99m}Tc -DTPA 30分後像(Fig. 4b)で

は背側に貯留した胸水が集積欠損として認められた。3時間後像では胸水に一致して集積増加がみられ、 ^{99m}Tc -DTPAの漏出が明らかであった(Fig. 4c)。胸水貯留例は4例とも胸水への ^{99m}Tc -DTPAの漏出を認めた。

考 察

^{99m}Tc -DTPAはヒスタミン筋肉内注射により生じた炎症部に集積し、その主な成因は毛細血管透過性亢進と細胞外腔の拡張であるとされている²⁾。今回の検討では従来、 ^{123}I -IMP像においてのみ認められていた無気肺への異常集積が ^{99m}Tc -DTPAでもみられることが明らかとなった。無気肺や肺炎では、換気・血流低下、アシドーシスなどにより、二次性の肺表面活性低下がおこり、肺

胞毛細血管膜の透過性亢進をきたす¹⁾。したがって、^{99m}Tc-DTPA の無気肺および肺炎への集積も、肺胞毛細血管膜の透過性が亢進した結果、同剤が間質および肺胞腔へ漏出して生じたものと推察される。

¹²³I-IMP の無気肺と肺炎への集積の機序はまだ充分には解明されていない。板坂ら⁵⁾と小須田ら⁶⁾はそれぞれ、肺疾患患者に対し、¹²³I-IMP 静注後に気管支肺胞洗浄を行った。その結果、洗浄液内に高濃度の¹²³I-IMP が確認され、¹²³I-IMP の毛細血管から肺胞腔への移動が裏づけられた。小須田ら⁷⁾はまた、¹²⁵I-IMP 投与後のミクロオートラジオグラフィにより同剤の肺胞腔への移行を確認している。^{99m}Tc-DTPA と¹²³I-IMP はともに毛細血管から間質および肺胞腔へ移動することによりシンチグラム上の高濃度域を形成するものと考えられる。しかしながら、¹²³I-IMP の肺胞腔への移動を板坂らは能動輸送によるであろうとし、受動輸送である漏出が関与すると推測される^{99m}Tc-DTPA の集積機序とは異なる見解を述べている。炎症と無気肺における両薬剤の肺胞腔への移動の機序が共通するものであるか否かの判断は今後の基礎的研究を待たねばならない。

^{99m}Tc-DTPA の胸水への集積は胸膜に分布する毛細血管の透過性亢進に起因すると考えられる。それではなぜ、¹²³I-IMP は胸水に集積しないのであろうか。その理由としては、胸膜の毛細血管の内皮細胞にアミン受容体が欠如しているか、非常に少ないと推察される。また、^{99m}Tc-DTPA 像でみられる血液プール像が¹²³I-IMP 像では確認できず、¹²³I-IMP の循環血液内濃度が^{99m}Tc-DTPA に比べ低いことも一因と考えられる。

¹²³I-IMP は従来より報告されているとおり、腫瘍部には集積せず、欠損像を呈した。一方、^{99m}Tc-DTPA は腫瘍へある程度集積する性質を有していた。^{99m}Tc-DTPA の腫瘍への集積としてはこれまでに、神経線維腫、神経鞘腫などの神経原性腫瘍⁸⁾⁹⁾、紡錘細胞腫¹⁰⁾などが報告されている。肺癌と悪性リンパ腫例では^{99m}Tc-DTPA 20~60分後像において、11腫瘍のうち10病変で側胸部の軟部組織と同程度の集積がみられた。^{99m}Tc-DTPA は

正常肺組織には集積しないため、このような低い程度の集積でも腫瘍を確認できた。^{99m}Tc-DTPA 2~4時間後像では11腫瘍のうち3腫瘍で心大血管の血液プール像と同程度まで濃度が上昇していた。また、20~60分後像で腫瘍辺縁部に見られた集積が、時間の経過とともに中心側に拡がる現象が11例中8例に認められた。

われわれは^{99m}Tc-DTPA の集積の機序は尿路排泄性水溶性ヨード造影剤やGd-DTPAと近似したものであろうと推測している。Gd-DTPA と^{99m}Tc-DTPA はともにDTPAのキレートであることから、同様の体内動態を示すとされている¹¹⁾。また、Gd-DTPA とヨード造影剤も、Gd-DTPA が感度と持続性でやや優れるものの、同様の分布と動態を示すとされている^{12)~14)}。したがって、^{99m}Tc-DTPA、Gd-DTPA およびヨード造影剤は類似した体内動態をとると見えよう。

Shörner ら¹³⁾は Gd-DTPA 静注後68.5分までの脳腫瘍の経時的变化を検討した。それによると、7例の壊死を伴った腫瘍では早期には主に辺縁部にみられた増強効果が、後期には中心部に拡がり、壊死部にまで認められたと報告している。また、測定された信号強度の平均は、壊死部では68.5分が最も高かったとされている。このような比較的長時間にわたる腫瘍の増強効果の検討はヨード造影剤でも行われており、同様の結果が報告されている¹⁴⁾。Norman ら¹⁵⁾は壊死部を、周囲の腫瘍組織と比較して平衡に達するのに時間の掛かるコンパートメントであると述べている。今回われわれの検討した肺腫瘍での^{99m}Tc-DTPA 像の経時的变化も、これらと同様の変化を観察したものと推察される。つまり、^{99m}Tc-DTPA の血管腔から間質への受動的な漏出が、腫瘍辺縁部からしだいに中心部へと進み、最も遅れて壊死部に達する。血流による洗い出しも中心部ほど遅延するであろう。^{99m}Tc-DTPA 2~4時間後像でのGrade IV の集積は壊死部、あるいは血流が乏しく細胞外腔の大きい部分へ漏出した^{99m}Tc-DTPA によるものと考える。

今回の肺腫瘍の検討症例では腺癌と肺悪性リンパ腫が各々1例と少なく、組織型により症例数に

ばらつきがあった。組織型や腫瘍の大きさにより血行動態が異なり、^{99m}Tc-DTPA像の集積パターンに相違を生ずることも予想されるので今後さらに検討していく所存である。

結 語

肺腫瘍とそれに起因する無気肺、および肺炎の^{99m}Tc-DTPA像について、¹²³I-IMP像と対比して検討し、以下の結論を得た。

1. 無気肺と肺炎には、^{99m}Tc-DTPA像、¹²³I-IMP像とも全例で病巣に一致した集積増加を認めた。

2. ¹²³I-IMP像では腫瘍への集積例はなかった。一方、^{99m}Tc-DTPA像ではある程度の集積性がみられ、経時的に集積の範囲が辺縁から中心側に拡がる現象を認めた。

3. ^{99m}Tc-DTPAは全例で胸水に集積したが、¹²³I-IMPの集積例はなかった。

4. 無気肺・肺炎・胸水における^{99m}Tc-DTPAの集積は毛細血管膜の透過性亢進による受動的な透過によるものであろうと考えた。

本論文の要旨は、第29回日本核医学会総会（平成元年10月、大津）、第49回日本放射線学会総会（平成2年4月、神戸）において発表した。稿を終えるにあたり、¹²³I-IMPを提供してくださいました日本メジフィジックス株式会社に感謝いたします。

文 献

- 1) 荒井達夫：肺の代謝機能（1）。肺表面活性物質、呼吸器病学、第1版、194—204、1980、医学書院、東京
- 2) Kai-Yuan T, Oster ZH, Wagner HN, et al: Role of iron-binding protein and enhanced capillary permeability on the accumulation of gallium-67. J Nucl Med 21: 31—35, 1980
- 3) 中篠政敬、島田受理夫、下園美千子、他：限局性肺疾患における経時の¹²³I-IMP肺イメージングの検討、核医学、25: 441—450, 1988
- 4) 末松 徹、植林 勇、高田佳木、他：肺癌および炎症性肺疾患における¹²³I-IMP肺シンチグラフィdelayed像の検討、核医学、26: 45—53, 1989
- 5) 板坂美代子、池田英樹、八鍬 直、他：I-123 IMP肺集積に関する気管支肺胞洗浄による検討、核医学、26: 189—193, 1989
- 6) 小須田茂、河原俊司、田村宏平、他：気管支肺胞洗浄による¹²³I-IMP肺シンチグラフィの機序に関する検討、日医放会誌、49: 484—486, 1989
- 7) 小須田茂、河原俊司、石橋章彦、他：N-isopropyl-p-iodoamphetamineの肺集積に関する実験的研究、核医学、27: 149—153, 1990
- 8) 井田正博、間島寧興、森 豊、他：神経線維腫症における^{99m}Tc-DTPAの有用性の検討、核医学、25: 205—212, 1988
- 9) Mandell GA, Harcke HT, Sharkey C, et al: SPECT imaging of para-axial neurofibromatosis with technetium-99m DTPA. J Nucl Med 28: 1688—1694, 1987
- 10) Tyler JL, Powers TA: Tc-99m DTPA uptake in soft tissue sarcoma. Clin Nucl Med 7: 357—358, 1982
- 11) Strich G, Hagan PL, Gerber KH, et al: Tissue distribution and magnetic resonance spin lattice relaxation effect of gadolinium-DTPA. Radiology 154: 723—726, 1985
- 12) 真野 勇：MRIの特長と課題。図説MRI、12—18、1989、秀潤社、東京
- 13) Schörner W, Laniado M, Niendorf HP, et al: Time-dependent changes in image contrast in brain tumors after gadolinium-DTPA. AJNR 7: 1013—1020, 1986
- 14) Brasch RC, Weinmann H-J, Wesbey GE: Contrast-enhancement NMR imaging: Animal studies using gadolinium-DTPA complex. AJR 142: 625—630, 1984
- 15) Norman D, Stevens EA, Wing SD, et al: Quantitative aspects of contrast enhancement in cranial computed tomography. Radiology 129: 683—688, 1978