



Title	肺門, 縱隔リンパ節シンチグラフィーに関する臨床的研究
Author(s)	野井, 憲治
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1983, 43(4), p. 599-612
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/15997">https://hdl.handle.net/11094/15997</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

# 肺門、縦隔リンパ節シンチグラフィーに関する臨床的研究

山口大学医学部放射線医学教室（主任：中西 敬教授）

野 井 憲 治

（昭和57年5月17日受付）

（昭和57年6月21日最終原稿受付）

## Clinical Studies on the Pulmonary Hilar and Mediastinal Lymphoscintigraphy

Kenzi Noi

Department of Radiology, Yamaguchi University School of Medicine  
(Director: Prof. Takashi Nakanishi)

---

Research Code No. : 705.2, 706, 729,

---

Key words : Pulmonary hilar and mediastinal lymphoscintigraphy,  
Lung cancer, Dynamic studies

---

For the purpose of studing lymphatic drainage in human subjects, clinical application of pulmonary hilar and mediastinal lymphoscintigraphy utilizing the flexible bronchfiberscope was carried out in 35 cases; 28 lung cancers, 5 benign lung tumors, one benign mediastinal tumor and one clinically suspected benign mediastinal tumor. Radiocolloid was injected into the mucosal or submucosal layer of the bronchus and the images were taken by a scintillation camera. The following results were obtained.

1) Of 20 cases with lung cancer at scintigram using  $^{198}\text{Au}$  colloid, 5 cases who were later proved to be free of metastasis at operation, showed some accumulations of radiocolloid in one or more lymph nodes containing the ipsilateral mediastinum. On the contrary, 8 cases who had lymphatic metastasis showed no visualization of the lymph nodes involved by tumor.

2) In 25 cases using  $^{198}\text{Au}$  colloid, who were composed of 20 cases with lung cancer and 5 cases with benign lung disease, regional pulmonary lymphdynamic curves were obtained by external measurements. The curves were divided into two patterns: ascending pattern (pattern A) and descending pattern (pattern B). Pattern A was obtained in 11 cases and pattern B in 14. All 5 cases with lung cancer classified as N2 in TNM system showed pattern B. An average number of the lymph nodes visualized on each scan was 2.64 in the group of pattern A and 1.07 in the other, indicating significant difference at  $p < 0.05$  statistically. Further investigation will be necessary in cases showing pattern B, even though conventional diagnostic methods indicate no hilar and mediastinal nodal metastases. The combination of external measurements with imaging may be useful in observing the influence of benign lung diseases: especially pleural or pulmonary interstitial disorders.

3) In 10 cases using  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -rhenium colloid, a large number of lymph nodes were clearly visualized, and lymph node metastasis could be easily identified in the cases with lung cancer. The use of this radiopharmaceutical markedly reduces the radiation dose to the injected site, making repeated tests possible. This lymphoscintigraphy seems to be more effective in evaluating the response for treatment and a mean of follow-up management.

4) The author thinks that the technique reported here will become useful for preventing or treating lymph node involvement in cancer patients when lymph node-specific and/or tumor-specific anticancer agents appear in a future.

### 1. はじめに

近年肺癌の著しい増加に対して、早期発見のた

めの種々の努力が払われているが、肺癌病巣の進展形式は決して単純なものでなく、局所における

連続性進展をはじめとして、リンパ行性、血行性などの様々な形式がある。発生部位および組織型によっても、進展形式に著しい相違が認められている。診断技術の普及とその進歩によって徐々に診断率の向上はみられているものの、病期の正確な把握となると未だ満足すべき状態とはいえない。

特に肺門ならびに縦隔部の放射線診断は非常に困難な分野であり、同部位へのアプローチとして、最近ではCTスキャンやゼロトモグラフィー、アイソトープによる診断としての<sup>67</sup>Ga-citrateなどが活用されているが、当教室では肺門部断層撮影に補償フィルタを使用し、臨床上好結果を得ている<sup>1)~3)</sup>。また、他に観血的検査法としては、縦隔鏡検査、肺血管造影、気縦隔造影などがあるが、患者への侵襲を考慮すると、全例に施行できるとは限らない。

一方、肺はリンパ管に富む臓器であり、リンパ行性転移のほとんどが、肺門を経て縦隔を上行する経路をとり、しばしばごく早期のものにもリンパ節転移が認められることから、肺および縦隔のリンパ系を知り、その変化を把握することは、胸部悪性腫瘍、特に肺癌の病期分類の判定ならびに治療方針の決定と予後に極めて重要である。現在までアイソトープを使用した肺門、縦隔部のリンパ系シンチグラフィーとしては、<sup>198</sup>Au colloidの胸膜注入<sup>4)</sup>および腫瘍親和性核種である<sup>67</sup>Ga-citrateの利用があるにすぎないが、これも得られる情報量はきわめて少ない。そこで著者は、プロンコファイバースコープを用いて、経気管支的に放射性コロイドを気管支粘膜に穿刺注入し、経時的に肺門、縦隔リンパ節を $\gamma$ -cameraで観察する方法を試みた。本法は上記の線に沿った適切な検査方法と考えられ、臨床的に応用の上、その意義について検討したので、ここに報告する。

## 2. 方 法

プロンコファイバースコープ直視下に経気管支的に局注針を用いて、<sup>198</sup>Au colloid（粒子の大きさ50nm）170~300 $\mu$ ci, <sup>99m</sup>Tc-Re-colloid（粒子の大きさ約5nm）1.5~5.0mci（液量としてともに0.5~1.0ml）の2核種を、患側の肺底枝を目標に

気管支粘膜内ないしは粘膜下に穿刺注入した。

<sup>198</sup>Au colloid注入例では、注入後に注入部位と対側肺の対照部、両側気管気管支部および鎖骨上窩を設定して、皮膚表面にマークした。そして注入直後、1時間、2時間、3時間、24時間、48時間後に $\gamma$ -cameraでポラロイド撮影を行いシンチグラムを得ると同時に、3cm $\phi$ のscintillation detectorにより各設定点を体外計測した。体外計測により得られた計数値にback groundの控除と減衰補正を行い、片対数表にプロットし、局所肺リンパ動態の指標とした。曲線は注入部位およびその深さ、計測時の再現性などの諸因子により変化するので、定性的評価が望ましく、次の2つのPatternに大別した。

A pattern（上昇型）：同側の気管気管支部、鎖骨上窩の両測定点で、放射性活性が24時間まで経時に上昇するもの。

B pattern（下降型）：両測定点ともに上昇をみず、下降ないしは平行傾向を示すもの。

<sup>99m</sup>Tc-Re-colloid使用例に関しては、注入直後、1時間、2時間、3時間、症例によっては18~24時間後に、ポラロイドフィルムに撮像するに留めた。

## 3. 対 象

検査対象は、昭和53年2月から昭和57年1月までに当科で診断、治療を行った35症例で、肺癌28例、良性縦隔腫瘍1例、良性縦隔腫瘍の疑い1例、良性肺疾患5例がその内訳である。25例に<sup>198</sup>Au colloidを、10例に<sup>99m</sup>Tc-Re-colloidを使用した。

## 4. 結 果

<sup>198</sup>Au colloidを使用した25症例を（Table 1a, b）に示す。<sup>198</sup>Au colloidでは注入24時間後のシンチグラムが最も良好とおもわれ、それ以降でも同様なリンパ節像が撮影可能であった。

肺癌症例20例のうち9例に手術を施行しているが、リンパ節転移のない5例全てに注入側の縦隔を含めた1カ所以上のリンパ節が描出された。逆に、手術やCTスキャンを含めた諸検査で明らかにリンパ節転移が確認ないしは診断できた8例では、転移部位のリンパ節は描出されなかった。

良性肺疾患5例を加えた25症例について局所肺

Table 1a Results of lymphoscintigraphy on 20 cases with lung cancer using  $^{198}\text{Au}$  colloid

Case	Pathological type	TNM system	Scintigraphic findings						R. P. L. C.		No. of lymph nodes visualized per scan
			Hilar	Subcarinal	Mediastinal R	Mediastinal L	Supravacular R	Supravacular L	Ipsilateral	Contralateral	
1 KY 62 M	Sq. cell ca.	pT2N0M0	+	+	+	+	+	-	A	A	5
2 HN 34 M	Large cell ca.	pT2N0M0	-	+	+	+	+	-	A	A	5
3 UM 68 M	Adenoca.	pT1N0M0	+	+	-	+	-	+	A	A	4
4 AI 69 F	Adenoca.	pT1N0M0	-	-	+	-	-	-	B	B	1
5 IY 55 F	Adenoca.	pT2N0M0	-	-	-	+	-	+	A	A	2
6 KT 47 M	Large cell ca.	pT2N2M0	-	-	-	(-)	-	-	B	B	0
7 SU 69 M	Sq. cell ca.	pT2N2M0	-	-	(-)	-	-	-	B	B	0
8 HS 71 M	Sq. cell ca.	pT2N1M0	(-)	-	-	-	-	-	A	A	0
9 HF 59 M	Adenoca.	pT2N2M0	+	-	+	(-)	-	-	B	B	2
10 MI 59 M	Sq. cell ca.	T3N1M0	(-)	+	+	-	+	-	A	A	3
11 HI 67 M	Sq. cell ca.	T2N0M0	-	-	-	-	-	-	A	B	0
12 SK 70 F	Unknown	T2N0M0	-	-	-	-	-	+	A	A	1
13 IN 56 M	Adenoca.	T2N0M0	-	-	-	-	-	-	B	B	0
14 SJ 71 M	Sq. cell ca.	T2N0M0	-	-	-	-	-	-	B	B	0
15 TS 58 M	Sq. cell ca.	T3N2M1	+	(-)	(-)	+	-	-	B	B	2
16 HN 71 M	Sq. cell ca.	T3N2M0	-	+	-	(-)	-	-	B	B	1
17 MI 76 M	Adenoca.	T2N1M0	(-)	-	-	-	-	-	B	B	0
18 SF 75 F	Adenoca.	T2N0M0	+	-	-	-	+	-	B	B	2
19 MT 72 M	Adenoca.	T3N0M0	-	-	+	-	+	-	A	A	2
20 SG 67 M	Large cell ca.	T2N0M0	-	+	+	+	+	+	B	B	5

R. P. L. C. : Regional pulmonary lymphodynamic curves

( ) : Lymph node involved by tumor

Table 1b Results of lymphoscintigraphy on 5 cases with benign lung diseases using  $^{198}\text{Au}$  colloid

Case	Diagnosis	Scintigraphic findings						R. P. L. C.		No. of lymph nodes visualized per scan	
		Hilar	Subcarinal	Mediastinal R	Mediastinal L	Supravacular R	Supravacular L	Ipsilateral	Contralateral		
1 FU 61 M	Encapsulated pleuritis	-	+	+	-	-	-	-	B	B	2
2 GI 61 M	Bronchiectasis	-	-	-	-	-	-	-	B	B	0
3 UT 67 M	Susp. of mediastinal tumor	-	-	-	-	-	-	-	B	B	0
4 HO 65 M	Pulmonary tuberculosis	-	+	+	-	-	-	-	A	A	2
5 HN 60 M	Mediastinal tumor	+	+	+	+	-	+	+	A	A	5

R. P. L. C. : Regional pulmonary lymphdynamic curves

リンパ動態曲線でみると、A patternは11例、B patternは14例を占めた。各症例毎に描出されたりンパ節数を検討すると、A patternでは11例中29個、B patternでは14例中15個描出されており、各々平均2.64, 1.07で有意の差を認めた( $p < 0.05$ )。反対側の局所肺リンパ動態曲線も注入側とほぼ同じ pattern を示し、胸膜への直接浸潤が疑われる1例において、注入側がA patternでありながら反対側はB patternを示した。日本肺癌学会TNM分類でN2と考えられる肺癌症例の5

例全てが、局所肺リンパ動態曲線でB patternをとり、1例も上昇傾向を示さなかった。

次に $^{99m}\text{Tc}-\text{Re}$ -colloidを用いた10症例を(Table 2)に示す。適当なスキャン時間は注入後2~3時間とおもわれ、それ以前では充分にリンパ節が描出されないようである。

TNM分類でN2を示す肺癌1例を除き、全例において肺門、気管分岐部、縦隔、鎖骨上窩の各リンパ節が3ヶ所以上明瞭に分離可能であった。N2を除いたN0, N1の肺癌症例で描出されたリ

Table 2 Results of lymphoscintigraphy on 10 cases with various lung diseases using  $^{99m}$ Tc rhenium colloid

Case	Diagnosis	Pathological type	TNM system	Scintigraphic findings					No. of lymph nodes visualized per scan
				Hilar	Subcarinal	Mediastinal R L	SuprACLAVICULAR R L		
1 CO 63 F	Pneumonia			+	+	+	+	+	11
2 AI 69 F	Lung cancer*	Adenoca.		+	+	-	+	-	4
3 SG 67 M	Lung cancer	Adenoca.	T2N0M0	+	+	+	+	+	10
4 SY 54 M	Lung cancer	Sq. cell ca.	T3N2M1	( - )	-	( - ) ( - )	-	( - )	0
5 MR 67 M	Lung cancer	Sq. cell ca.	T2N0M0	+	+	+	-	+	4
6 JO 59 M	Lung cancer	Sq. cell ca.	T2N1M1	( + )	+	+	+	-	7
7 KO 52 M	Lung cancer	Sq. cell ca.	T3N1M0	( + )	+	-	+	-	4
8 KT 38 F	Sarcoidosis			-	+	+	-	-	3
9 HH 64 M	Lung cancer	Sq. cell ca.	T2N2M0	+	+	+	( - )	-	6
10 KO 53 M	Lung cancer	Sq. cell ca.	T3N2M0	+	+	-	( - )	-	3

\* Recurrence

( ) : Lymph node involved by tumor

ンバ節数をみると、 $^{198}$ Au colloid 使用症例の1患者につき平均2.07個（15例中31個）に対して、 $^{99m}$ Tc-Re-colloid 使用症例では平均6.25個（4例中25個）と明らかに後者が高率に描出できた。特に肺炎症例では、注入側と反対側を合わせて最高11個のリンパ節が描出されている。

## 5. 症 例

### 6 症例を示す。

① 62歳、男性、左肺癌、pT2N0M0

左S<sup>3</sup>に2.5×3.4cm 大の腫瘍陰影を認め（Fig.1a），生検により扁平上皮癌と判明、手術を施行してS<sup>3</sup>肺内リンパ節1個に肺内病巣と連続性に浸潤を認めた。 $^{198}$ Au colloid 注入24時間後のシンチグラムで、肺門、気管分岐部、両側縦隔、右鎖骨上窩のリンパ節が描出されている（Fig. 1b）。局所肺リンパ動態曲線では経時に上昇しており、A patternを示している（Fig.1c）。

② 47歳、男性、左肺癌、pT2N2M0

左S<sup>1+2</sup>に4.0×3.5cm 大の腫瘍陰影があり（Fig. 2a），擦過細胞診でclassIVであった。手術の結果大細胞癌であり、左気管気管支リンパ節と大動脈下リンパ節に、拇指頭大のリンパ節転移を認めた。 $^{198}$ Au colloid 注入24時間後のシンチグラムでは注入部位のみに限局しており（Fig. 2b），局

所肺リンパ動態曲線では下降傾向を示し、B patternである（Fig. 2c）。

③ 61歳、男性、気管支拡張症

以前から慢性気管支炎と気管支拡張症の診断のもとに治療中であり、胸部X線写真では全肺野に線状、索状陰影が目立つ（Fig. 3a）。プロンコファイバースコッピード右B<sup>2</sup>管腔内の狭小化がみられ、同部位末梢からの生検で、肺胞中隔と血管壁の硝子様肥厚を認めた。 $^{198}$ Au colloid 注入72時間後のシンチグラムでリンパ節は描出されず、注入部位を中心に拡散しており（Fig. 3b），肺間質系への炎症性病変の波及とそれによるリンパ動態の変動が考えられ、局所肺リンパ動態曲線では左気管気管支部が下降傾向を示し、B patternである（Fig. 3c）。

④ 63歳、女性、肺炎

右S<sup>3</sup>に均等な浸潤陰影を認め（Fig. 4a），抗生物質の投与により、1週間後に陰影は消退した。抗生物質投与5日目の $^{99m}$ Tc-Re-colloid 注入3時間後のシンチグラムで、肺門、気管分岐部、両側の縦隔および鎖骨上窩まで、リンパ節が明瞭に描出されている。（Fig. 4b）。

⑤ 64歳、男性、左肺癌、T2N2M0

左S<sup>1+2</sup>に3.5×2.3cm 大の腫瘍陰影があり、陰

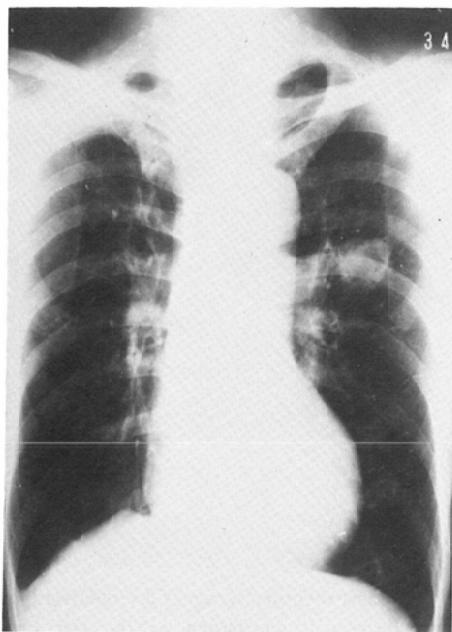


Fig. 1 a. Chest roentgenogram of a 62-year-old man with squamous cell carcinoma of the left upper lobe.  $^{198}\text{Au}$  colloid was injected submucosally into the left lower lobe bronchus.

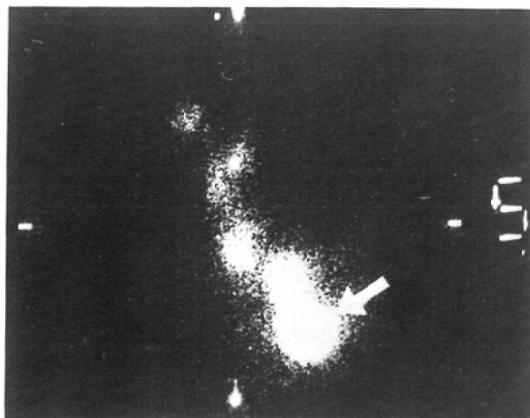


Fig. 1 b. Anteroposterior chest scan showing five nodes—one hilar, one subcarinal, two mediastinal, and one supraclavicular. Arrow, Site of injection.

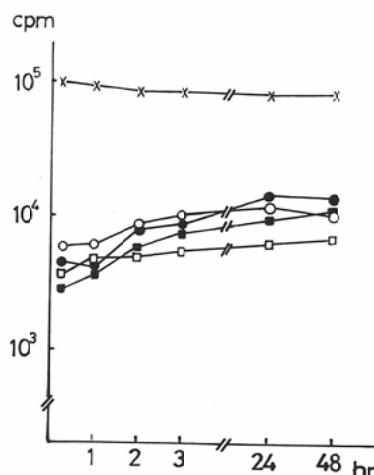


Fig. 1 c. Regional pulmonary lymphodynamic curves showing ascending pattern; pattern A.X, injection site; O, ipsilateral tracheobronchial; ●, contralateral tracheobronchial; □, ipsilateral supraclavicular; ■, contralateral supraclavicular region.



Fig. 2 a. Chest roentgenogram of a 47-year-old man with large cell carcinoma of the left upper lobe.  $^{198}\text{Au}$  colloid was injected into the left lower lobe bronchus.

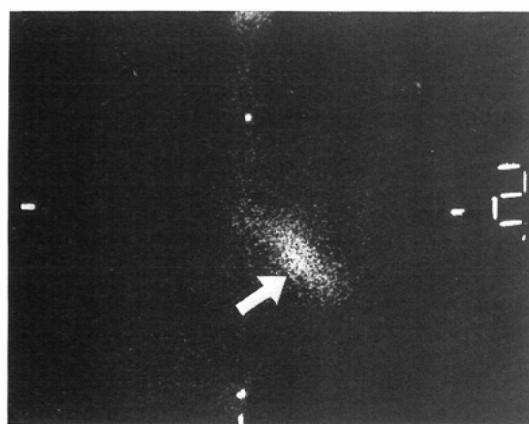


Fig. 2 b. No visualization of lymph nodes. Arrow, injection site.

影は連続して肺門に向かい、左縦隔部の拡大をともなっている(Fig. 5a)。この肺内病巣からの生検で扁平上皮癌と診断した。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Re-colloid注入2時間後のシンチグラムで、左肺門、気管分岐部、

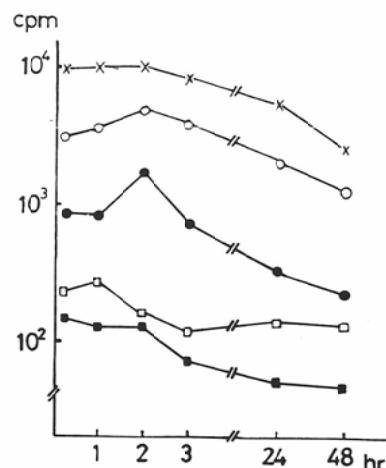


Fig. 2 c. Regional pulmonary lymphodynamic curves showing descending pattern; pattern A, injection site; ○, ipsilateral tracheobronchial; ●, contralateral tracheobronchial; □, ipsilateral supraclavicular; ■, contralateral supraclavicular region.

左鎖骨上窩のリンパ節は描出されているが、縦隔部は右側のリンパ節が描出されているにもかかわらず、胸部X線写真での左縦隔拡大に一致して左縦隔リンパ節は描出されず、同部位のリンパ節転

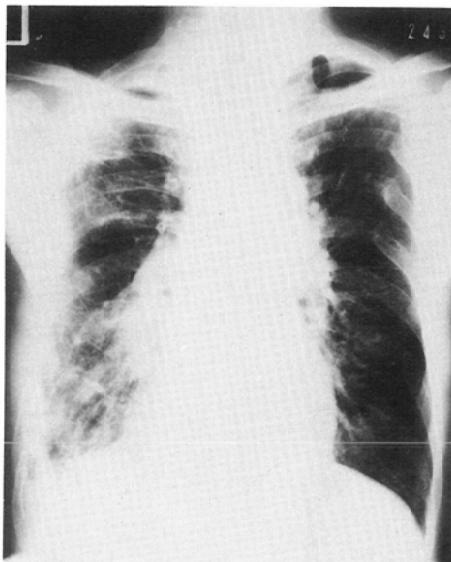


Fig. 3 a. Chest roentgenogram of a 61-year-old man with bronchiectasis.  $^{198}\text{Au}$  colloid was injected into the left lower lobe bronchus.

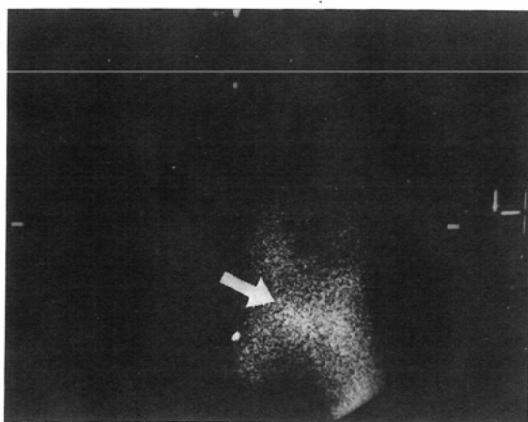


Fig. 3 b. Diffusion of injected radiocolloid is visualized, but no lymph nodes can be seen. Arrow, Injection site.

移が強く示唆される。

#### ⑥ 61歳、女性、右肺癌術後再発

右  $S_a$  に  $1.4 \times 1.9\text{cm}$  大の腫瘍陰影を認め、腺癌の診断のもとに昭和55年3月に右上葉切除術を施行した。術中肉眼的に肺門、縦隔リンパ節への浸潤は認めなかった。その後外来で経過をみていた

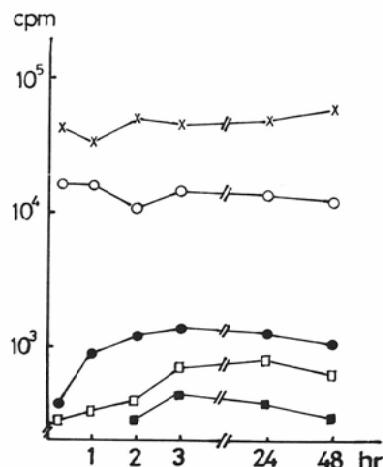


Fig. 3 c. Regional pulmonary lymphodynamic curves showing pattern B.  $\times$ , injection site;  $\circ$ , ipsilateral tracheobronchial;  $\bullet$ , contralateral tracheobronchial;  $\square$ , ipsilateral supraclavicular;  $\blacksquare$ , contralateral supraclavicular region.

が、同年11月に右鎖骨上窩に拇指頭大のリンパ節腫脹に気付き、同部位の生検の結果、再発と診断された。 $^{99\text{m}}\text{Tc-Re}$ -colloid注入3時間後のシンチグラムでは、患側である右肺は拡散のみでリンパ節は出現せず、反対側の肺内、肺門、縦隔および鎖骨上窩のリンパ節が描出されており (Fig. 6), 右



Fig. 4 a. Chest roentgenogram of a 63-year-old woman with pneumonia.  $^{99m}\text{Tc}$  rhenium colloid was injected into the right lower lobe bronchus.



Fig. 5 a. Chest roentgenogram of a 64-year-old man with squamous cell carcinoma of the left upper lobe.  $^{99m}\text{Tc}$  rhenium colloid was injected into the left lower lobe bronchus.

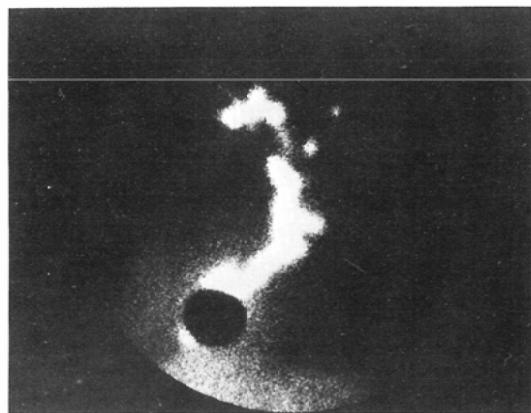


Fig. 4 b. Anteroposterior chest scan shows a large number of regional lymph nodes visualized and clear visualization. Injection site is covered with lead.

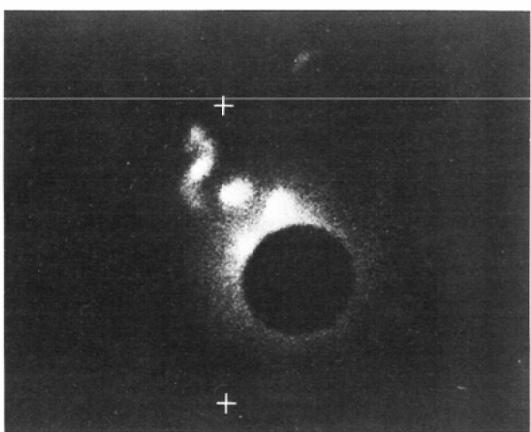


Fig. 5 b. Anteroposterior chest scan shows no ipsilateral mediastinal nodes, presumably owing to tumor involvement. Note the left supraclavicular lymph node visualized. Injection site is covered with lead.

肺のリンパ動態の強い障害がうかがわれる。

## 6. 考 案

冒頭に述べたように、肺および縦隔のリンパ系の所見を早期に把握することは、胸部悪性腫瘍、特に肺癌の臨床病期の判定ならびに治療方針の決

定と予後に極めて重要であることは論をまたないが、今まで行なわれている方法では充分な成果が得られているとはいがたい。ちなみに吉村らによる全国肺癌患者集計による臨床統計(1972, 1973, 1974年)<sup>5)</sup>でN因子についての見誤り分析を

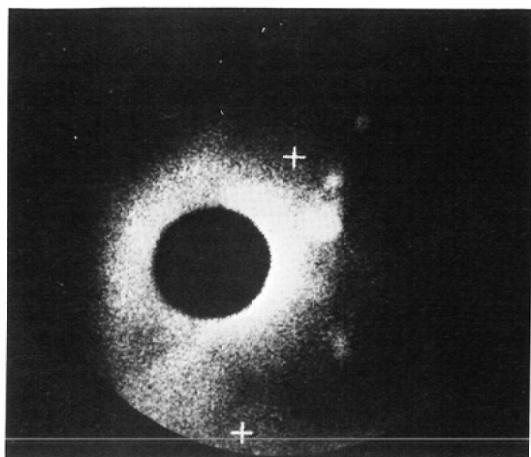


Fig. 6 Anteroposterior chest scan of a 61-year-old woman with recurrence of adenocarcinoma.  $^{99m}$ Tc rhenium colloid was injected into the right lower lobe bronchus. The scan shows only contralateral lymph nodes—one intrapulmonary, one hilar, two mediastinal, and one supraventricular. Injection site is covered with lead.

みると、術前 N0 とおもったものが術後 N1 であったのが 14.3%, N2 であったのが 17.4% であり、あわせて 31.7%, 術前 N1 とおもったものが術後に N0 であったのが 17.1%, N2 であったのは 43.5% におよんでいる。あわせると 60.6% であると報告している。このように N 因子の見誤りは相当に多いわけである。このような背景から、著者

は肺門ならびに縦隔リンパ節病変の解明へのアプローチとして本検査法を試みたわけである。

リンパ系の造影に関しては、古くは 1920 年代から試みられており、水銀、ヨード化合物、Thorotrast などを皮下、筋肉内、腹腔内、リンパ管およびリンパ節に注入した実験報告がみられるが、臨床的に応用されるには至らなかった。1952 年に Kinmonth<sup>6)</sup> が直接的リンパ管造影を発表して以来、臨床的に注目されるようになり、さらに油性造影剤を用いてからは、リンパ管のみならずリンパ節の造影も良好となり、各領域で広く行われるようになった。しかしながら、この方法は骨盤領域、後腹膜腔および頸部のリンパ節の造影であって、深部胸郭内リンパ系に対しては不可能であり、時に下肢リンパ系造影法により、胸管の閉塞やリンパ管の anomaly などにより偶発的に縦隔リンパ節が造影されるにすぎない。肺門に注ぐリンパのはほとんどが肺に由来する事実に基づいて、肺門、縦隔リンパ系を造影する方法として、造影剤を気管支壁周囲に穿刺注入する間接的リンパ系造影が動物実験を主体として行われたこともある<sup>7)</sup>。

一方、リンパ節を観察する別の方法として、 $^{198}$ Au colloid や  $^{99m}$ Tc sulfur colloid のような放射性コロイドの経皮注入が、下肢では足背、上肢では手背に行なわれてきた。 $\gamma$ -camera の技術的

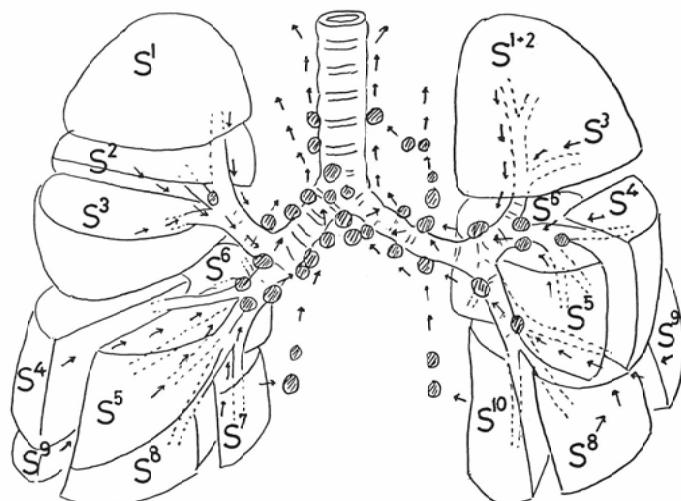


Fig. 7 Schematic diagram of the lung and regional lymph nodes.

向上は解像力の改善をもたらし、広範囲なリンパ系の描出を可能とした。しかしながらこの経皮注入法は、主に表在性リンパ系の描出に用いられており、最近の報告では内乳リンパ節の描出や、皮膚悪性リンパ腫の進展経路を示すのに有用であると述べている<sup>8)9)</sup>。Ege ら<sup>8)</sup>の報告では、<sup>99m</sup>Tc antimony colloid を使用した内乳リンパ節シンチグラフィーで症例の94%に良好な再現性を観察しており、Göranson and Jonson<sup>10)11)</sup>も、hyaluronidase を加えた<sup>99m</sup>Tc sulfide colloid を用いて同様の再現性を得ている。さらに、Ege ら<sup>8)</sup>は、病期の進行によりリンパ節の描出が不明瞭となるが、放射線療法や化学療法によく反応する症例では、リンパ節への取り込みが改善したと報告している。また Seaman ら<sup>12)</sup>は、乳癌患者の腋窩リンパ節組織のオートラジオグラフィーから、<sup>198</sup>Au colloid の取り込みの程度は残存正常リンパ節に比例するようだといい、完全に腫瘍細胞と置き換わったリンパ節では取り込みがみられなかつたと述べている。

このような背景から、深部胸郭内リンパ系の検索には、プロンコファイバースコープを用いて経気管支的に気管支粘膜内に放射性コロイドを注入し、取り込まれたリンパ系を  $\gamma$ -camera で観察する方法は、安全で簡単に施行できる検査方法であり、肺門、縦隔リンパ節への転移の有無と治療方針の決定、進展経路および経過観察に威力を発揮するものと考えられる。

著者らは先に基礎実験として、硬性気管支鏡下に家兎の末梢気管支に、気管支内滴下と気管支壁穿刺の2方法を用いて<sup>198</sup>Au colloid を注入し、肺門、縦隔リンパ節の描出を試みた<sup>13)</sup>。Meneely ら<sup>14)</sup>によると、犬を用いて<sup>198</sup>Au colloid を経気道的に肺内に滴下し、その大半がリンパ系に吸収されると述べている。Ho Choi ら<sup>15)</sup>の報告では、犬の末梢気管支壁に局注し、縦隔リンパ系およびリンパ節の充分なシンチグラムが得られたとしている。Berg ら<sup>16)</sup>は、犬を用いた動物実験で<sup>198</sup>Au colloid を区域気管支に滴下する場合と、右中葉気管支粘膜壁に穿刺注入する方法とを比較して、後者の方がリンパ節への集積が注入部位より著明であった

と報告している。著者らの検討でも、気管支内滴下より気管支壁穿刺注入の方が、気管分岐部リンパ節の描出率が高い結果が得られており<sup>13)</sup>、汚染防止の面からも気管支壁穿刺注入が望ましいとおもわれる。

臨床的応用にあたっては、被曝線量も問題となる。<sup>198</sup>Au colloid は  $\beta$  線の放出があり、半減期は2.7日と長く、集積部位の被曝は $100\mu\text{ci}$ で200~300rad になるといわれ<sup>17)</sup>、シンチグラフィー用としての注入量を低く抑えねばならない。<sup>99m</sup>Tc sulfur colloid は  $\gamma$  線のエネルギーが140keV と比較的低く、単一の  $\gamma$  線を放出し、半減期も6時間と短かい点で優れているが、Bethune ら<sup>18)</sup>が指摘しているように、コロイド粒子が200~2,000nm と大きく、拡散状態とリンパ節への取り込みがおもわしくなく、リンパ節描出に有效でないようである。1965年に Garzon ら<sup>19)</sup>により開発された<sup>99m</sup>Tc antimony sulfide colloid は5~15nm とコロイド粒子が小さく、諸家<sup>8)18)20)</sup>の報告では、リンパ節への集積が大きくリンパ節スキャニング用製剤として有用であると述べている。コロイド粒子の大きさにより異なったリンパ吸收動態をとるものとおもわれるが、微細に過ぎると血行性吸収の問題が生じ<sup>21)</sup>、本研究に用いた<sup>198</sup>Au colloid 粒子の大きさは50nm で、<sup>99m</sup>Tc-Re-colloid のそれは約5 nm であり、5~50nm 大の粒子が適当と考えられる。

肺リンパ経路については数多くの報告がみられ、その多種多様性が明らかにされている<sup>22)~29)</sup>。本邦では、平城<sup>25)</sup>、忽那<sup>26)</sup>、長石ら<sup>27)28)</sup>、岡田ら<sup>29)</sup>により詳細な研究が発表されている。個々の肺葉別にみると、(Fig. 7) のように、右上葉からのリンパは右上葉気管支の所属気管支肺リンパ節を経て、右の気管気管支リンパ節か気管分岐部リンパ節の上群に注ぎ、大部分は右の傍気管リンパ節を経て右の静脈角に注ぐ。左上葉からのリンパは、左上葉気管支の気管支肺リンパ節を経て、左の気管気管支リンパ節または気管分岐部リンパ節の上群に注ぎ、大部分は左の傍気管リンパ節か大動脈下リンパ節や傍大動脈リンパ節を経て左の静脈角に注ぐ。このように大部分は同側の静脈角に注ぐ

が、一部は両側ともに気管分岐部リンパ節を経て反対側の静脈角に注ぐ。右中葉からのリンパは、所属気管支肺リンパ節を経て、気管分岐部リンパ節の下群に注ぎ、静脈角へは左右いずれの経路もとりうる。下葉からのリンパは、左右いずれの側でも同側の気管支肺リンパ節または肺転移リンパ節を経て、気管分岐部リンパ節の下群に注ぎ、その後は中葉の場合と同様に、同側のみならず反対側の静脈角へも注ぐ可能性がある。この一般経路以外に、肺胞壁から胸膜下を経て肺表面を通り肺門に向かう経路があり、腫瘍が胸壁に直接浸潤している場合には、肺門部を経ず別の経路を介してリンパ行性に転移を生ずることも起こりうる。

上記のリンパ経路を踏まえて、特定の気管支部位から発する生理的な状態でのリンパ流を把握する目的で、<sup>198</sup>Au colloid 使用例において、肺門、縦隔リンパ節シンチグラフィーを行うと同時に、両側の気管支肺部と鎖骨上窓にROIを設定して体外計測法を併用し、局所肺リンパ動態の指標とした。

また日本肺癌学会の分類<sup>30)</sup>では、気管分岐部リンパ節は縦隔リンパ節に区分されるものであるが、他部位のリンパ節群と比べてよく発達しているのでシンチグラム像で確認されやすく、その位置からいってもリンパ行性転移を論ずる上で極めて重要な地位を占めているとおもわれ、シンチグラム所見上敢えて縦隔リンパ節と別個に記載した。

注入部位に関しては、肺尖部より横隔膜に近い肺下部の方がリンパでの吸収、移行が速いという報告があり<sup>31)</sup>、確実に気管支壁に穿刺注入ができる、病巣部による影響を観察する上から、原則として患側肺の肺底枝を選択した。リンパ節の描出が主体ならば、注入部位を両側肺に何ヵ所か設けるのが有利と思われるが、局所肺リンパ動態の解析には複雑となるであろう。

<sup>198</sup>Au colloid を用いて本法を施行した肺癌症例20例のうち、手術で確認したリンパ節転移のない5例全てに、注入側の縦隔を含めた1ヶ所以上のリンパ節が描出された。一方、明らかにリンパ節転移が確認ないしは診断できた8例では、転移

部位のリンパ節は描出されず、Bethuneら<sup>18)</sup>、松尾ら<sup>32)</sup>の報告と一致する。臨床的に腫瘍のリンパ節への浸潤がみられなかった12例のうち、3例にリンパ節が描出されず、これらfalse negative scan症例の原因として、何らかの影響で無機能状態となったリンパ節の存在か、あるいは注入量が不充分な場合が推測される。<sup>198</sup>Au colloid の取り込みがあるからといって必ずしも全て描出されるとは限らず、当然高集積部から相対的に描出されると考えられ、例えば注入部位を鉛で被うといった工夫を施せば、さらに多くのリンパ節が明確に描出される可能性があろう。

新しく試みた局所肺リンパ動態曲線をA pattern(上昇型)とB pattern(下降型)の二つに分類して、リンパ節描出の程度との関係を比較検討したが、1患者につき前者で平均2.64個、後者で1.07個のリンパ節をみており、両者間にp<0.05の有意差がある。さらに注目すべき点は、縦隔リンパ節まで広範囲に浸潤転移をきたしている肺癌5例の全てがB patternをとっていることであり、Bethuneら<sup>8)</sup>が注入側での上行路を伴わない下行への拡がりは、上部縦隔への腫瘍浸潤を示唆すると述べていることと照らし合わすと興味深い。通常の検査でリンパ節転移が認められない場合でも局所肺リンパ動態曲線がB patternを示す症例には、次の段階として観血的検査法を含めた詳細な検索が必要とおもわれる。良性肺疾患においても、気管支拡張症の症例にみると、注入後24時間のみならず72時間経過のシンチグラムでも、注入部位を中心とした拡散の範囲が幾分拡がる程度で、リンパ節が描出されない場合があり、胸膜性病変や間質性変化の存在如何んで局所肺リンパ動態に変動の及ぶことが推測され、体外計測法の併用は症例の積み重ねにより、さらに有用な情報をもたらすものと期待される。

次に、1978年に新しく開発された<sup>99m</sup>Tc-Re-colloidを肺門、縦隔リンパ節シンチグラフィーに使用した。<sup>99m</sup>Tc sulfur colloidと異なり、コロイド粒子の大きさが約5 nmと均一で小さいためにリンパ節への取り込みが早く、各症例で明瞭なリンパ節シンチグラムが得られ、肺癌症例においては、

リンパ節への転移部位を容易に確認できた。ただ、Table 2におけるCase 6, Case 7のように、葉気管支間リンパ節や葉気管支周囲リンパ節転移の場合には、前後のシンチグラム像だけでは周辺の正常リンパ節と重なり合ったり、近接することによって、一群のリンパ節として描出される可能性が充分に考えられ、一方向に限らず他方向からの撮影も行うのが望ましいとおもわれる。

Pecking ら<sup>33)</sup>によれば、皮下注射の場合でのリンパ節の被曝線量は150mrad/mciと極めて低く、<sup>198</sup>Au colloidと比べて個々のリンパ節描出能に優れ、しかも被曝線量が少ない点は、検査の繰り返しが可能となり、治療効果の判定と経過観察に特に有用と考えられる。<sup>99m</sup>Tc antimony sulfide colloidに関しては、著者は使用経験をもたないが、<sup>99m</sup>Tc-Re-colloidと同等に応用できるものとおもわれる。

さらに最近新しい方向として、リンパ系を介してリンパ節転移の治療や抑制が試みられているが、肺の所属リンパ節にいかに高濃度の制癌剤などの薬剤を移行させるかが大きな課題であり、現在のところ効果的な方法は見当たらない。岡田ら<sup>29)</sup>は、肺癌手術の併用療法として、開胸の際に肺胸膜リンパ管を介して制癌剤を直接注入する方法を試みており、プレオマイシンの生理的食塩水溶液をリンパ管内に注入し、健常部の肺組織や血清中より所属リンパ節の薬剤濃度が高い1例を記載している。著者らは基礎実験において、経気管支的に<sup>198</sup>Au colloidを注入した家兎を剖検し、組織別単位重量当りの放射能活性をみているが、剥出リンパ節が他の組織と比べて高いカウント数を示した<sup>13)</sup>。制癌剤などの溶液に改良を加えて、リンパ節に長く停留するような薬剤が開発されれば、本研究の手技が肺癌の治療的手段としても、手軽に利用できるものと期待される。

部分的に浸潤を受けたリンパ節に関しては、現在臨床的に解明されておらず、特に顕微鏡的浸潤に対しては問題のあるところであり<sup>34)</sup>、今後手術症例で、リンパ節シンチグラフィー所見と剥出リンパ節の顕微鏡検査で得られる結果を比較検討する必要があろう。

## 7. まとめ

プロンコファイバースコープを用いた肺門、縦隔リンパ節シンチグラフィーを臨床的に応用し、次の結果を得た。

1) <sup>198</sup>Au colloidを使用した肺癌症例20例のうち、手術で確認したリンパ節転移のない5例全てに、注入側の縦隔を含めた1ヵ所以上のリンパ節が描出された。逆に、手術や諸検査で明らかにリンパ節転移が確認ないしは診断できた8例では、転移部位のリンパ節は描出されなかった。

2) <sup>198</sup>Au colloid使用症例25例において、体外計測により得られた局所肺リンパ動態曲線をA pattern(上昇型), B pattern(下降型)に大別し、描出されたリンパ節数で比較検討したところ、両者の間に有意の差を認めた( $p < 0.05$ )。

TNM分類でN2と考えられる肺癌5例の全てがB patternを呈した。通常の検査で肺門、縦隔リンパ節転移の証明されない症例でもB patternを示す場合にはさらに詳細な検索が必要とおもわれる。良性肺疾患においても、体外計測法の併用は胸膜性病変や間質性病変の影響をみると上で大いに役立つであろう。

3) <sup>99m</sup>Tc-Re-colloid使用の10例では、明瞭なリンパ節シンチグラムが得られ、肺癌症例でリンパ節への転移部位を容易に確認できた。また、被曝線量が少ないとから繰り返し検査が可能であり、特に治療効果の判定と経過観察に適すると考えられる。

4) リンパ節に特異的に取り込まれるような薬剤が開発されれば、本研究の手技は治療的手段として、リンパ節転移の治療や抑制に利用可能とおもわれる。

稿を終るにあたり、御指導、御校閲を賜った恩師中西敬教授に謹んで感謝の意を表します。また本研究に際し、御協力いただいた沖田功博士、山田典将技官、宇津見博基放射線部技師、ならびに教室員の皆様に深謝致します。

本研究は、昭和53年度渡辺記念学術奨励会学術研究費の援助をうけた。ここに感謝の意を表す。

## 文献

- 中西 敬、岡山昭雄、山下英昭、田中貞人、藤川 津義、稻葉伸生、藤井伸一、横山 敬、福山 勝、沖田 功：肺門部 tomography における

- compensating filter の使用経験. 断層研究会誌, 6: 45-47, 1978
- 2) 岡山昭雄, 中西 敬, 藤川津義, 稲葉伸生, 村上烈, 田中貞人, 山田典将, 山下英昭, 横山 敬: 胸部断層撮影における技術的考察. 富士 X-レイ研究, 123: 55-59, 1979
  - 3) 岡山昭雄, 中西 敬, 藤川津義, 藤井伸一, 稲葉伸生, 田中貞人, 山下英昭, 村上烈, 山田典将, 横山 敬: 肺門部断層撮影における補償フィルタ, 多軌道断層撮影装置における補償. 日放技学誌, 36: 20-28, 1980
  - 4) Langhammer, H., Hertel, E., Hör, G. and Pabst, H.W.: Mediastinale Lymphknotenszintigramm im Tierversuch durch indirekte Isotopenlymphographie der Lungen. Fortschr. Röntgenstr., 111: 798-804, 1969
  - 5) 吉村克俊, 山下延男, 石川七郎: 早期肺癌とTNM 分類. 臨床放射線, 24: 639-643, 1979
  - 6) Kinmonth, J.B.: Lymphangiography in man. A method of outlining trunks at operation. Clin. Sci., 11: 13-20, 1952
  - 7) 曽根脩輔: 肺および縱隔洞のリンパ系造影に関する研究. 日本医放会誌, 28: 442-456, 1968
  - 8) Ege, G.N.: Internal mammary lymphoscintigraphy. Radiology, 118: 101-107, 1976
  - 9) Holmes, E.C., Moseley, H.S., Morton, D.L., Clark, W., Robinson, D. and Urist, M.M.: A rational approach to surgical management of melanoma. Ann. Surg., 186: 481-490, 1977
  - 10) Göranson, L.R. and Jonsson, K.: External factors affecting parasternal scintigraphy with technetium-99m sulfur colloid. An experimental investigation in the rabbit. Acta Radiol. Diagnosis, 15: 508-514, 1974
  - 11) Göranson, L.R. and Jonsson, K.: Parasternal scintigraphy with technetium-99m sulfide colloid in human subjects. A comparison between two techniques. Acta Radiol. Diagnosis, 15: 639-649, 1974
  - 12) Seaman, W.B. and Powers, W.E.: Studies on the distribution of radioactive colloidal gold in regional lymph nodes containing cancer. Cancer, 8: 1044-1046, 1955
  - 13) 野井憲治, 沖田 功, 中西 敬, 小林光昭, 橋本紘行, 楠元志都生, 永野己喜雄, 根木みゆき, 宇津見博基, 稲葉伸生, 山田典将: 肺門リンパ節シンチグラフィーについて. リンパ学, 3: 133-136, 1980
  - 14) Meneely, G.R., Auerbach, S.H., Woodcock, C.C., Kory, R.C. and Hahn, P.F.: Transbronchial instillation of radioactive gold colloid in the lung of the dog. Distribution studies, survival an pathology. Amer. J. Med. Sci., 225: 172-177, 1953
  - 15) Ho Choi, S., Gordon, W., Sheehan, F.R. and Bender, M.A.: Radioisotope scanning of the mediastinal lymphatics in animals. Acta Radiol. (Stockholm), 3: 229-233, 1965
  - 16) Berg, H.F., Christoffersen, W.M., Isaacs, A.M. and Bryant, J.R.: Localization of radioactivity in regional lymph nodes. Arch. Surg., 67: 228-243, 1953
  - 17) Mishkin, F.S. and Freeman, L.M.: Progress in scintillation imaging. (In) Freeman and Johnson, P.M., eds.: Clinical scintillation Imaging, 2nd edition. p. 736, 1975, Grune & Stratton, Inc., New York.
  - 18) Bethune, D.C.G., Mulder, D.S. and Chiu, R.C.J.: Endobronchial lymphoscintigraphy (EBLS). New diagnostic modality. J. Thorac Surg., 76: 446-452, 1978
  - 19) Garzon, O.L., Palcos, M.C. and Radicella, R.: Preparation of <sup>99m</sup>Tc antimony sulfide colloid. Int. J. Appl. Radiat. Isot., 16: 613, 1965
  - 20) 長井一技, 伊藤安彦, 大塚信昭, 村中 明, 加地辰美, 寺島秀彰, 柳元真一: <sup>99m</sup>Tc-antimony sulfide colloid (ASC) の網内系集積性—<sup>99m</sup>Tc-硫黄コロイドとの比較. 柱医学, 17: 583-587, 1980
  - 21) Chien, S., Sinclair, D.G., Chang, C., Peric, B. and Dellenback, R.J.: Simultaneous study of capillary permeability to several macromolecules. Am. J. Physiol., 207: 513-517, 1964
  - 22) Simer, P.H.: Drainage of pleural lymphatics. Anat. Rec., 113: 269-283, 1952
  - 23) Trapnell, D.H.: The peripheral lymphatics of the lung. Brit. J. Rad., 36: 660-672, 1963
  - 24) Nohl-Oser, H.C.: An investigation of the anatomy of the lymphatic drainage of the lungs as shown by the lymphatic spread of bronchial carcinoma. Ann. Roy. Coll. Surg. Engl., 51: 157-176, 1972
  - 25) 平城 定: 日本人胎児に於ける胸廓内リンパ管系とくに気管支縦隔リンパ本幹位に右リンパ本幹の存否についての解剖学的研究. 熊本医誌, 32: 812-843, 1958
  - 26) 忽那将愛: 日本人のリンパ系解剖学. 115-138, 金原出版, 東京・京都, 1968
  - 27) 長石忠三, 岡田慶夫: 肺, その構造. 下巻, 2-26, 医学書院, 東京, 1958
  - 28) 長石忠三, 岡田慶夫: 肺癌のリンパ行性転移に関する2, 3の問題. 日胸, 24: 397-410, 1965
  - 29) 岡田慶夫, 森 澄視, 肥後昌五郎, 中島真樹, 藤村昌樹, 安藤史隆, 山本 明, 上野陽一郎, 蘭

- 潤, 藤野昇三, 武内俊史, 平野正満, 山形もと: 肺のリンパ系と肺癌のリンパ行性転移. リンパ学, 4: 31-42, 1981
- 30) 日本肺癌学会編: 肝癌取扱い規約. 金原出版, 東京・大阪・京都, 1979
- 31) 栖林 勇: 放射性ヨウ化人血清アルブミンによる局所肺リンパ動態の研究. 日本医学会誌, 33: 323-335, 1973
- 32) 松尾導昌, 牛尾啓二, 西山章次, 河野通雄, 高田佳木, 今城吉成, 伊藤一夫, 高島均, 橋本真侍, 大西隆二, 小川恭弘, 井上善夫, 木村修治: 肺門・縦隔 lymphoscintigraphy の研究. Radioisotopes, 28: 562-567, 1979
- 
- 33) Pecking, A., LeMercier, N., Gobin, R., Bardy, A. and Najean, Y.: Résultats préliminaires de l'essai d'un nouveau composé pour lymographies isotopiques: Le sulfure de rhénium colloidal marque par du technétium-99m. J. Fr. Biophys. et Méd. Nucl., 2: 117-120, 1978
- 34) Aspegren, K., Strand, S.E. and Persson, B.R.R.: Quantitative lymphoscintigraphy for detection of metastases to the internal mammary lymph nodes. Biokinetics of <sup>99m</sup>Tc-sulphur colloid uptake and correlation with microscopy. Acta Radiologica Oncology, 17, Fasc, 1: 17-26, 1977