

Title	胸腔内悪性および良性病変に対する <sup>99m</sup> Tc-MIBIのSPCT像
Author(s)	白川, 崇子; 森, 豊; 守谷, 悦男 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1995, 55(8), p. 587-592
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/16821">https://hdl.handle.net/11094/16821</a>
rights	
Note	

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

# 胸腔内悪性および良性病変に対する<sup>99m</sup>Tc-MIBIのSPECT像

白川 崇子<sup>1)</sup> 森 豊<sup>1)</sup> 守谷 悦男<sup>1)</sup> 土肥美智子<sup>1)</sup>  
川上 憲司<sup>1)</sup> 秋庭 直志<sup>2)</sup> 永田 徹<sup>3)</sup>

1) 東京慈恵会医科大学放射線医学教室  
2) 同第一外科学教室 3) 同第二外科学教室

## Uptake of Tc-99m Hexakis 2-Methoxy Isobutyl Isonitrile in Lung or Mediastinal Lesions by SPECT

Takako Shirakawa<sup>1)</sup>, Yutaka Mori<sup>1)</sup>,  
Etsuo Moriya<sup>1)</sup>, Michiko Dohi<sup>1)</sup>,  
Kenji Kawakami<sup>1)</sup>, Takashi Akiba<sup>2)</sup> and Tohru Nagata<sup>3)</sup>

The uptake of Tc-99m hexakis 2-methoxy isobutyl isonitrile (<sup>99m</sup>Tc-MIBI) was evaluated in 18 patients with various lung or mediastinal lesions by SPECT. The patients consisted of seven with lung cancers, three with lung cancers who were treated with chemotherapy and were disease free, and one each with malignant lymphoma, esophageal cancer, thyroid cancer involving the mediastinum, malignant thymoma, pneumonia, granuloma, sarcoidosis and neurinoma. SPECT imaging (30 min, 600 MBq) was performed after intravenous injection.

Strong uptake of <sup>99m</sup>Tc-MIBI was noted in all malignant tumors except malignant lymphoma. The mean tumor to normal lung tissue uptake ratio (T/N ratio) was 2.26. The mean in lung cancer was 2.31. Slight accumulation was present in pneumonia and granuloma (mean T/N=1.24). No accumulation was present in a case of non-Hodgkin's lymphoma and neurinoma. Moderate uptake was noted in one case of sarcoidosis (T/N=1.46). No abnormal accumulation of <sup>99m</sup>Tc-MIBI was seen in post-therapeutic lung cancer.

These results suggested that <sup>99m</sup>Tc-MIBI SPECT could be useful in differentiating between malignant and benign lesions.

Research Code No. : 700

Key words : <sup>99m</sup>Tc-MIBI, SPECT, Thoracic neoplasm,  
Lung cancer

Received Apr. 28, 1994 ; revision accepted Jun. 29, 1994

1) Department of Radiology, Jikei University, School of Medicine  
2) Department of Surgery (I), Jikei University, School of Medicine  
3) Department of Surgery (II), Jikei University, School of Medicine

## はじめに

<sup>99m</sup>Tc-MIBI (hexakis 2-methoxy isobutyl isonitrile) は、心筋の血流イメージング製剤として開発されたが、腫瘍検索スキャンニング製剤としても報告があり、利用されつつある<sup>1)-4)</sup>。しかしながら、過去の報告論文の多くはプラナー像による検討である。今回、<sup>99m</sup>Tc-MIBIの胸部腫瘍性病変への集積をSPECT撮像し、腫瘍への集積程度について、良性病変との対比により検討し、いくつかの知見を得たので報告する。

## 対象と方法

対象は心疾患を疑われ、<sup>99m</sup>Tc-MIBI SPECTを行った症例のうち胸部腫瘍性病変を伴っている18症例である。男性7人、女性11人、平均年齢59.0歳(35-79)である。疾患の内訳は、肺癌4例(腺癌2、小細胞癌1、扁平上皮癌1)、肺癌化学療法後3例、転移性肺癌3例(甲状腺癌2、腎癌1)、悪性胸腺腫、食道癌、甲状腺癌縦隔浸潤、悪性リンパ腫、肺炎、サルコイドーシス、肉芽腫、神経鞘腫各1例である。対象は、手術または生検による病理組織診断、または、治療的診断を得られた。

方法は、<sup>99m</sup>Tc-MIBIを600MBq静注し、約30分後にSPECT撮像を行った。SPECT装置はMulti SPECT 3 (Siemens medical systems, Erlangen, German) にLEHR (low energy high resolution) コリメーターを装着し、1min/frameで、60 projection/360 degreeにて行った。

腫瘍の最大径が撮像されているスライス面にROIを設定し、それと同一面積のROIを対側正常肺の同じ面積をROIにも設定し、腫瘍/正常肺カウント比を算出した。ただし、集積が不均一な腫瘍に関しては、集積の最高部分でROIを設定した。

## 結 果

18例の胸部腫瘍性病変に対する<sup>99m</sup>Tc-MIBIの集積についての結果をTable 1, 2に示す。肺癌(原発性および転移性)

Table 1 Cases

	age	sex	Histopathology	Tumor site	Size (cm)	Quality	T/NL*	T/H**
Lung cancer								
1	37	f	Squamous cell carcinoma	Right lung	8×8×8	++	2.19	0.4
2	66	m	Adeno carcinoma	Right lung	8×3×3	++	2.40	0.26
3	37	m	Adeno carcinoma	Right lung	3.5×3.5×3	+	1.32	0.37
4	59	m	Small cell carcinoma (course of chemotherapy)	Left lung	8×3×3	++	1.86	0.38
Metastatic Lung tumor								
5	74	f	Renal cancer	Right lung	4×4×4	++	2.17	0.37
6	66	f	Thyroid cancer	Left axilla	5×3×3	++	4.02	0.39
7	56	f	Thyroid cancer	Right lung	2.5×2.5×2.5	++	2.20	0.44
Mediastinum neoplasm								
8	76	f	Malignant lymphoma	Mediastinum	6×6×6	-	1.01	0.33
9	60	f	Esophageal cancer	Esophagus	5.5 length	++	1.78	0.68
10	56	f	Thyroid cancer	Mediastinum	7×4×4	++	2.28	0.54
11	60	f	Malignant thymoma	Thymus	6×6×6	++	2.40	0.42
Lung cancer post treatment disease free								
12	52	f	Small cell carcinoma	Post chemotherapy		-	1	
13	69	m	Squamous cell carcinoma	Post operation		-	1	
14	57	m	Small cell carcinoma	Post chemotherapy		-	1	
Benign lung disease								
15	68	m	Pneumonia	Right lung	3×3×3	+	1.35	0.29
16	54	m	Sarcoidosis	Mediastinum	Multiple	+	1.46	0.28
17	79	f	Granuloma	Right lung	2×2×2	+	1.12	0.46
18	35	f	Neurinoma	Post mediastinum	4×4×4	-	1	

\*: Tumor/Normal lung ratio \*\* : Tumor/heat ratio

Table 2 Mean of T/N

	Mean of Tumor/Normal lung
Lung cancer (primary and metastatic)	2.31
Primary lung cancer	1.94
Metastatic lung cancer	2.80
Lung cancer in the course of chemotherapy	1.86
Lung cancer post treatment	1.00
Malignant mediastinum neoplasms except for malignant lymphoma	2.15
Benign lung disease	1.24
Benign thoracic disease	1.23
Benign disease without sarcoidosis	1.16

への集積は強く、腫瘍/正常肺比の平均は2.31であり、原発性肺癌のみの平均は1.94であった。肺癌化学療法後無病では<sup>99m</sup>Tc-MIBIの集積は認められなかったが、1例の化学療法中の肺小細胞癌への集積は高かった。悪性胸腺腫、食道癌、甲状腺癌縦隔浸潤への集積も高く、その比は平均2.15であった。4例の胸部良性疾患への集積は低く、腫瘍/正常肺比の平均は1.24であり、サルコイドーシスのみ1.46と良性腫瘍の中では高い傾向にあった。悪性リンパ腫へは集積を認めなかった。

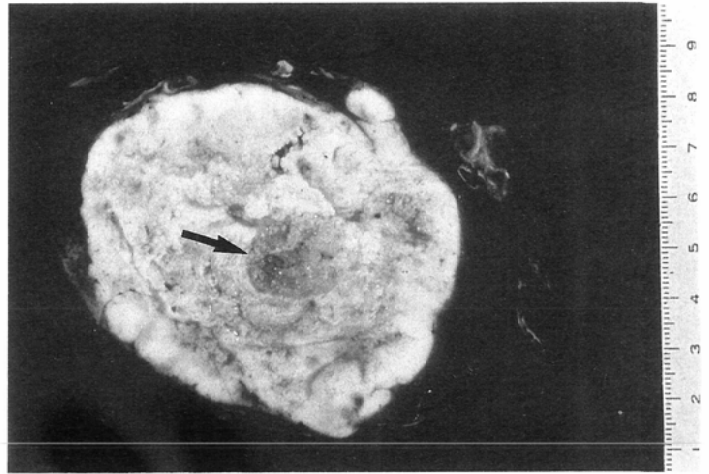
## 症 例

1. 37歳女性、左乳癌手術後(乳管癌)、経過観察中に右上中肺野に直径8cmの腫瘍が出現した。<sup>99m</sup>Tc-MIBI像では、腫瘍の辺縁に強い集積を認め(腫瘍/正常肺比=2.19)、中心部で著明な集積低下を認めた。右上中肺葉切除術を施行し、病理組織診断では肺原発の扁平上皮癌であった(Fig.1)。

2. 60歳女性、全身のしびれ感が出現し、胸部単純写真上、前縦隔腫瘍を指摘された。CT上、前縦隔に直径6cmの腫瘍を認めた。<sup>99m</sup>Tc-MIBI像では、同部位に強い集積増加を認めた(腫瘍/正常肺比=2.40)。前縦隔腫瘍摘出術を施行し、悪性胸腺腫であった(Fig.2)。

3. 68歳男性、発熱、倦怠感、痰を主訴として来院し、胸部単純X線写真上、右上葉に結節影を認めた。精査CTでも同様に右上葉に腫瘍性陰影を認めた。<sup>99m</sup>Tc-MIBIの集積は弱かった(腫瘍/正常肺比=1.35)。症状と<sup>99m</sup>Tc-MIBI像を合わせて肺炎と考え、抗生剤投与後、症状改善と腫瘍の縮小を認めたので、肺炎と診断した(Fig.3)。

4. 76歳女性、全身浮腫、呼吸苦出現し来院した。心超音波検査と、MRI像から右房、右室、左房の腔内と心筋および



A	C
B	

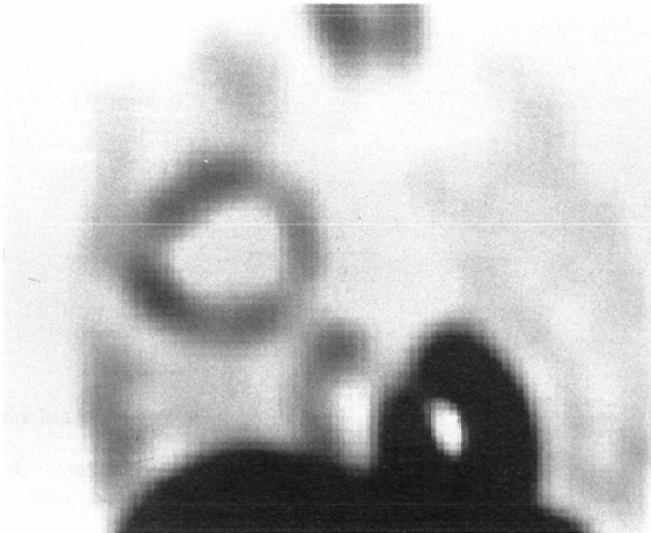
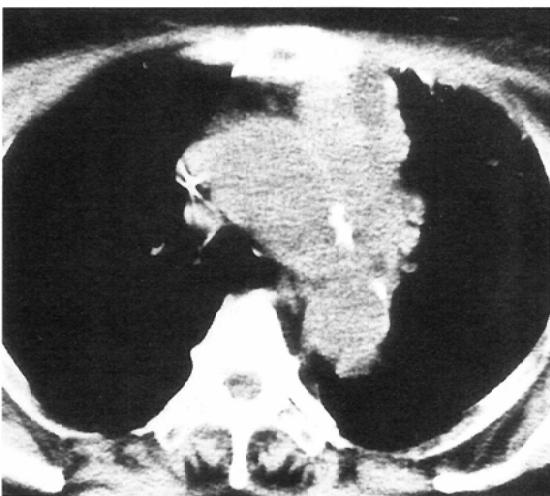
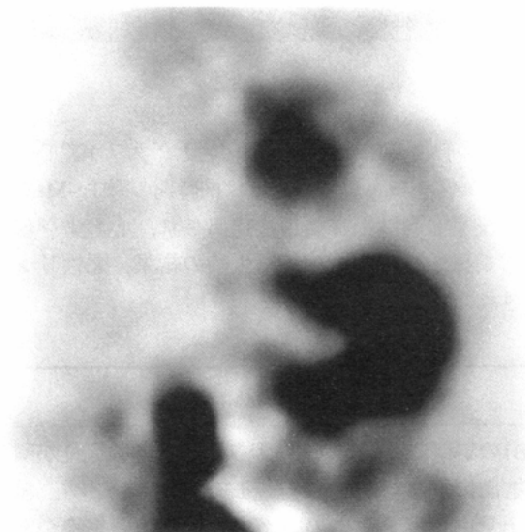


Fig.1 37 year-old female. Squamous cell carcinoma involving the right upper and middle lobes  
 (A)Chest PA. A large round tumor, 8cm in diameter, is noted in the right upper field.  
 (B) <sup>99m</sup>Tc-MIBI SPECT. Strong accumulation of <sup>99m</sup>Tc-MIBI is present in the tumor margin with central hypoactivity. Ratio of <sup>99m</sup>Tc-MIBI uptake in the tumor against normal lung tissue (T/N) is 2.19.  
 (C)Specimen of the tumor. Viable tumor tissue is present in marginal area of the resected specimen with central necrosis (arrow).

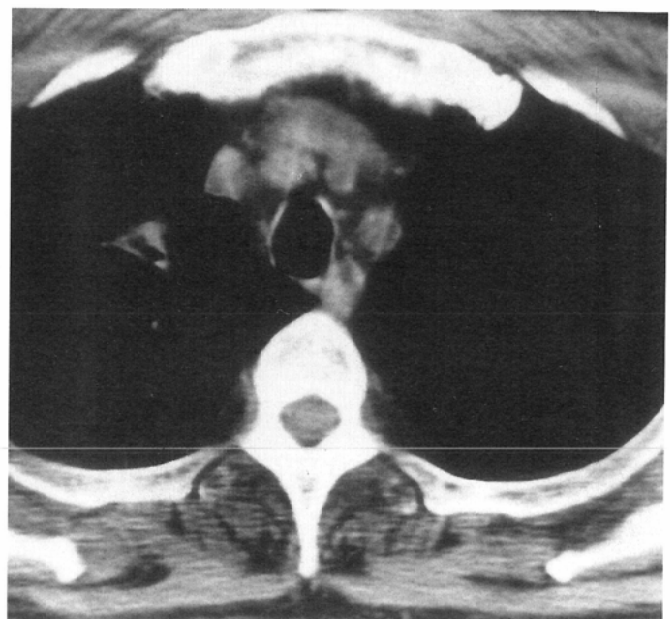
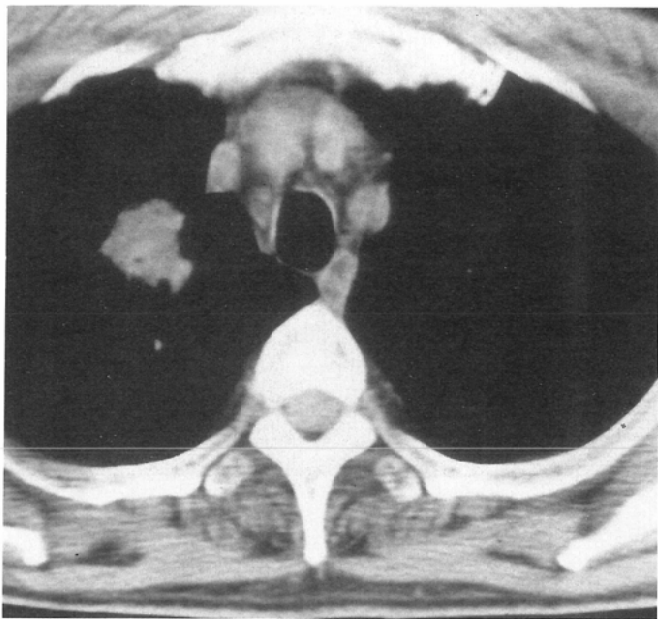


(A)



(B)

Fig.2 60 year-old female. Malignant thymoma of the anterior mediastinum  
 (A)Chest CT. A large tumor with irregular margin is present in the anterior mediastinum. The mass is attached to the aortic arch.  
 (B) <sup>99m</sup>Tc-MIBI SPECT. Strong accumulation of <sup>99m</sup>Tc-MIBI is noted in the anterior mediastinum. T/N ratio is 2.40.



A	C
B	

Fig.3 68 year-old male. Pneumonia of the right upper lobe  
 (A) Chest CT. A nodular shadow, 2cm in diameter, is noted in the right upper lobe.  
 (B)  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SPECT. Slight accumulation of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI is noted in the right upper field (arrow). T/N ratio is 1.35.  
 (C) CT after antibiotic therapy. The nodular shadow is resolving after courses of antibiotic therapy.

心筋外に発育する腫瘍を認めた。 $^{67}\text{Ga}$ シンチグラフィで心および縦隔に強い異常集積を認めた。ほぼ同時期の $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI像において、左室心筋は正常集積に描出され、心および縦隔にも、異常集積を認めなかった。生検の結果、悪性リンパ腫と診断された(Fig.4)。

#### 考 察

$^{99m}\text{Tc}$ -MIBIの集積は、ミトコンドリアにおける膜電位が関与し、受動拡散によるものだろうと報告されている<sup>1)-5)</sup>。自検例で右肺上葉の扁平上皮癌の腫瘍の辺縁に強い集積があり(Fig.1)、腫瘍の中心部では集積を認めなかったが、摘出標本で腫瘍の中心部は壊死となっていた。このことから

$^{99m}\text{Tc}$ -MIBIは生物活性の高い部分に集積することが示唆される。

培養細胞への集積を検討した結果、悪性細胞/正常細胞の集積比は、 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBIで約4倍、 $^{201}\text{Tl}$ -chlorideで1.8倍と、 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBIにおいて悪性細胞への集積が高かったと報告されている<sup>4)</sup>。肺病変に対する臨床応用の結果では、11例の肺癌のうち、10例に強い集積を認めたが、良性疾患では、器質化肺炎の2例では2例に集積を認めたものの、肺炎、気管支炎、肺膿瘍、Hydatid cyst各1例では、集積を認めていない<sup>1)</sup>。17例の悪性腫瘍に対して、 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBIと $^{201}\text{Tl}$ -chlorideシンチグラフィを行い、両者のsensitivityについて比較検討した報告では、 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBIで82.3%、 $^{201}\text{Tl}$ -chlorideで76.4%と、 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBIで若干高かったと報告されている<sup>2)</sup>。

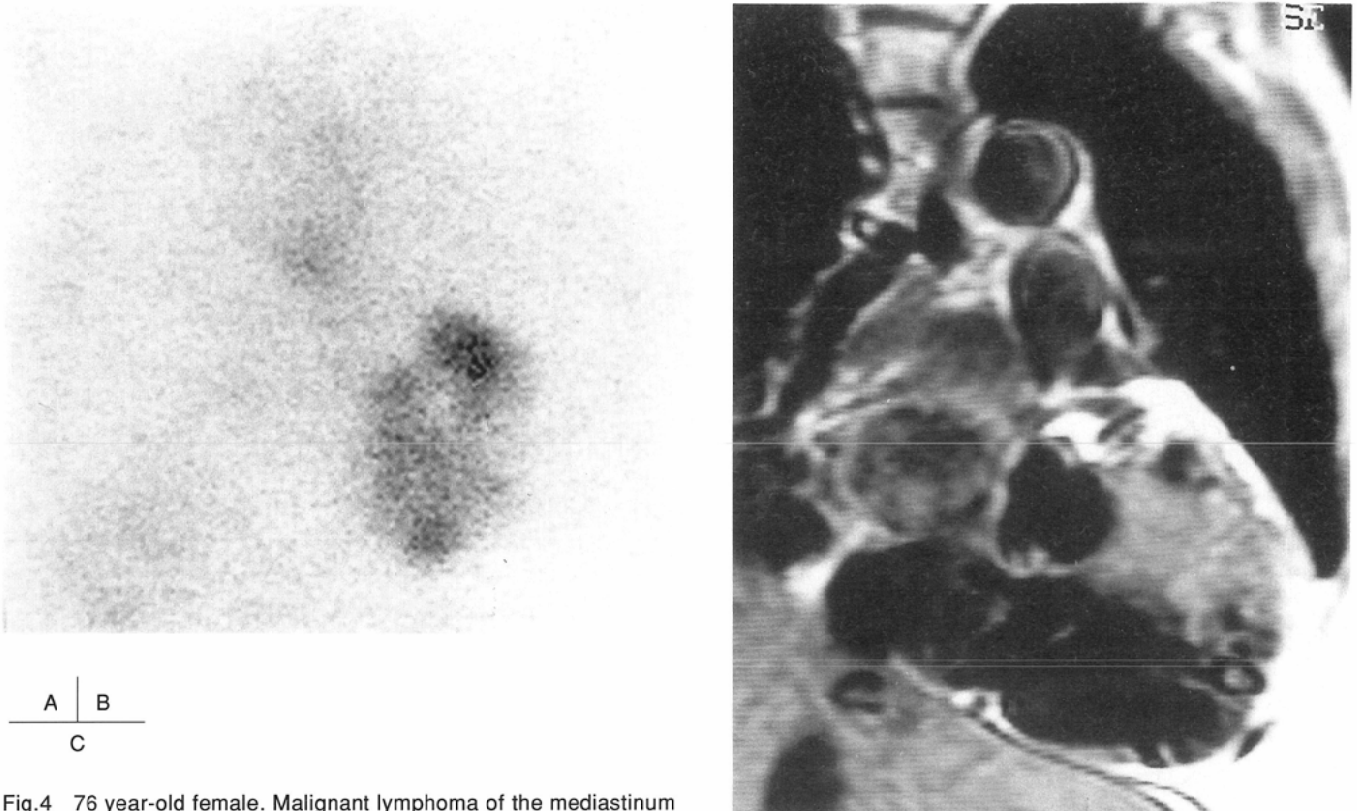
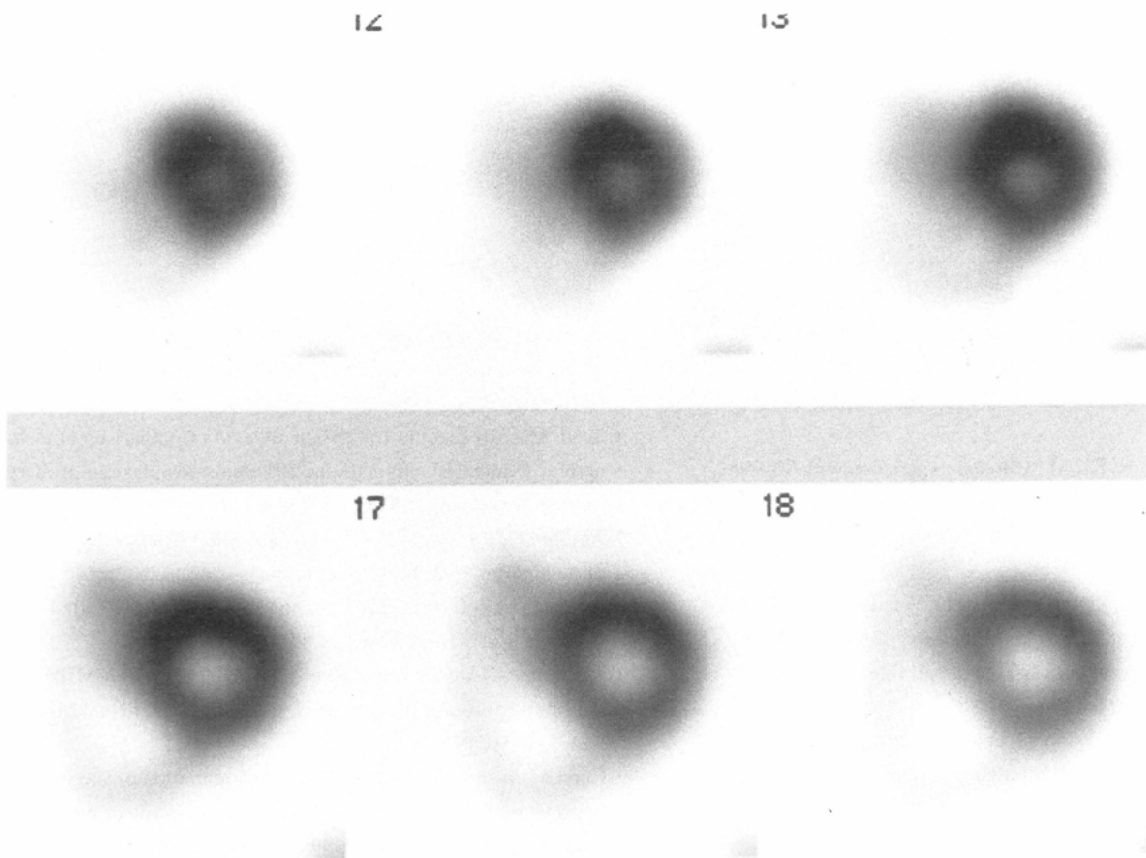


Fig.4 76 year-old female. Malignant lymphoma of the mediastinum  
(A)Chest  $^{67}\text{Ga}$ -citrate planer. There is a strong accumulation of  $^{67}\text{Ga}$ -citrate in the heart and mediastinum.  
(B)Chest MRI in T1 weighted. Abnormal intensity mass occupied the left atrium and pulmonary artery.  
(C)Cardiac  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI SPECT. The cardiac SPECT shows normal left ventricular wall.





また、<sup>99m</sup>Tcは<sup>201</sup>Tlと比較して半減期が短いため、臨床上、大量に投与できる利点がある。<sup>99m</sup>Tcのエネルギーレベルは141keVでガンマカメラに至適エネルギーである。

われわれは、SPECT像において病巣と正常肺におけるカウント比を計測したが、肺癌では平均2.31と良性疾患の平均1.24に比較して高かった。肺癌における腫瘍/正常肺比を1.5以上とした場合、1例でこの範ちゅうからはずれていた。

Hassanら<sup>1)</sup>は悪性腫瘍における腫瘍/正常肺カウント比を1.59と報告しているが、われわれのSPECT像での評価と比較して低いのは、これはプラナー像における評価のためと考えられる。今回、腫瘍/正常肺および腫瘍/正常心カウント比を算出したが、症例は心疾患を有しているため、腫瘍/正常心カウント比は良性、悪性の鑑別の指標にはならなかった。

肺腫瘍以外にも、食道癌、悪性胸腺腫、甲状腺癌などの悪性腫瘍で強い集積を示したが、上縦隔から心にかけての非ホジキンリンパ腫の1例では集積を認めなかった。悪性リンパ腫への集積に関して、2例の非ホジキンリンパ腫についての報告があり<sup>2)</sup>、1例で集積を認め、1例では集積を認めていない。また、1例の甲状腺原発の悪性リンパ腫は、腫瘍部分に強い集積を認めた報告がある<sup>6)</sup>。

肺小細胞癌化学療法中の1症例では、腫瘍に<sup>99m</sup>Tc-MIBIの強い集積を認めるが、3例の肺癌化学療法後無病では集積がない。このことは、化学療法の評価と経過観察に<sup>99m</sup>Tc-MIBIが有用な検査であることを示唆する。

良性疾患の中では、縦隔サルコイドーシスへの集積が比較的強く、縦隔リンパ節腫大(悪性)と診断したが、生検の結果サルコイドーシスの確定診断がついた。良性疾患では、Castleman病<sup>7)</sup>と肺アクチノマイココーシス<sup>8)</sup>、結核、器質

化肺炎<sup>9)</sup>への集積が報告されている。

<sup>99m</sup>Tc-MIBIの集積の有無から、良性疾患と悪性疾患の鑑別が可能であるか否かについてKaoら<sup>9)</sup>は46例の肺癌と8例の良性肺病変を対象として検討し鑑別に対するsensitivity, specificity, accuracy rateはそれぞれ65%, 57%, 70%であり、鑑別は困難であると報告している。

われわれは胸腔内病変に対する<sup>99m</sup>Tc-MIBIの集積強度をSPECTで検討し、病巣/正常肺カウント比の差を悪性腫瘍(平均2.26)と良性病変(平均1.24)の間に認めたが、良性病変の症例が少なく、false positiveについて言及できず結論を出すに至らなかった。今後、腫瘍における<sup>99m</sup>Tc-MIBIの集積の停留時間の遷延の有無、単位時間当たりの摂取率など定量化が必要と思われる。

## ま と め

1. 18例の胸部腫瘍性病変を対象として、<sup>99m</sup>Tc-MIBI SPECTを施行した結果、病巣/正常肺比の平均は、原発および転移性肺癌において2.31、悪性リンパ腫を除く悪性縦隔腫瘍では2.15、良性肺病変では1.24であった。1例の非ホジキンリンパ腫への集積は認められなかった。

2. <sup>99m</sup>Tc-MIBI SPECTによる良性、悪性の鑑別については良性病変の例数が少なく結論を出せなかった。しかしながら、肺癌および縦隔の悪性腫瘍の病巣/正常肺比は、11例中10例が、1.5以上であり、肺癌化学療法後無病では3例すべてが1.5以下で、良性疾患では4例すべてが1.5以下であった。このことから病巣/正常肺比1.5を境界に良悪性を含めた診断の補助になりうるだろう。今後良性疾患の例数を増やし、良悪の鑑別について言及したい。

## 文 献

- 1) Hassan IM, Sahweil A, Constantinides C, et al : Uptake and kinetics of Tc-99m Hexakis 2-methoxy isobutyl isonitrile in benign and malignant lesions in the lungs. Clin Nucl Med 14 : 333-340, 1989
- 2) Aktolun C, Bayhan H, Kir M : Clinical experience with Tc-99m MIBI imaging in patients with malignant tumors ; preliminary results and comparison with Tl-201. Clin Nucl Med 17 : 171-176, 1992
- 3) Delmon-Moingeon LI, Piwnica-Worms D, Van den Abbeele AD, et al : Uptake of the cation hexakis (2-methoxyisobutylisonitrile)-Technetium-99m by human carcinoma cell lines in vitro. Cancer Res 50 : 2198-2202, 1990
- 4) Maublant JC, Zhang Z, Rapp M, et al : In vitro uptake of technetium-99m-teboroxime in carcinoma cell lines and normal cells ; comparison with technetium-99m-sestamibi and thallium-201. J Nucl Med 34 : 1949-1952, 1993
- 5) Chiu ML, Kronauge JF, Piwnica-Worms D : Effect of mitochond-

drial and plasma membrane potentials on accumulation of hexakis (2-methoxyisobutylisonitrile)technetium ( I ) in cultured mouse fibroblasts. J Nucl Med 31 : 1646-1653, 1990

- 6) Scott AM, Kostakoglu L, O'Brien JP, et al : Comparison of technetium-99m-MIBI and thallium-201-chloride uptake in primary thyroid lymphoma. J Nucl Med 33 : 1396-1398, 1992
- 7) Aktolun C, Bayhan H, Celasun B, Kir MK : Unexpected uptake of technetium 99m hexakis-2-methoxy-isobutylisonitrile in giant lymph node hyperplasia of the mediastinum (Castleman's disease). Eur J Nucl Med 18 : 856-859, 1991
- 8) Aktolun C, Demirel D, Kir M, et al : Technetium-99m-MIBI and thallium-201 uptake in pulmonary actinomycosis. J Nucl Med 32 : 1429-1431, 1991
- 9) Kao CH, Wang SJ, Lin WY, et al : Differentiation of single solid lesions in the lungs by means of single-photon emission tomography with technetium-99m methoxyisobutylisonitrile. Eur J Nucl Med 20 : 249-254, 1993