

Title	131I標識 Macroaggregated Albumin(MAA)による肺シンチスキャンニングの研究
Author(s)	中田, 肇
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1967, 27(1), p. 1-18
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/18473
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

特別掲載

^{131}I 標識 Macroaggregated Albumin (MAA) による 肺シンチスキャニングの研究

九州大学医学部放射線科学教室 (指導 入江英雄教授)

中 田 肇

(昭和42年2月3日受付)

A Study on Lung Scintiscanning with ^{131}I -Macroaggregated Albumin

by

Hajime Nakata

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyushu University

(Director: Prof. Dr. Hideo Irie)

Lung scintiscanning with ^{131}I -macroaggregated albumin (MAA) has been developed as a diagnostic aid for pulmonary embolism. In this study, its usefulness in diagnosis of other lung diseases and its comparison with pulmonary angiography were investigated. Also, the distribution of ^{131}I -MAA in lungs and other organs and requirements for the measuring apparatus were studied.

1: (1) The experiments with adult rabbits revealed that more than 90% of the injected ^{131}I -MAA gathered in the lungs immediately after the injection into the auricular vein. The activity did not change for 1 hr., but after 24 hrs. only 2% of the injected material remained in the lungs. In clinical cases, 85% of the injected dose was excreted in urine in 48 hrs. Also, the sparse distribution of ^{131}I -MAA embolism in pulmonary arteriole was ascertained by microautoradiographs.

(2) The collimator of choice was a honey-comb cone with 37 holes and the focus of 10 cm. The spherical defect of the radioisotope in the homogeneously distributed ^{131}I was used to evaluate the detecting ability of this collimator. The minimum diameter which was detected with this collimator was 3 cm. to 5 cm.

2: (1) Compared with roentgenography, lung scintigraphy has little diagnostic value in 45 cases of lung diseases other than pulmonary embolism. Only in the so-called hilar types of bronchogenic carcinoma, a remarkable decrease in radioactivity on lung scintigram was noted and this could be some diagnostic aid.

(2) Lung scintiscanning was found rather superior to pulmonary angiography as for the ability to detect an abnormality in pulmonary blood flow and could easily make the quantitative comparisons in local pulmonary blood flow. Therefore this is considered to be an excellent screening test prior to subjecting a patient to pulmonary angiography.

目 次

1. 緒 言
2. 文献的考察
3. 基礎的問題の検討
4. 臨床的意義の検討
5. 考 按
6. 総 括
7. 結 論
8. 文 献

緒 言

最近のラジオアイソトープ（以下R I と略）を用いた診断法の発展はまことにめざましいものがある。とくにシンチスキャンニングによる臓器診断は、甲状腺、腎、肝をはじめとして、脳、脾、肺にまでその応用が進んできた。そのうち、肺は従来よりレ線検査を十分に行ない得る臓器であるが、シンチスキャンニングも行なわれるようになっていく。

現在行なわれている肺シンチスキャンニングは肺毛細血管の直径より大きいR I 標識微粒子を使用し、肺血管内に塞栓を起こさせることにより行なうものである。甲状腺のシンチスキャンニングがヨードの組織への取りこみを利用したものであり、¹³¹Iローズベンガルによる肝シンチスキャンニングが肝細胞による摂取を利用したものであるのは、その性質が異なっている。

肺シンチスキャンニングに用いられるR I 標識微粒子は¹³¹I-Macroaggregated albumin(MAA)と呼ばれるものである。これは¹³¹I 標識人血清アルブミンをpH 5.5で振盪しつつ加熱することによって作られるもので、アルブミン粒子の直径は平均10~50 μ となつている。これが静脈内に注入されると、粒子の直径が肺毛細血管のそれよりも大きいので、そこを通過することができず肺血管内に塞栓を起こす。一方、この粒子は肺に達する前に右心を通るため、血液と十分に混和される。したがって肺の各部分に分布する¹³¹I-MAA はその部分に流れる血液量に比例してくる。

この原理から分かるように、この検査法は主として肺の血流量の局所的な変化をみるものであり、米国において肺塞栓症(Pulmonary embolism)

の診断用に開発されてきたものである。一般に胸部レ線検査では肺の病変によるレ線透過性の変化を指標として、その形態の変化から診断が下される。肺血流量の変化を直接に読みとることはできない。肺塞栓症では肺血流分布の変化がまず起こるが、この初期にはレ線像では異常所見が見出されない。肺シンチスキャンニングによれば、肺血流の変化を描記でき、レ線像で分からない時期でも診断が可能である。

ところがわが国では、肺塞栓症はきわめて少なく、肺シンチスキャンニングの臨床的価値はあまり高く評価できない状態にある。しかし肺塞栓症以外の肺疾患でも、病変部位は程度の差はあれ、血流量の変化があると考えられる。この変化を知ることが肺疾患の診断にどれくらいの価値をもつかはまだ十分明らかにされていないが、たとえば、肺癌において胸部レ線像に異常を認める前に、肺血流分布の変化が現われるとすれば、その変化を簡単に表現できるこの検査法の意義は高いものとなる。肺癌でなくても何かの肺疾患でこのようなことがあるならば、それだけ肺シンチスキャンニングの臨床的価値は拡大されてゆくであろう。

そのためには胸部レ写真上に全く異常を認めない多くの症例について肺シンチスキャンニングを行なう必要がある。しかし実際には、この方法をとることは問題が多い。そこで著者は胸部レ写真、その他の検査によりすでに診断のついている種々の胸部疾患に肺シンチスキャンニングを実施してどの程度の変化が現われるかを検討してみた。

一方、肺血流分布の変化を知る方法としてレ線学的には、肺血管造影がある。これは肺血管の形態、位置の異常をみるもので、肺血流量の変化を直接にみるものではない。しかし肺血管の異常は当然、肺血流量の変化をともなうであろうし、肺シンチスキャンニングと類似した検査法と考えられる。この点に注目し、両検査法の所見を比較し、両者から得られる情報の差について検討を加えた。

また肺シンチスキャンニングの実施にあたって必要な基礎的問題、すなわち¹³¹I—MAAの性質、

スキヤニングを行なう際の機器上の条件などについても実験を行ない検討した。

文献的考察

米国においては、肺塞栓症は比較的多い疾患であり、以前よりその確実で簡単な診断法の開発が望まれていた。1963年になつて、Haynie⁵⁾らは²⁰³Hg-microspheresの静注で肺血管内に塞栓を起こさせることにより、肺シンチグラムの描記が可能であり、これによつて実験的に作った犬の肺動脈塞栓が診断できることを報告した。しかしながら²⁰³Hgは体外への排泄も遅く安全性に問題をのこしていた。Arie¹⁾らも⁹⁰Y-microspheresの使用で同様に肺シンチグラムが描記できるが、これはβ線だけしか放出しないので実際のスキヤニングには不適当であることを発表している。

一方、Taplin¹⁷⁾らは¹³¹I標識人血清アルブミンをpH 5.5で振盪しつつ加熱することによつて種々の大きさの凝集アルブミンができることを見出し、このうち直径15μ以上のものは静注により肺に集積し、肺シンチスキヤニングが可能なることを報告した。この物質は¹³¹I標識 Macroaggregated albumin (MAA)と呼ばれ、以後の肺シンチスキヤニング用の物質の主役となつたが、Whitley²⁶⁾らはこれを使用してまず犬で実験的に作った肺動脈塞栓が診断できることを確かめた。

1964年にはWagner²²⁾ら及びQuinn¹²⁾らによつてこの¹³¹I-MAAによる肺シンチスキヤニングの臨床例への応用が報告され、実際に肺塞栓症の診断に高い価値を有することが認められた。Lopez-Majano¹⁰⁾らは肺結核症及び気管支拡張症の例について肺シンチスキヤニングによる左右肺の血流量の比を、従来より行なわれているブロンコスピロメトリーによる左右肺の血流量の比と比較し、両者がほぼ一致することを確認し、肺シンチスキヤニングが肺血流分布をみる上で信頼できるものであると結論づけている。同時に¹³¹I-MAA自体の性質に関しても、Wagner²³⁾らによつて研究され、熱変性しているため代謝及び排泄が非常に早いこと、毒性も普通の使用量では全く問題にならず、人体に殆んど危険のないものであること

が確かめられている。これ以後は肺シンチスキヤニングはこの¹³¹I-MAAによるものばかりとなつている。このようにこの検査法は肺塞栓症の診断の手段として開発され、この診断的価値は広く認められている。

肺塞栓症以外の疾患への応用も試みられてはいるが、今までの所その診断上の意義ははつきりされていない。肺シンチスキヤニングが診断上役立つ疾患としては肺癌があげられている。久田⁷⁾らは原発性肺癌と転移性肺癌では、前者の方に肺血流異常の程度が大であることが多く、鑑別診断に役立つとしている。Ernst⁹⁾らも肺癌では胸部レ写真では小さな病変であるにもかかわらず、シンチグラム上では大きな異常を示すことが多いとしている。Wagner²⁴⁾²⁵⁾らもつと積極的に、実験的にバルーンで犬の気管支幹部に狭窄や閉塞を起こさせるだけで、肺血流分布に異常が現われ、肺シンチグラム上に変化を認めることを確かめている。これにより肺癌が胸部レ写真上に陰影を現わす前に肺シンチスキヤニングによつて肺血流分布の異常としてとらえ得る可能性があるとして推定している。そのほか、放射線肺炎に対する意義が報告されている。坂本¹⁵⁾らはリニアースキヤンを行なうことにより、乳癌術後照射による放射線肺炎において胸部レ写真上に異常を見出し得ない時期に肺血流量の変化をとらえ得たと報告している。肺シンチスキヤニングが肺塞栓症以外の肺疾患で診断上に役立つものとしては、上述の肺癌及び放射線肺炎があげられているにすぎない。そのほかの意義として、久田⁶⁾らは肺疾患の際の肺機能の判定、経過の追求に有用であるとし、上田¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾らは肺局所循環検査法としての価値を評価すべきであるとしている。Quinn¹³⁾¹⁴⁾らも同様に、肺シンチグラムは肺血管造影に類似した所見を示し、胸部レ写真上で所見のはつきりした病変においては、肺動脈系の血管の変化の範囲が示されることにその価値を認めている。

基礎的問題の検討

RIによる検査においては、使用するRIの性質について良く知っておくことが、その安全の面

からも、実際にスキヤニングを行なう上からも必要である。著者は ^{131}I -MAA による肺シンチスキヤニングを行なうにあたり、この物質の性質を良く知るために、家兎を用いてその体内分布の時間的变化、肺血管内の状況について観察し、尿中への排泄についても臨床例によつて検討した。一方、この肺シンチスキヤニングでは、病変部位は放射能の減少、すなわち RI 欠損部として現われる。肺は厚みもあり、小さな欠損部の検出は容易ではない。そこで、肺シンチスキヤニングを行なう際の検出条件についても基礎的実験を行なつた。

1. ^{131}I -MAA の性質について

(1) 臓器別分布の時間的变化

実験方法

あらかじめ3日間にわたつてルゴール液を投与し甲状腺をブロックしておいた成熟家兎(体重2.5kg)の耳静脈より ^{131}I -MAA 25 μCi を静注した。一群3羽とし、静注5分後、1時間後、3時間後、6時間後、12時間後、24時間後にラボナール200mg静注により死亡させた。肺、肝、脾、腎、脳、心臓の各臓器についての分布をシンチレーション・カウンターで測定した。

実験結果

静注5分後で、注入量の90%が肺に分布し、ほかの臓器への分布は殆んどみられなかつた。1時間後でも変化はごくわずかであり、3時間後になると肺の分布が減少し始め、肝、脾、腎の分布が増加していた。6時間後でもこの傾向は同じであつたが、12時間後では各臓器における分布の減少が著明であつた。24時間後では、腎を除いては分

Table 1 The distribution of ^{131}I -MAA in rabbits

organ	% Dose in total organ					
	5min.	1 hr.	3 hrs.	6 hrs.	12hrs.	24hrs.
Lungs	90.9	88.9	60.8	37.4	2.7	1.7
Liver	3.3	2.9	14.0	10.6	5.0	4.7
Spleen	0.02	0.05	1.00	0.74	0.31	0.23
Brain	0.02	0.08	0.10	0.13	0.16	0.13
Kidneys	0.16	0.90	0.86	0.90	0.86	1.07
Heart	0.17	0.32	0.28	0.25	0.28	0.40

Table 2 Cumulative urinary excretion of radioactivity in man following the intravenous injection of ^{131}I -MAA

case	% Dose excreted in urine			
	1 day	2 days	3 days	4 days
1	71%	86%	90%	91%
2	67	86	90	90
3	61	72	75	88
4	53	90	90	93
5	75	85	89	93
6	65	70	75	83
7	72	86	92	92
8	71	80	88	88

布は非常に少なくなつており、肺では2%となつていた(表1)。

(2) 尿中への排泄

実験方法

実際に肺シンチスキヤニングを行なつた症例について、 ^{131}I -MAA 静注後、1日、2日、3日、4日まで蓄尿させ、シンチレーション・カウンターで放射能を測定した。 ^{131}I -MAA の使用量は250 μCi で患者にはあらかじめ3日間にわたつてルゴール液を投与し甲状腺をブロックしておいた。

実験結果

個人差はあるが、1日後で約70%、2日後で約85%が尿中に排泄されていた。3日後になると排泄量は微量となつた(表2)。

(3) 肺血管内における状況

実験方法

成熟家兎の耳静脈より、 ^{131}I -MAA 25 μCi を静注し、5分後、5時間後に断頭致死させた。気管をつけたまま、肺を一塊としてとり出し、気管より注射器でフォルマリンを空気と共に送りこみ肺をふくらませたまま固定した。これを用いてマイクロオートラジオグラフィを行ない、 ^{131}I -MAA の肺血管内の分布状況について観察した。マイクロオートラジオグラフィはストリッピング法により行なつた。乳剤の厚さが15 μ の富士オートラジオグラフ乾板EM型 ET-2E を使用し、現象はID 19にて20 $^{\circ}\text{C}$ 4分間、定着は富士フォックスにて10

分間行なつた。水洗，乾燥後，ヘマトキシリン染色をした。

実験結果

最適の黒化を示し観察し易いのは，露出時間が6日間のものであつた。注入5分後のものでは，赤血球を5~10個入れた大きさの肺細動脈に円形あるいは楕円形の黒点がみられ，それ以下の大きさの血管には殆んどみられなかつた。また，黒点のみられる肺細動脈も全体からみるとまばらに分布しており，¹³¹I-MAA による塞栓が一部の肺細動脈に起こっていることが示された。塞栓の状態は，ほぼ血管内腔全体にわたつていた（図1，図

2）。注入5時間後のものでは，黒点が肺胞間に移行しているのがみられ，肺毛細血管の方に動いたことを示していた（図3，図4）。

2. 検出条件について

(1) コリメーターの選択

実験方法

19孔，焦点5cmのハニカム・コーン，37孔，焦点10cmのハニカム・コーン，直径8mmのシリンドリカル・ホールの各コリメーター（いずれも島津製作所製）について，¹³¹I を線源とし，空気中ならびに水中でツヤスキャンを行なつた。

Fig. 1. Microautoradiogram of the lung, 5min. after the injection of ¹³¹I-MAA. (× 125)

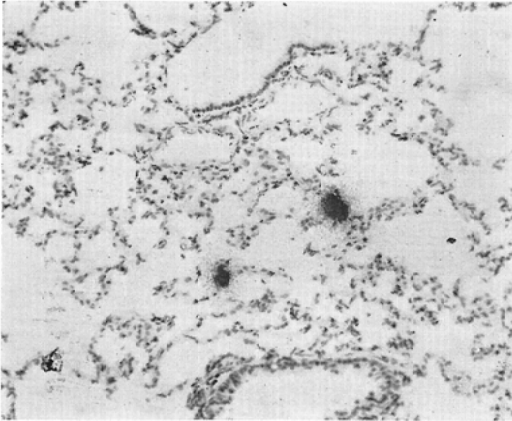


Fig. 2. Microautoradiogram of the lung, 5min. after the injection of ¹³¹I-MAA. (× 390)

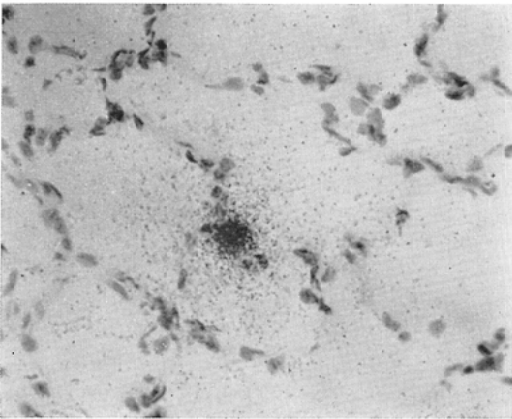


Fig. 3. Microautoradiogram of the lung, 5hrs. after the injection of ¹³¹I-MAA. (× 125)

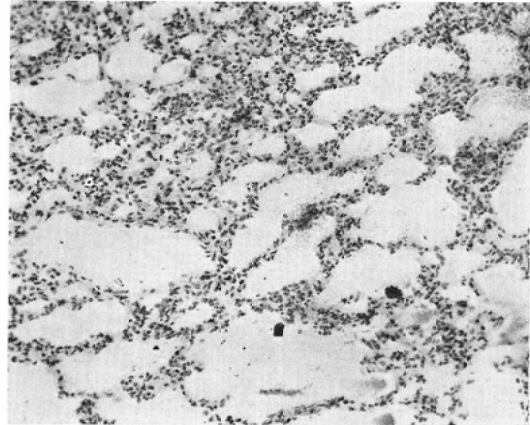


Fig. 4. Microautoradiogram of the lung, 5hrs. after the injection of ¹³¹I-MAA. (× 250)



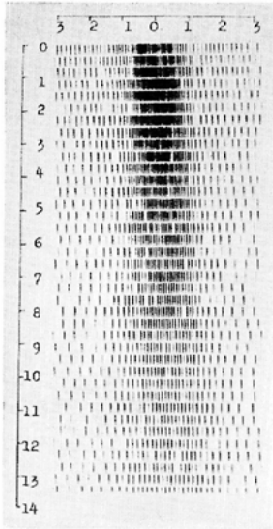


Fig. 5. Tsuyatscan of the collimator in air: cylindrical hole with the diameter of 8mm.

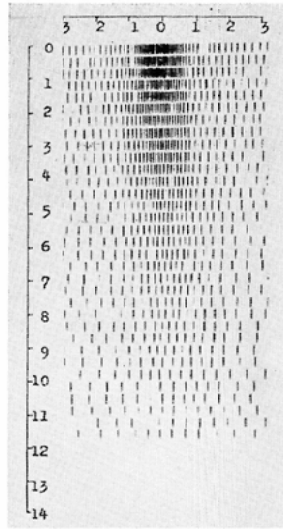


Fig. 6. Tsuyatscan of the collimator in water: cylindrical hole with diameter of 8mm.

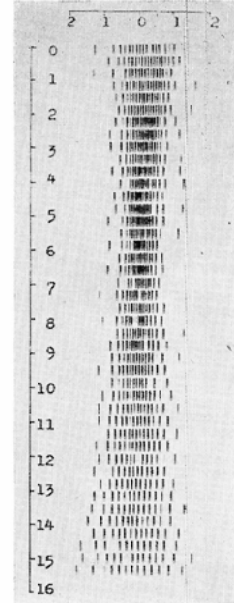


Fig. 7. Tsuyatscan of the collimator in air: honey-comb cone with 19 holes and the focus of 5 cm.

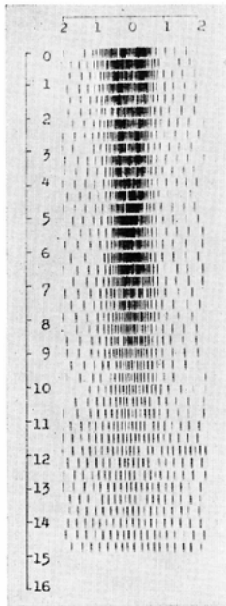


Fig. 8. Tsuyatscan of the collimator in water: honey-comb cone with 19 holes and the focus of 5 cm.

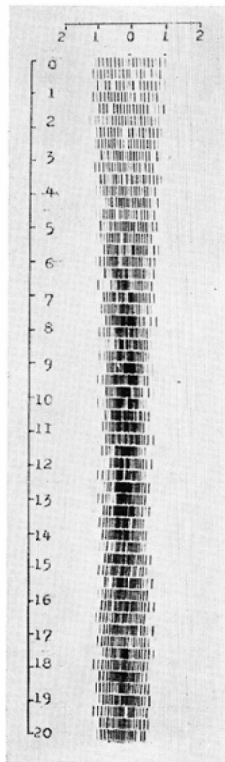


Fig. 9. Tsuyatscan of the collimator in air: honey-comb cone with 37 holes and the focus of 10 cm.

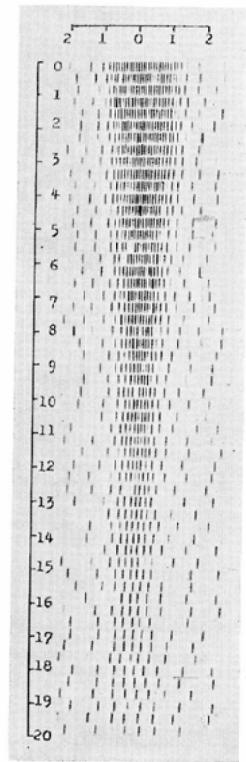


Fig. 10. Tsuyatscan of the collimator in water: honey-comb cone with 37 holes and the focus of 10 cm.

実験結果

8mm直径のシリンドリカル・ホールでは指向の深さは空気中ではコリメーターより8cmくらいまでであり、水中になると3cmの所までであった(図5, 図6)。

19孔, 焦点5cmのハニカム・コーンでは, 空気中ではコリメーターより5cmの所が中心であるが, 水中ではせいぜい8cmまでであった(図7, 図8)。

この傾向は37孔, 焦点10cmのハニカム・コーンの場合でも同様であるが, このコリメーターでは水中においても指向の深さは14cmはあることが分かった(図9, 図10)。肺の厚みが10cm以上あることを考えると, 指向の深さが水中でも10cm以上はあるこのコリメーターの使用が適当となる。

(2) コリメーターの検出能

実験方法

37孔, 焦点10cmのハニカム・コーンを使用して次のように行なった。深さ15cm, 幅12×12cm²の長方形のファントムを作り, その中に100μCiの¹³¹Iを含む1200ccの水溶液を入れた。直径5cm, 4.5cm, 4cm, 3.5cm, 3cm, 2cmの中が空になった合成樹脂製の球を用意し, この中に¹³¹Iを含ませ水を入れた。これをR I欠損部とし, ファントム内の真中につるし, そのファントム内での深さを上部(ファントム上縁より2.5cmの深さ), 中部(上縁より7.5cmの深さ), 下部(上縁より12.5cmの深さ)に変化させスキヤニングを行なった。クリスタル2×2インチの島津製多重シンチグラム記録装置を使用し, 364±50 KeV

Table 3 The ability of the collimator to detect the spherical defect of the radioisotope in the homogeneously distributed ¹³¹I

diameter (cm)	5.0	4.5	4.0	3.5	3.0	2.0
position						
upper portion	+	+	+	+	+	-
middle portion	+	+	+	-	-	-
lower portion	+	-	-	-	-	-

で波高分析器を働かせた。コリメーターはファントム上縁にできるだけ接近させておき, スキヤニング速度は毎分40cm, 間隔は4mmとした。

実験結果

ファントム内の上部, すなわちコリメーターに近い位置のものでは, R I欠損部である球の直径が3cmになるとシンチグラム上に描記できた。中部のものでは, 直径が4~4.5cmにならないと表現できなかつた。下部のもの, すなわちコリメーターより最も遠い位置のものでは, 直径が5cmにならないと不可能であった(表3)。とくに, この直径5cmの欠損部のシンチグラムをみると, コリメーターからの距離の違いによつて, シンチグラム上の欠損の大きさが異なつてでてくるが, その差は軽度であつた。

3. 小括

¹³¹I-MAA は静注5分後で注入量の90%が肺に集まり, 1時間後までは殆んど変化がみられなかつた。3時間後で肺での分布が減少し始め, 肝, 脾, 腎の分布が増加してくるが, 24時間後では大部分体外へ排泄されていた。尿中への排泄も2日間で大部分が終了し, それ以後の排泄は微量であつた。肺血管内では, この物質は肺細動脈に塞栓を起こすが, この塞栓を起こした血管の分布は粗であつた。スキヤニングには, 37孔, 焦点10cmのハニカム・コーンの使用が適当であつた。このコリメーターを使用すれば, 放射能欠損の範囲が直径3~5cmにならないとシンチグラム上に表現できなかつた。

臨床的意義の検討

肺塞栓症を除く他の肺疾患における肺シンチスキヤニングの臨床的意義を知るために, 胸部レ写真上, 種々の程度のはつきりした陰影を呈した症例について, 肺シンチスキヤニングを施行し, その所見を検討した。胸部疾患診断上, 肺癌が重要な位置をしめることを考慮し, とくに肺癌の症例を多く選んだ。次に, 肺血流分布の異常の検出能を比較する意味で肺癌の症例を主に肺血管造影をあわせて行ない両者の所見の比較, 検討を行なった。

研究材料及び方法

肺癌25例, 肺転移2例, 縦隔腫瘍2例, 乳癌術後照射による放射線肺炎4例, 肺線維症1例, 肺感染症3例, 肺結核2例, 気管支拡張症1例, 肺のう胞2例, 術後肺2例, 肋膜炎1例の合計45症例に肺シンチスキャンニングを行なった。これらのうち, 肺癌の24例, 肺のう胞の2例, 肺結核の1例には1週間以内の間隔で肺血管造影を施行した。肺シンチスキャンニング及び肺血管造影は次のように行なった。

肺シンチスキャンニング

患者にはあらかじめ3日間にわたって, ルゴール液を投与して甲状腺をブロックしておいた。背臥位にて 250 μ Ci の 131 I-MAA を右肘静脈より静注し, 5分後よりスキャンニングを始めた。コリメーターには37孔, 焦点10cmのハニカム・コーンを使用し, 前胸壁に接近させ肺下野より上野に向けてスキャンニングを行なった。クリスタル2 \times 2インチの島津製多重シンチグラム記録装置を使用し, 364 \pm 50 KeV で波高分析器を働かせた。40%, 60%, 80%以上の各レベルでのシンチグラムをとった。40%以上のものが肺の大きさに一致し, 読図に便利であつたので後にでてくるシンチグラムはすべてこのレベルのものをのせた。スキャンニング速度は毎分40cm, 間隔は6mmとした。所要時間は40~60分である。

肺血管造影

頸部に小切開を加え, 外頸静脈を露出し, 内径が2~3mmのポリエチレンチューブをそう入し, アンギオコンレイ40~50ccを手動により急速注入した。注入終了直後より, 1秒間隔でレ写真撮影

を行なった。撮影枚数は合計6枚で前後方向だけの撮影とした。レ線管球の焦点は2 \times 2mmで撮影台はカセット・チェンジャー式のものを使用した。

研究結果(表4, 表5)

1. 肺癌

(1) 肺野型

胸部レ写真上, 長径が4cm以下の腫瘤状の陰影を呈した7例, 腫瘤影あるいは浸潤影の長径が明らかに4cmをこえた6例の合計13例に肺シンチスキャンニング及び肺血管造影を行なった。前者の7例のうち, 肺シンチグラム上に肺血流分布の異常

Table 5 Summary of 18 cases done only scintiscanning

disease \ result	Lung scan: positive	Lung scan: negative	Total
Bronchogenic carcinoma	1		1
Pulmonary metastasis		2	2
Mediastinal tumor		2	2
Radiation pneumonitis		4	4
Pulmonary fibrosis	1		1
Pulmonary infection	1	2	3
Bronchiectasis	1		1
Tuberculosis		1	1
Operated lung	2		2
Adhesive pleuritis	1		1
Total	7	11	18

Table 4 Summary of 27 cases done both scintiscanning and angiography

disease \ result	Lung scan: positive Angiography: positive	Lung scan: negative Angiography: negative	Lung scan: positive Angiography: negative	Lung scan: negative Angiography: positive	Total
Bronchogenic carcinoma					
Peripheral type	5	5	3	0	13
Hilar type	3				3
Atelectatic type	8				8
Bulla	2				2
Tuberculosis		1			1
Total	18	6	3	0	27

Fig. 11 (A). Case 7. Peripheral type of bronchogenic carcinoma. There is a round tumor near the right hilus on the frontal view.

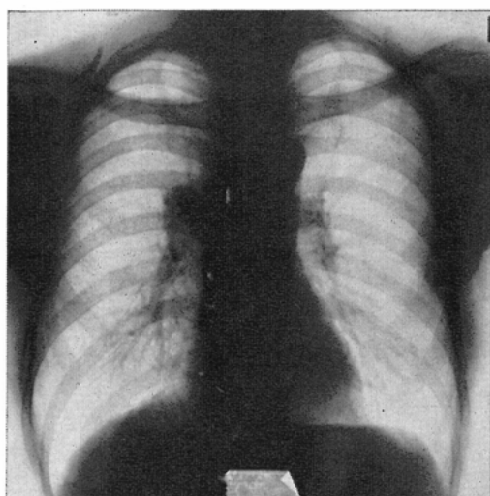


Fig. 11 (B). Case 7. But the lateral view reveals this tumor is located peripherally in the anterior segment.

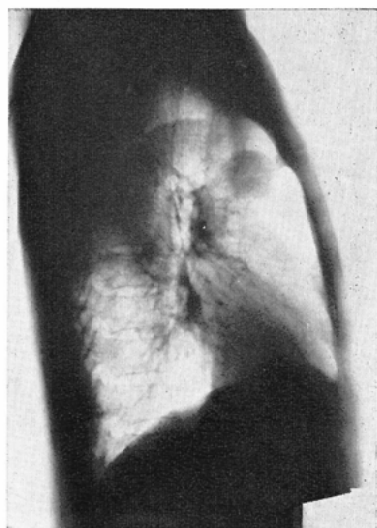
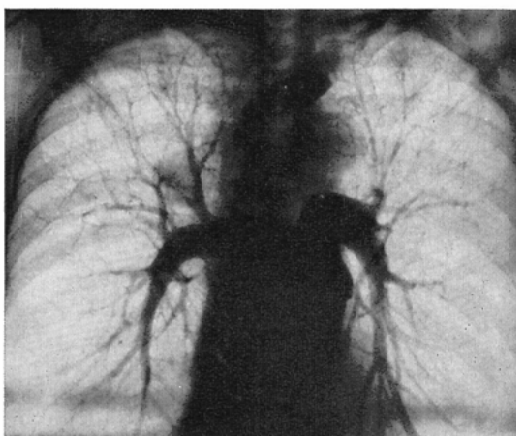


Fig. 11(C). Case 7. Area of slightly diminished activity of the right upper lung portion is noted.



Fig. 11(D). Case 7. The occlusion of the branch of the right pulmonary artery is confirmed.



を示す放射能の減少を認めたのは2例だけで、この2例のうちの1例は肺血管造影でも肺動脈枝の中絶像を認めた(図11 A,B,C,D). 他の一例は肺血管造影では異常所見を認めなかつた. 長径が4cmをこえた6例では、全例に肺シンチグラム上に放射能の減少が認められたが、その程度は軽度であ

つた. 一方、肺血管造影ではこの6例のうち4例だけに、肺血管分布の減少が認められたにすぎず、のこりの2例には異常所見を認めなかつた.

(2) 肺門型

この型のもは、胸部レ写真上の腫瘤影の長径が4cm以内のもの4例である. 1例を除いて肺血管造影も行なつてある. 全例に肺シンチグラム及び肺血管造影で肺血流分布の著明な変化が認められた. すなわち肺シンチグラム上では患側肺の血流量の著しい減少を示す放射能の減少、消失を、

Fig. 12(A). Case 17. Hilar type of bronchogenic carcinoma. There is a round tumor on the left hilus.

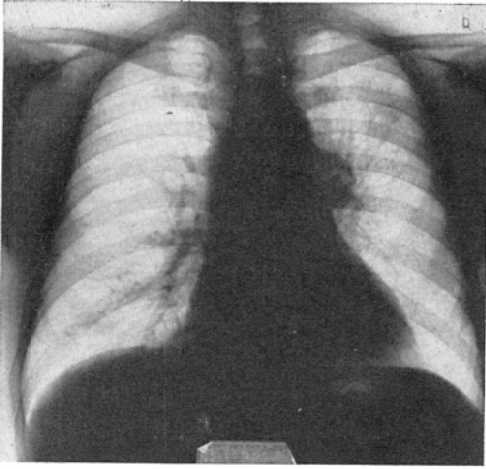


Fig. 12(B). Case 17. Almost complete absent activity of the left lung is noted.

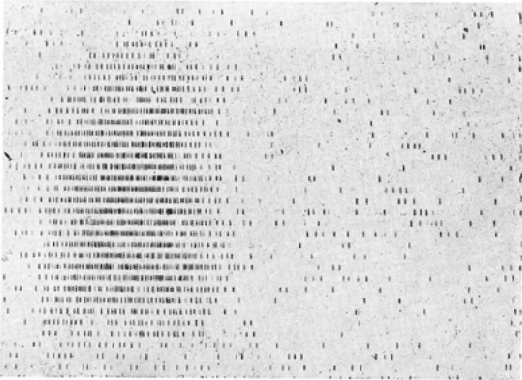


Fig. 12(C). Case 17. Angiography shows the occlusion of the left pulmonary artery by the tumor.

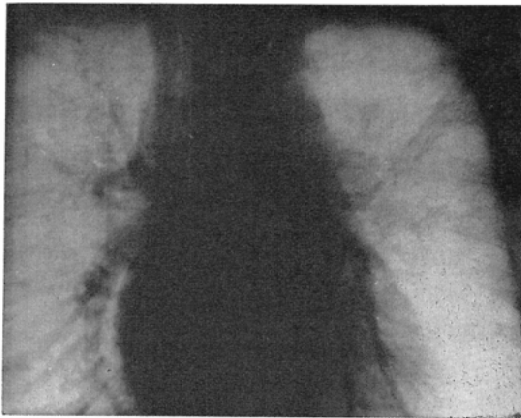


Fig. 13 (A). Case 18. Hilar type of bronchogenic carcinoma. There is a round tumor on the right hilus and the elevation of the right diaphragm.

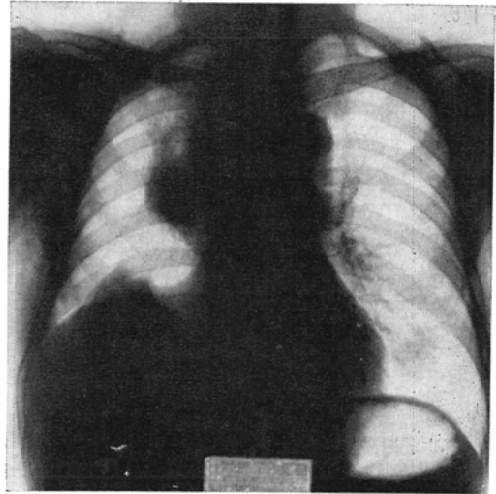
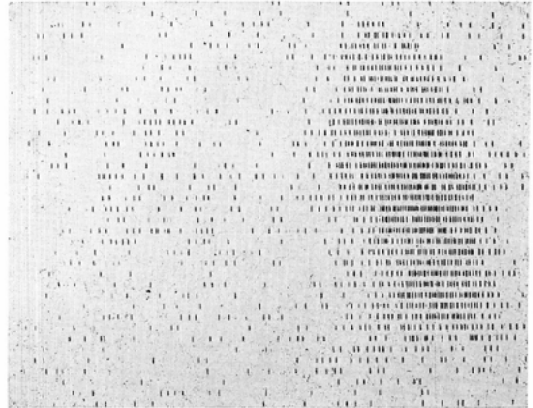


Fig. 13 (B). Case 18. Almost complete absent activity of the right lung is noted.



肺血管造影でも肺動脈起始部の中絶像，患側肺の血管分布の著明な減少，消失をみた（図12A,B,C）。この原因として腫瘍による肺動脈起始部の圧迫や浸潤が考え易いが，次のような例も経験した。この例では肺シンチグラム上で患側肺の血流分布の消失があり，腫瘍による肺動脈起始部の圧迫が主な原因と解釈していたが，2カ月後の剖検では，肺動脈起始部の腫瘍による圧迫や浸潤は軽度であった。むしろ気管支幹部の腫瘍による狭窄が著明であった。死亡までの2カ月間に胸部レ写真上で腫瘍の大きさが縮小していないので，この間に圧

迫がとれたものとは考えられない (図13 A,B).

(3) 無気肺を主とする型

これに属するものは8例である。これらの8例すべてに肺シンチグラム上に肺血流分布の変化がみられた。無気肺が肺の一部であるのにかかわらず、患側肺全体の血流分布の消失がみられたものが2例あり、残りの6例もその変化は著明であ

Fig.14 (A). Case 19. Atelectatic type of bronchogenic carcinoma. There is atelectasis on the right upper lung field and mottled density involving the middle and lower lung fields. The heart and trachea are deviated to the right.

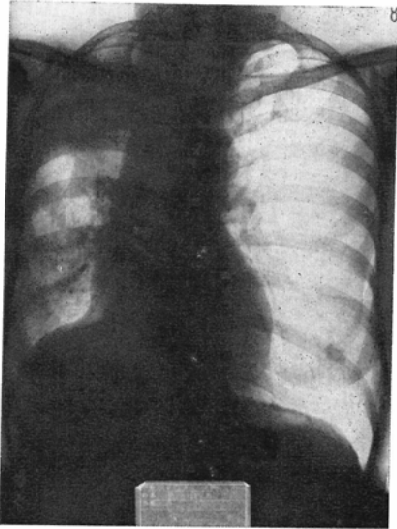


Fig. 14 (B). Case 19. Almost complete absent activity of the right lung is noted.

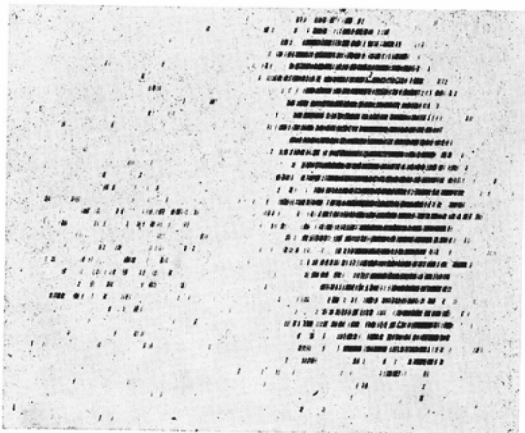
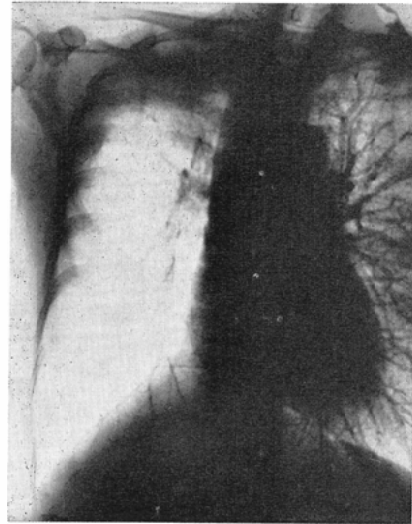


Fig. 14 (C). Case 19. Almost absent vasculature of the right lung is revealed by angiography.



り、無気肺ともなる肺血流分布の変化もきわめて大きいものであることが示された。肺血管造影でもすべてに異常所見を認めたが、大部分は血管の狭小化、血管分布の減少、消失として現われた (図14 A,B,C)。1例に上大静脈の圧迫をともなっていたため肺血管造影で肺血管が造影できなかったのに、肺シンチグラム上にて肺血流分布がはつ

Fig. 15 (A). Case 20. Atelectatic type of bronchogenic carcinoma. There is atelectasis on the right upper lung field. Contrast medium after bronchography remains.

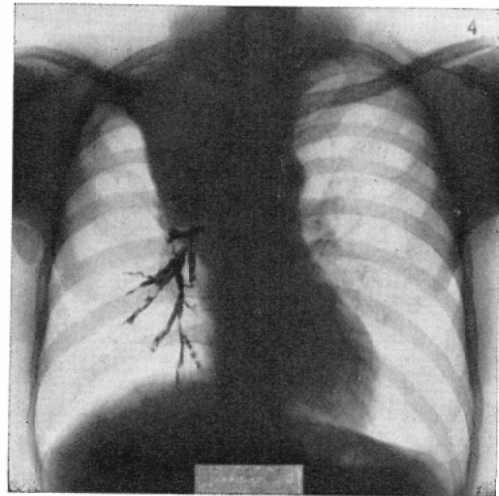


Fig. 15 (B). Case 20. Area of absent activity is noted on the right upper and middle lung portions.

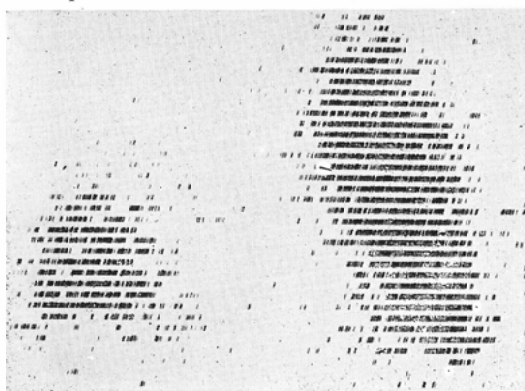
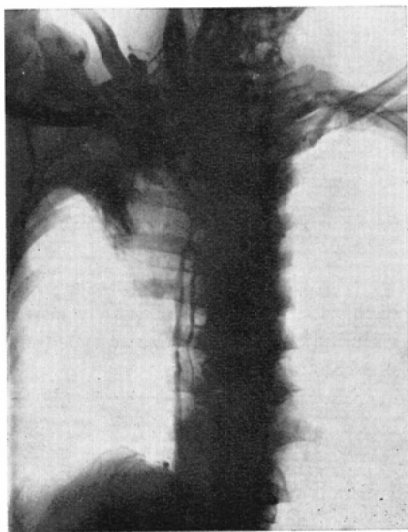


Fig. 15 (C). Case 20. By angiography lung vasculature is not contrasted. This is due to the compression of the superior vena cava by the tumor.



きり描記できたものがあつた (図15 A,B,C). 造影剤が副血行路に流れるためにその濃度がうすくなつたり、撮影の時間的なずれが起り、肺血管が造影できなかつたものである。肺シンチスキャンではこれらの事が技術上、問題にならないものである。次に、肺シンチグラム上では無気肺の部分の血流量の消失が示されているのに、肺血管造影では無気肺の近位側の血管像がはつきりしている1例を経験した (図16 A,B,C)。肺血管影の

有無だけではその部分の血流量の増減を知り得ないことを示している。

2. その他の胸部疾患

(1) 肺転移

胸部レ写真上、肺野に直径2 cm以下の円い結節状の陰影を2個及び3個呈した2例であるが、いずれも肺シンチグラム上に異常所見が認められなかつた。

(2) 縦隔腫瘍

悪性リンパ腫によるものの2例で、胸部レ写真

Fig. 16 (A). Case 23. Atelectatic type of bronchogenic carcinoma. There is atelectasis on the left upper and middle lung fields. The heart and trachea are deviated to the left.

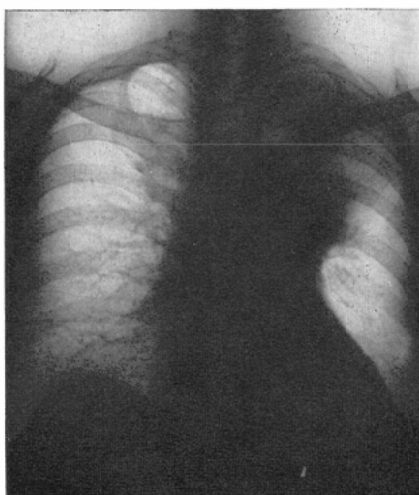


Fig. 16 (B). Case 23. Slight degree of activity remains only on the middle and lower portions of the left lung.

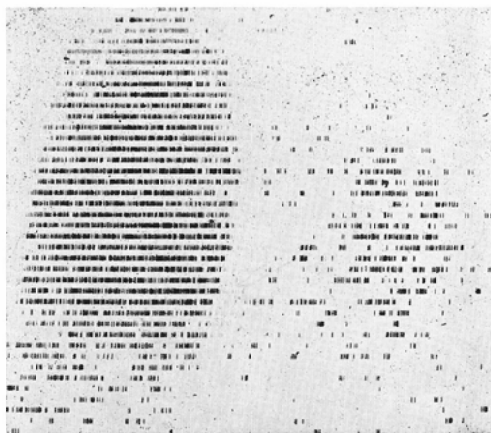
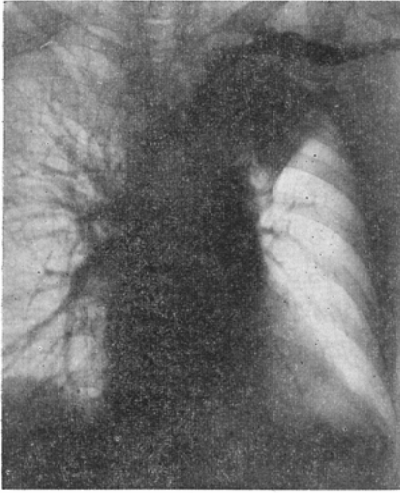


Fig. 16 (C). Case 23. By angiography vasculature is noted on the proximal part of atelectasis.



上、腫瘍は肺門より上方にある。これら2例は肺シンチグラム上に異常所見が認められなかった。

(3) 乳癌術後照射による放射線肺炎、肺線維症

乳癌術後照射による放射線肺炎の4例は、胸部レ写真上、病変は肺尖部だけである。その初期のもの2例、線維性的変化が主となつた時期のもの2例も肺シンチグラム上に肺血流の変化がとらえられなかった。肺線維症の1例では、胸部レ写真上よりも、肺シンチグラム上での変化が病変の広がりをはつきりと示していた。

(4) 肺感染症、気管支拡張症、肺結核

肺感染症のうち、炎症の程度が軽く病変の範囲がせまい2例は異常所見がみられなかったが、病変の範囲が広く、組織の破壊が強い1例ははつきりとした血流の減少が認められた。気管支拡張症の1例も同様にはつきりした変化が認められたが、中に小さい空洞をもつた直径3cmの結核腫の1例と肺尖部に索状、線維状の陰影を認める古い肺結核の1例では肺シンチグラム上に異常所見が示されなかった。

(5) 肺のう胞

直径が約5cm、7cmの大きさを示す2例であるが、いずれものう胞の部位に一致して肺血流の消

失を示す放射能の消失がとらえられた。肺血管造影でも血管分布の消失が認められた。

(6) 術後肺、肋膜炎

上葉切除後の1例と片肺全摘後の1例のいずれでもはつきりと肺血流の消失が認められた。前者では、胸部レ写真上肺のふくらみがはつきりと認められその機能が回復していると思わせたが、肺シンチグラム上にその部位の血流の消失が明らかであつた。肋膜の肥厚の著しい肋膜炎の1例でも、患側肺の肺血流の著明な減少が示された。

3. 小括

肺癌を中心とした45症例についての胸部レ写真及び肺シンチグラムの所見は次のようであつた。肺癌では、肺門型及び無気肺を主とした型に著明な肺血流分布の変化がみられたが、肺野型のものでは腫瘍の長径が4cm以下の大部分には変化がみられず、長径が4cmをこえるものでも肺血流分布の変化は軽度であつた。その他の疾患では、病変の範囲が広くなるとはつきりした肺血流分布の異常が示された。軽度の肺感染症、乳癌術後照射による放射線肺炎では、胸部レ写真上にはつきりした所見があるのに肺シンチグラム上には異常所見がみられなかった。肺転移、縦隔腫瘍でも同様であつた。

以上の45症例のうち、肺血管造影をあわせ行なつた27症例について、肺シンチグラムと肺血管造影の関係は次の通りであつた。異常所見の検出という点については、27例のうち、両検査ともに異常所見が認められないのが6例、両検査ともに異常所見がみられるものが18例、肺血管造影では分からなくて肺シンチグラムで異常が指摘できるものが3例、この反対の場合は0例で、肺シンチスキュニングは肺血管造影に劣るものではなかつた。

両者の所見についてみると、肺血管造影で血管の狭小、中絶、血管分布の減少、消失が示された場合には、肺シンチグラム上でも肺血流の減少を示す放射能の減少、消失が認められた。しかし肺血管造影ではつきりと肺血管の残存を認めても、肺シンチグラム上に肺血流の消失が示された例や腫瘍によつて上大静脈が圧迫され肺血管が

造影できなくても、肺シンチグラム上に肺血流分布がはつきり描記できた例を経験した。

考 按

一般に、シンチスキュニングに使用されるラジオアイソトープは、生物学的条件及び物理学的条件にのつとつた適当なものを選ぶ必要がある。

物理学的条件としては、使用する核種の半減期、放出する放射線の種類とエネルギーが問題になる。半減期の長すぎるものは被曝の面から不適當であり、また短かすぎるのも使用に際して不便である。放射線の種類としては、 γ 線だけ、できれば単一の γ 線を放出するものが測定に有利であり、エネルギーも高すぎるとシンチレーターの大きなものを使用しなければ効率が悪くなり、したがって解像力も不良になるし、低すぎると深部のものを測定するのが難かしくなる。

このような核種としての物理学的条件のほか、生物学的条件としての次のことを満足するものであることが望ましい。臓器選択性が良く、排泄が早く、毒性や副作用がないことである。目的とする臓器だけに高率に集まり、測定に障害をもたらさない程度に早く排泄されることが良いことはいうまでもない。もちろん、毒性や副作用が大きければ使用できないわけである。

^{131}I -MAA に関して物理学的条件をみると、 ^{131}I は医学上、最も多く使用されている核種であり、この点には問題は少ない。

そこで著者は、 ^{131}I -MAA について前述の生物学的条件を検討してみた。著者の用いたものはすべて第一化学薬品製のものであるが、第一の臓器選択性については、家兎で経時的に臓器別分布をみてみると、静注5分後には注入量の90%が肺に集積し、効率のきわめて良いものであることが分かった。排泄に関しても、静注1時間後までは殆んど変化がみられず、3時間後になつて肺での分布の減少がはつきりみられており、24時間後には2%しか肺にのこらず大部分は体外へ排泄されてしまつていた。臨床例において尿中への排泄量を測定したが、1日後で70%、2日後で85%が排泄されていた。Wagner²³⁾らも、尿中に100%排泄

されてしまうには数週間を要するが、最初の48時間で80%以上が排泄されると報告している。

次に、 ^{131}I -MAA が静注5分後で90%が肺に集まるとして、どのような状態で肺にあるのかが問題になる。これは肺血管に塞栓するといわれているが、この点については家兎肺のマイクロオートラジオグラフィによる前山¹¹⁾の報告がある。注入直後のものでは中等大及び細動脈に不完全塞栓の像を示しているとし、完全塞栓ではないので血液がそこを流れることができ、呼吸困難、チアノーゼなどの障害がないとしている。著者も同様な方法で検討したが、塞栓の状態は完全塞栓とはいえないまでもその部分の血液の流れは極度に制限される状態であつた。そして、 ^{131}I -MAA によつて塞栓を起こした肺細動脈と共に、全く塞栓されていない正常の肺細動脈が多数存在していた。したがつて、呼吸困難やチアノーゼなどを起こさないのは、 ^{131}I -MAA によつて塞栓されている肺細動脈の分布がかなり粗であるため、正常の肺細動脈が十分に温存され、血液がそこをまわるようになり肺循環に障害を起こさないためと考えられる。Dworkin²⁾らは ^{131}I -MAA 1mgにつき100万個に達する粒子があり、この注入によつて正常の肺血管床のほぼ1000分の1が閉塞されるにすぎないと計算している。

^{131}I -MAA の毒性についても、Wagner²³⁾らの報告によれば、抗原性は全く認められず、ラットにおける LD_{50} が10mg/kgであり、これは普通の使用量の5,000倍で、實際上問題にならない。著者の経験でも副作用は全くみられなかつたし、これまでに重篤な副作用をみた報告はない。ただ、前述のDworkin²⁾らは同じ報告の中で、腫瘍細胞による広範な肺血管の塞栓を認めた1例で ^{131}I -MAA 注入直後にチアノーゼ、頻脈、血圧下降などをみたとのべており、このような肺血管床が極度にせまくなつて例では注意が必要であるとしている。人体に対する被曝線量については、Tow¹⁸⁾らが計算しており、 ^{131}I -MAA 300 μCi の使用で、全身0.1rad、片肺1.2~1.8rad、生殖器0.1~0.4rad、肝0.34rad、となつている。

¹³¹I-MAA の性質は以上の通りで、肺シンチスキャニング用のラジオアイソトープとして満足できることが理解される。

次に肺シンチスキャニングの臨床的意義についてみる前に実際のスキャニングの方法について検討してみた。コリメーターとしては、37孔、焦点10cmのハニカム・コーンを使用するのが良く、体位については、背臥位と腹臥位で特に有意の差がみられなかつたので、被検者にとって楽な背臥位で前胸壁よりスキャニングを行なう方法をとつた。この方法での検出能を実験的に検討したが、直径3～5cmの放射能欠損が検出可能であることが明らかになつた。これくらいの欠損であれば、大体、シンチグラム上に表現できるわけである。もつとも、同じ大きさの放射能欠損でもコリメーターに近い位置のものほどシンチグラム上に大きくでる傾向は否定できないが、その差は小さくスキャニング上の大きな障害ではない。さて、肺シンチスキャニングの臨床的意義については、この検査法が肺塞栓症の診断用に開発されたものであり、その原理からみてもこの疾患に高い診断的価値を持つてであろうことは容易にうなずける。事実、肺塞栓症はその初期には胸部レ写真に変化がみられず、ある程度時間がたち肺に反応が起こつて始めて診断のつく可能性がでてくるものであつた。この場合、肺シンチスキャニングによつてこの疾患の初期で胸部レ写真上に変化が認められないものでも、肺血流分布の変化をみつけることができ、診断がつくことが認められている⁹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾²²⁾²³⁾。このことだけでも、この検査法の診断的意義は大きい、わが国では、肺塞栓症の頻度は非常に低く、肺シンチスキャニングによつてこれを診断したという報告はなく、この疾患以外の胸部疾患における診断的意義を明らかにする必要があつた。

一般に、肺はレ線診断が容易でかつ正確にできる臓器であるので、肺塞栓以外の胸部疾患において胸部レ線像と肺シンチグラムとの関係が問題になる。坂本¹⁵⁾らは、肺横断線走査を行なうことにより、乳癌術後照射中の症例でレ写真上に放射線

肺炎を明らかにし得ない時期に、肺血流の局所的な減少がみられたと報告している。著者の検討では、乳癌術後照射による放射線肺炎4例、肺感染症の軽度のもの2例、肺尖部の肺結核2例について胸部レ写真上ではつきり異常所見が認められているのに、肺シンチグラム上に明らかな変化が示されなかつた。肺の感染症でも、程度が強くなり範囲が広がると、肺シンチグラムでの変化はつきりしてきてきた。もつとも肺線維症の1例では、肺シンチグラム上に病変の広がりがよりはつきり示されていた。これらの病変では新しい時期と古い時期とで肺シンチグラムでの所見も異なる可能性がありこの点の検討が必要であるが、この変化が胸部レ写真上早くからとらえられ性状の診断ができる以上、この場合診断的価値は少ないと考えられる。

久田⁷⁾⁸⁾らは、原発性肺癌と転移性肺癌との鑑別に役立つとし、その理由として原発性肺癌では肺門型はもちろん、肺野型でも直径3cmをこえると、肺門部リンパ節に転移があることが多く、肺動脈起始部の圧迫、浸潤がもたらされ肺シンチグラム上で著しい変化をみるが、転移性肺癌では、かなりの大きさに達しても著しい変化がみられないことをあげている。

著者は肺癌25例、肺転移2例、縦隔腫瘍2例の肺シンチグラムにより検討してみた。肺転移2例と縦隔腫瘍2例には肺シンチグラムに異常所見が認められなかつた。肺癌のうち肺野型13例についてみると、腫瘤の直径が4cm以下のものでは7例中2例だけに肺シンチグラムで軽度の変化がみられたにすぎず、直径4cm以上のものでも6例すべてに異常所見が認められはしたが、その変化は軽度であつた。反対に肺門型4例及び無気肺を主とする型8例にはすべてに著しい変化がみられた。

患側肺すべての血流消失などの所見で、その変化は胸部レ写真に比して著明なものであつた。この原因としては、肺門型の腫瘤の位置などからみても、腫瘤による肺動脈起始部の圧迫や浸潤が第一と考えられる。このことは肺門より離れている縦隔腫瘍で大きな変化がみられなかつたことから

も十分うなづける。しかし、肺癌肺門型の1例において、肺シンチグラムでの患側肺全体の血流分布の消失を、主として肺動脈起始部の圧迫によるものと考えていた所、剖検によつてむしろ腫瘤による気管支幹部の狭窄が主であつたことを確かめている。Wanger²⁴⁾²⁵⁾らも、犬による実験で気管支幹部の狭窄、閉塞だけで反射的に肺血流量の大きな変化が起こることをみている。それ故、肺癌で肺シンチグラムに著明な変化をもたらす原因として、腫瘤による肺動脈起始部など血管の圧迫、浸潤だけでなく、気管支幹部の変化も大きく関与していると考えられる。したがつて、肺癌の肺野型は気管支の変化は末梢部に起つているため、肺門部リンパ説に転移があつても血管の強い圧迫や浸潤がなければ肺シンチグラムに著明な変化がみられないことがあり得る。反対に、肺門に腫瘤がある場合には、肺シンチグラム上に大きな変化がみられれば、肺癌を第一に考えねばならず、レ写真上に所見がない場合でも肺癌の存在を考えて良いと思われる。

そのほか、肺葉切除後の例では、胸部レ写真上からは肺が十分ふくらみ機能を営んでいると思わせるのに、肺シンチグラムにおいてその部分の肺血流量の減少がはつきり示され、機能の回復が十分でないことが判明したのもあつた。

以上の著者の例では、肺塞栓症以外の胸部疾患については、肺シンチスキュニングの診断上の価値は低く、あくまでも胸部レ写真の所見を補うものでしかなかつた。ただし、肺癌のうち肺門型では確診にはならないが、十分に診断の手がかりとなり得ることが分かつた。

次に、肺シンチスキュニングと肺血管造影の関係はどうであろうか。肺血流分布の変化を知るといふ面において、肺シンチスキュニングは肺血管造影と多くの類似点をもつている。このことについては、Quinn¹²⁾らも指摘する所だが、この両者の所見を比較、検討した報告はまだない。

著者は肺癌を中心とした27症例について検討したが、肺シンチグラム上での放射能の減少、消失は肺血管造影では大部分、肺血管の中絶像、分布

の減少、消失として現われてきた。これらのうち、肺シンチグラムに肺血流分布の変化がはつきり現われているのに、肺血管造影では異常所見としてとらえ得ないものが3例あつた。逆にこの反対の場合のものは1例もなかつた。肺血流分布の異常をみる点からは、肺シンチスキュニングは肺血管造影に劣るものではないことが分かる。すなわち、肺血管造影ではある大きさ以上の肺血管に形態上の変化があつて始めて、異常所見としてとらえられるのに対して、肺シンチスキュニングでは形態的には分かり難い小さな血管の変化でも、それが全体として一定の量に達すれば簡単にとらえられると考えられる。それに加えて、肺血管造影で血管の残存がはつきり示されていても、肺シンチグラムでその部分の肺血流量の消失が指摘できた例及び上大静脈の圧迫によつて肺血管が造影できなくても、肺シンチスキュニングによつて肺血流分布が描記できた例を経験した。肺血管造影では、右心に入る血液の時間的な遅れ、注入物質の濃度がうすくなることが問題になるが、肺シンチスキュニングではこの点が技術上、全く問題にならないことに大きな相違がある。ある時間内に右心を通り肺の各部分に達した血液量の総和が表現されると解される。これは肺シンチスキュニングの大きな特色であり、肺血管造影では表現できにくいものと考えられる。もつとも、個々の肺血管の形態の変化は、肺シンチスキュニングでは明らかにできず、肺血管造影によるほかはない。

以上のように、肺シンチスキュニングは肺血流分布の異常の検出については、肺血管造影に劣らないものであり、肺局所血流量の比較については、肺血管造影で分かりにくい情報を提供し得る。この点、この方法は手技が簡単で、患者に与える苦痛が殆んどなく、安全なものであることをあわせ考えると肺血管造影に代るものとしての意義を認めることができる。しかし、肺血管造影によれ、肺シンチスキュニングによれ、肺血流量の変化ないし肺血管の形態的な変化を知ることが、直ちに肺癌の診断に結びつくものではないことは前にみた通りである。

総括

¹³¹I-MAAによる肺シンチスキャンニングの基礎的事項に関して検討を加えると共に、胸部疾患に対する臨床的意義について、肺癌を中心に検討した。

1. 基礎的事項

(1) 静注された¹³¹I-MAAは5分後には注入量の90%が肺に集まり、3時間後から次第に減少して24時間後には肺に2%しかのこつていなかった。2日後で注入量の85%が尿中に排泄されていた。

(2) 肺に集っている状態は肺細動脈に対する塞栓であつて、正常な肺細動脈も十分に温存されておるため、肺循環に対する障害はない。

(3) スキャンニングには37孔、焦点10cmのハニカム・コーンの使用が適当であつた。これによつても、放射能欠損の範囲が直径3~5cmに達しないとシンチグラム上に表現できなかつた。

2. 臨床的事項

(1) 肺塞栓症以外の胸部疾患では、その診断的価値は少ない。ただ、肺癌のうち肺門型のみは著明な肺血流分布の変化がみられ、これが診断の手がかりとなり得る。

(2) 肺シンチスキャンニングは肺血管造影に比して、肺血流分布の異常を検出するという点からは、優るとも劣らないものであつた。肺局所間の血流量の比較については、肺血管造影では分からない情報を提供するものである。

結論

¹³¹I-MAAによる肺シンチスキャンニングは鑑別診断上の価値は低い。しかし、肺血流分布の変化を知るのに安全で簡単な方法であり、その異常の検出という点において肺血管造影に劣らないものである。したがつて、肺血管造影のスクリーニング検査として使用できる。また、肺局所間の血流分布の量的な関係については、肺血管造影で分からない情報を提供し得る。

稿を終わるにあつて、御懇篤な御指導、御校閲を賜つた恩師入江英雄教授に深甚な謝意を表すと共に、御指導、御援助いただいた前田辰夫助教授、渡辺克司講

師、中村寛博士、安河内彰医学士ほか教室員各位に心から感謝いたします。(本論文の一部は第50回日本医学放射線学会九州地方会、第25回日本医学放射線学会総会、第1回九州核医学研究会において発表した。)

文献

- 1) Ariel, I.M., and Lear, P.: The diagnosis of pulmonary embolism by radiating microspheres. *Radiology*, 82: 876—878, 1964.
- 2) Dworkin, H.J., Smith, J.R., and Bull, F.E.: A reaction following administration of macroaggregated albumin (MAA) for a lung scan. *Am. J. Roentgenol. & Rad. Therapy*, 98: 427—433, 1966.
- 3) Ernst, H., Bräuer, B., und Meissner, G.: Szintigraphische Untersuchungen bei Lungentumoren. *Fortschr. Röntgenstr.* 102: 545—547, 1965.
- 4) Feine, U., Assmann, H., und Hilpert, P.: Das Lungenzintigramm als Ergänzung des Lungenröntgenbildes. *Fortschr. Röntgenstr.* 105: 458—471, 1966.
- 5) Haynie, T.P., Calhoun, J.H., Nasjleti, C.E., Nofal, M.M., and Beierwaltes, W.H.: Visualization of pulmonary artery occlusion by photoscanning. *J. Am. Med. Ass.* 185: 306—308, 1963.
- 6) 久田欣一, 柿下正雄, 大場覚, 黒田満彦, 山本三郎: ¹³¹I-MAA肺シンチグラムとX線像. *日本医事新報*, 2138: 37—40, 1965.
- 7) 久田欣一: 肺シンチグラムの臨床的意義. *臨床放射線*, 10: 551—560, 1965.
- 8) 久田欣一, 大場覚: 肺癌における¹³¹I-MAA肺シンチスキャンニングの臨床的役割. *臨床放射線*, 11: 249—256, 1966.
- 9) Loken, M.K., and Bugby, R.D.: Visualization of the lung by methods of scintiphography. *Am. J. Roentgenol. & Rad. Therapy*, 97: 850—858, 1966.
- 10) Lopez-Majano, V., Chernick, V., Wagner, H.N., Jr., and Dutton, R.E.: Comparison of radioisotope scanning and differential oxygen uptake of the lungs. *Radiology*, 83: 697—698, 1964.
- 11) 前山周一: ¹³¹I標識 Macroaggregated albumin (MAA)による肺疾患診断の基礎的研究. *日本医放会誌*, 25: 1123—1134, 1966.
- 12) Quinn, J.L., III, Whitley, J.E., Hudspeth, A.S., and Prichard, R.W.: Early clinical applications of lung scintiscanning. *Radiology*, 83: 315—317, 1964.
- 13) Quinn, J.L., III, and Whitley, J.E.: Lung scintiscanning. *Radiology*, 83: 937—943, 1964.

- 14) Quinn, J.L., III.: Scintillation scanning in clinical medicine. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1964.
- 15) 坂本良雄, 春日敏夫, 清野邦弘, 藤森仁行, 横山健, 小林敏雄: ^{131}I -MAA による肺局所循環血流量の定量的測定法—放射線肺炎の研究—. 第25回日本医学放射線学会総会発表, 1966.
- 16) Sutherland, J.D., DeNardo, G.L., and Brown, D.W.: Lung scans with ^{131}I -labelled macroaggregated human serum albumin (MAA). *Am. J. Roentgenol. & Rad. Therapy*, 98: 416—426, 1966.
- 17) Taplin, G.V., Johnson, D.E., Dore, E.K., and Kaplan, H.S.: Suspensions of radioalbumin aggregates for photoscanning the liver, spleen, lung, and other organs. *J. Nuclear Med.* 5: 259—275, 1964.
- 18) Tow, D.E., Wagner, H.N., Jr., Lopez-Majano, V., Smith, E.M., and Migita, T.: Validity of measuring regional pulmonary arterial blood flow with macroaggregates of human serum albumin. *Am. J. Roentgenol. & Rad. Therapy*, 96: 664—676, 1966.
- 19) 上田英雄, 開原成允, 飯尾正宏: ^{131}I 標識 Macroaggregated albumin (MAA) に関する研究 (第1報), —肺局所血流量の肺スキャンニングによる定量的測定—. *核医学*, 1: 90—97, 1964.
- 20) 上田英雄, 飯尾正宏: ラジオアイソトープによる心肺疾患診断の最近の進歩. *日本胸部臨床*, 24: 82—93, 1965.
- 21) 上田英雄, 開原成允, 飯尾正宏, 簗野脩一, 村尾誠, 富樫実: ^{131}I -MAA による各種心肺疾患の肺シンチグラム, — ^{131}I 標識 Macroaggregated albumin (MAA) に関する研究 (第3報) —. *最新医学*, 20: 1718—1726, 1965.
- 22) Wagner, H.N., Jr., Sabiston, D.C., Jr., Iio, M., McAfee, J.G., Meyer, J.K., and Langan, J.K.: Regional pulmonary blood flow in man by radioisotope scanning. *J. Am. Med. Ass.* 187: 601—603, 1964.
- 23) Wagner, H.N., Jr., Sabiston, D.C., Jr., Tow, D.E., McAfee, J.G., and Stern, H.S.: Diagnosis of massive pulmonary embolism in man by radioisotope scanning. *New Eng. J. Med.* 271: 377—384, 1964.
- 24) Wagner, H.N., Jr., Lopez-Majano, V., Tow, D.E., and Langan, J.K.: Radioisotope scanning of lungs in early diagnosis of bronchogenic carcinoma. *Lancet*, 1: 344, 1965.
- 25) Wagner, H.N., Jr.: Radioisotope methodology in the study of respiratory diseases. *核医学*, 2: 87—98, 1965.
- 26) Whitley, J.E., Quinn, J.L., III, Hudspeth, A.S., and Prichard, R.W.: The scintiscanning of experimentally produced pulmonary infarcts. *Radiology*, 81: 884—885, 1963.
- 27) Zita, G., und Brenning, K.: Die Farbzintigraphie der Lunge beim Bronchuskarzinom. *Fortschr. Röntgenstr.* 105: 472—479, 1966.