



Title	原発性肺癌の肺動脈血流障害と予後
Author(s)	藤原, 寿則; 長瀬, 正彦; 竹川, 佳宏 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1976, 36(3), p. 200-207
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/19267">https://hdl.handle.net/11094/19267</a>
rights	
Note	

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

## 原発性肺癌の肺動脈血流障害と予後

徳島大学医学部放射線医学教室（主任：河村文夫教授）

藤原寿則 長瀬正彦  
竹川佳宏 河村文夫

（昭和50年9月25日受付）

（昭和50年10月30日最終原稿受付）

### Pulmonary arterial blood flow and prognosis in patients with primary lung cancer

Kazunori Fujiwara, Masahiko Nagase, Yoshihiro Takegawa and Fumio Kawamura

Department of Medical Radiology, Tokushima University

(Director: Prof. Fumio Kawamura)

*Research Code No.: 604*

*Key Words: Lung cancer, Pulmonary blood flow*

Pulmonary arterial blood flow was evaluated quantitatively by means of lung scans in 46 patients with pulmonary lung cancer and results obtained were as follows:

- 1) Among the 36 cases of hilar lesions, lung scan changes were disproportionately larger than that of x-ray abnormal findings in 24 cases (67%) and proportional in 12 cases (33%). Of the 10 cases of peripheral lesions, changes on the scans were proportional to the x-ray findings in 8 cases (80%).
- 2) Decrease of pulmonary blood flow was more significant in cases in advanced clinical stages (Stages III and IV) than those in early stages (Stages I and II).
- 3) Survival period of patients with primary lung cancer after radiation therapy is affected by the severity of decreased pulmonary blood flow before the treatment.
- 4) In 17 cases, scans obtained after the radiation therapy were compared with the pretreatment scans. At the end of radiation therapy to the lung made ischemic by tumor, arterial blood flow was restored in 13 of 17 cases (78%).

### 1. 緒 言

肺癌の診断における肺血流スキャンの有用性に関しては多くの報告がある。肺血流スキャンは手技が簡単であり、局所的血流分布の変化を明らかに示すことから、早期診断、治療適応の決定、治療効果判定などへの有用性が検討されてきた<sup>1)2)3)</sup>

4)5)7)8)9)11)12)14)

近時、肺血流シンチグラムの定量的処理により、左右別の肺動脈血流比を求めて各種肺疾患の診断に応用する試みがなされている<sup>6)10)15)</sup>。

本報告においては、原発性肺癌症例につき、肺血流シンチグラムと胸部X線写真所見を比較検討

すると共に、原発性肺癌症例における肺動脈血流障害の程度を半定量的に検討し、患者の予後との関係につき考察した。肺癌における肺動脈血流障害に対する放射線治療効果をも併せ検討した。

## 2. 対象及び方法

対象：昭和44年4月より昭和49年12月までの期間に、徳島大学医学部附属病院放射線科にて放射線治療を行つた46例の原発性肺癌を対象とした。46例中、肺門型は36例、末梢型は10例である。病理組織学的分類では、未分化細胞癌15例、扁平上皮癌16例、腺癌11例、臨床診断によつたもの4例である。

肺シンチグラフィー：前処置として前日に被検者に  $\text{NaI}$  液を投与し甲状腺ブロックを行つた。経肘静脈注射により  $3 \sim 4 \mu\text{Ci}/\text{kg}$  の  $^{131}\text{I}$ -MAA を投与し、約3～5分後よりスキャンを開始した。注射は原則として背臥位で行い、病巣が明らかに背部に近いものでは腹臥位で行つた。検出器は  $5 \phi \times 2''$  の  $\text{NaI}$  結晶で、焦点距離13cmのコリメータを使用した。シンチグラムはカラー、フォトの二者同時方式により施行した。併せて、シンチカメラによる肺シンチグラムを撮影した。

シンチカメラにては画面を2分割し、それぞれの分割区域の計数を記録して健側肺に対する患側肺の計数比を求ることにより、肺動脈血流量の変化を半定量的に求め、肺動脈血流障害の指標とした。シンチカメラ像を縦横40に区分、1600区画に分け、各区画より得られた計数を10段階に分けて、夫々のカウントに応じて「M」より「1」の出力文字として表示する character scintigram を作成し、左右の計数比を求めた。

治療方法：当科における原発性肺癌の照射方法は、照射野として病巣部及び肺門部を含め、前後対向2門照射で、病巣線量は5週～6週に5000 rad～6000radである。

対象とした原発性肺癌46例につき、治療開始時のシンチグラムより肺動脈血流障害の程度を半定量的に検討した。また、シンチグラムのパターンと胸部X線写真所見とを比較検討すると共に、肺動脈血流障害の程度と治療効果、予後との関係を

検討した。照射前及び照射終了時の肺シンチグラムを比較検討することにより、肺癌における肺動脈血流障害に対する放射線治療効果をも検討した。

## 3. 結 果

### 1) 肺シンチグラムと胸部X線写真との比較

対象とした原発性肺癌46例全例に、肺シンチグラム上に異常所見が認められた。シンチグラムと胸部X線写真とを比較すると、肺門型肺癌36例においては24例(67%)に胸部X線写真の病変部より広い範囲にシンチグラムの打点欠損が認められ、12例(33%)にてはシンチグラムの打点欠損はX線写真に認める病変の範囲にはほぼ一致していた。末梢型肺癌の10例では、8例(80%)にてシンチグラムの打点欠損はX線写真に認める病変の範囲と同程度またはそれ以下であり、シンチグラムの打点欠損がX線写真上の病変の範囲より広く認められたものは2例(20%)のみであつた。

胸部X線写真分類上、肺門型肺癌は末梢型肺癌に比しシンチグラムに所見が出やすく、X線像に認められる病巣範囲よりもシンチグラムにおける打点欠損の範囲が広く認められる傾向がある。これに対して末梢型肺癌では、大多数の症例において、肺シンチグラムにみられる打点欠損の範囲はX線写真に認められる病変の広がりと同程度またはそれ以下であつた(Table 1)。

### 2) 原発性肺癌における肺動脈血流障害

何らかの病変を疑い肺血流シンチグラフィーを行い、正常と診断された10症例の肺動脈血流は右に多く、右肺対左肺の肺動脈血流比は1.18(1.14～1.25)であつた(Fig. 1)。

原発性肺癌症例につき、治療開始時における患側肺対健側肺の肺動脈血流比をシンチグラムにより求め、この値を正常例における右肺対左肺、または、左肺対右肺の肺動脈血流比の値で補正して、患側肺における肺動脈血流障害を求めた。

対象とした46例の患者の患側肺動脈血流は、平均47%である。これを病型別にみると、肺門型36例については39%，末梢型10例では72%である(Table 2)。

Table 1 Initial status of pulmonary perfusion in 46 patients with primary lung cancer

Anatomical location of tumor	Perfusion defect compared to X-ray density	
	Larger	Equal or smaller
Hilar	24/36 (67%)	12/36 (33%)
Peripheral	2/10 (20%)	8/10 (80%)
Total	26/46 (57%)	20/46 (43%)

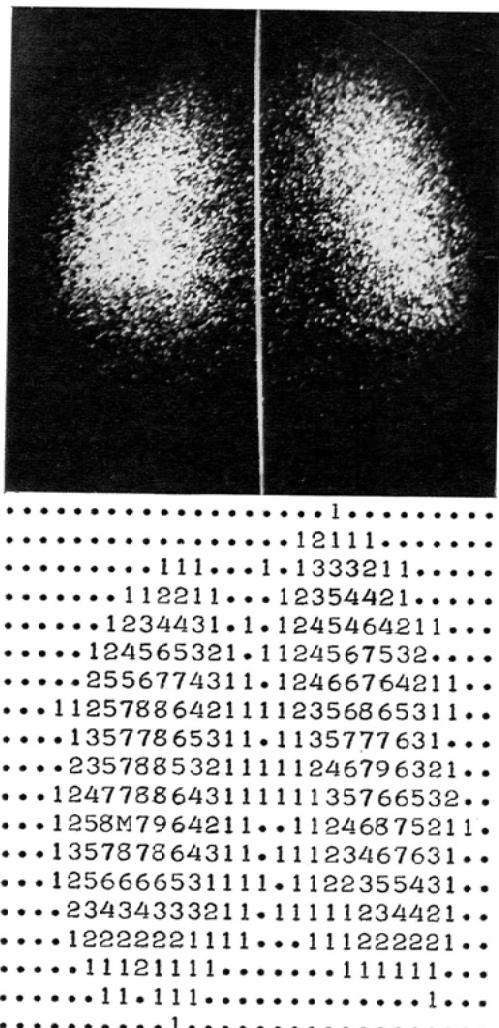


Fig. 1 A 52-year-old male with normal perfusion and its map display. The ratio of pulmonary blood flow in right lung to that in left lung is 1.15.

Table 2 Clinical stage and relative pulmonary blood flow in lung cancer

Clinical stage	No. of cases	Pulmonary blood flow (hilar)	Pulmonary blood flow (peripheral)	Total
I + II	10	55%(7)	77%(3)	62%(10)
III	21	42%(17)	73%(4)	48%(21)
IV	15	33%(12)	68%(3)	38%(15)
Total	46	39%(36)	72%(10)	47%(46)

臨床病期進度別にみた平均肺動脈血流は、I期及びII期(10例)では62%，III期(21例)では48%，IV期(15例)38%であった。I期及びII期の症例では50%以下のものは10例中2例であったが、III期及びIV期の症例では36例中19例(53%)が50%以下であった(Fig. 2)。

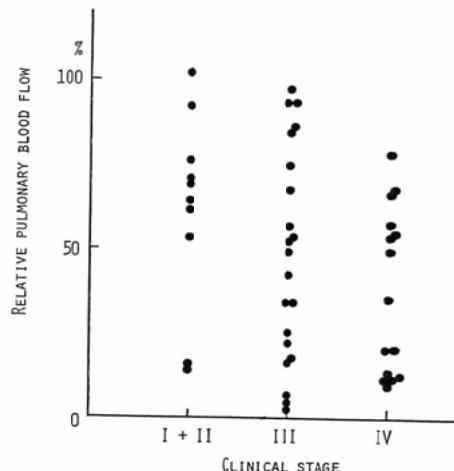


Fig. 2 Clinical stage and relative pulmonary blood flow

病理組織別の患側肺における平均肺動脈血流は、未分化細胞癌(15例)43%，扁平上皮癌(16例)46%，腺癌(11例)61%であり、組織別には肺動脈血流の変化に大差を認めなかつた(Fig. 3)。

### 3) 肺動脈血流障害と予後

原発性肺癌にて放射線治療を行つた43例を対象として、治療開始時における肺動脈血流障害の程

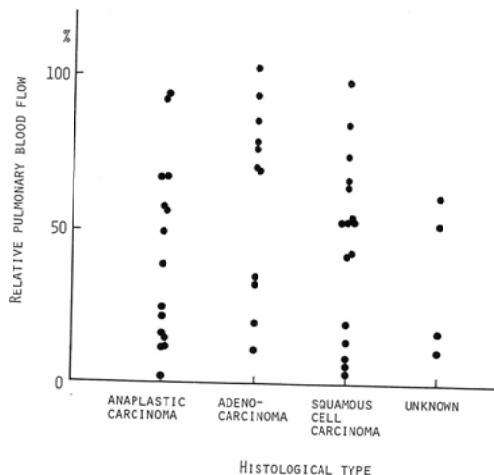


Fig. 3 Histological type and relative pulmonary blood flow

度と治療後の生存期間との関係を検索し、肺動脈血流障害と予後との関係を検討した。

対象とした43例の平均生存月数は8.5月、中間生存月数は5.7月である。治療開始時の肺動脈血流が50%以下の20例では、中間生存月数は4.4月であった。これに対して、50%以上の23例では7.1月であった(Table 3)。1年生存で比較する

Table 3 Relative pulmonary blood flow and survival

Relative pulmonary blood flow	Median survival month (No. of cases)	1 year survival (%)
More than 50%	7.1 (23)	1/8 (13)
Less than 50%	4.4 (20)	8/14 (57)
Total	5.7 (43)	9/22 (41)

と、肺動脈血流が正常値の50%以下に低下した症例群では、1年生存は8例中1例(13%)であった。肺動脈血流が50%以上に保たれていた症例では、14例中8例(57%)の1年生存がみられる。その内6例は治療後34月、29月、29月、26月、24月及び20月の現在生存中である(Fig. 4)。

治療開始時における患側肺動脈血流が50%以上の症例では、50%以下の症例に比し中間生存期間、1年生存率共に良好で、原発性肺癌における

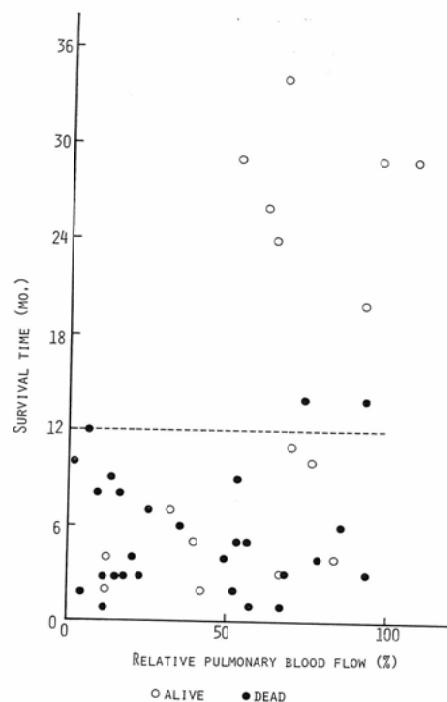


Fig. 4 Relationship between relative pulmonary blood flow and survival time

肺動脈血流障害と予後との間には密接なる関係が認められる。

#### 4) 放射線治療と肺動脈血流の変化

原発性肺癌17例について、放射線治療開始時及び終了時の肺シンチグラムと胸部X線写真とを対比し、放射線治療による肺血流量の変化を検討した。

対象とした17例中、目標とした5000rad～6000radの病巣線量を照射し得たものは15例である。この内、照射終了時にX線写真上、腫瘍陰影の消失または腫瘍陰影径が治療開始時の2分の1以下となつたものは8例、腫瘍陰影径の50%以下の縮小を示したもの4例、X線写真所見に改善のみられなかつたもの5例であつた。治療開始時および終了時における肺シンチグラムのパターンの比較では、治療により打点欠損が改善したもの9例、変化を認めなかつたもの6例、増悪したもの2例であつた。肺シンチグラムのパターン読図による打点欠損の変化と肺動脈血流障害の変化との関係

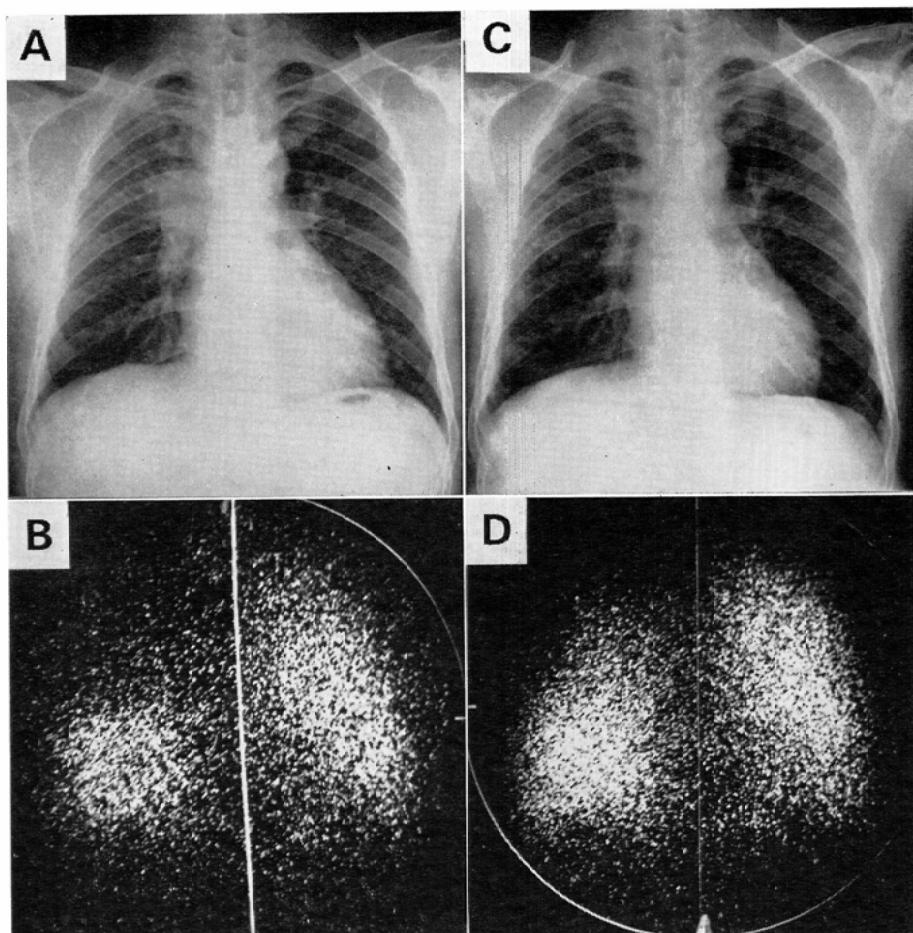


Fig. 5 A 40-year-old male (No. 12) with anaplastic carcinoma of right lung  
Pretreatment roentgenogram reveals the right hilar mass (A). At the completion of treatment with 5000rad in 35 days, the mass cannot be observed (C).  
Scans were obtained at the beginning of radiation therapy (B) and after completion of therapy (D). There was improvement in perfusion volume. Rerative pulmonary blood flow of right lung was 69% (B) and 88% (D), respectively.

をみると、治療により打点欠損の改善をみた9例にては、治療終了時における患側肺動脈血流は治療開始時に比し9%より29%に増加していた。打点欠損の増悪した2例では各9%及び32%の肺動脈血流の減少がみられた(Fig. 5)。

照射終了時にX線写真上、腫瘍陰影の消失または腫瘍陰影径が2分の1以下となつた8例のシンチグラムの検討では、打点欠損の改善したもの7例、変化の認められなかつたもの1例であつた。腫瘍陰影径が50%以下の縮小を示した4例では打

点欠損の改善したもの1例、増悪したもの2例であつた。治療終了時にX線写真所見に改善の認められなかつた5例では打点欠損の改善を認めたものは1例のみであり、残る4例では肺シンチグラムに明らかな変化は認められなかつた。

組織別にみると、anaplastic carcinomaでは9例中7例にシンチグラムにおける打点欠損の改善がみられたが、腺癌および扁平上皮癌ではおのおの3例中1例および5例中1例に打点欠損の改善を認めたのみであつた(Table 4)。

Table 4 Effect of radiotherapy on relative pulmonary blood flow in lung cancer

Case	Histological type	Treatment tumor dose (rad/days)	Change from initial X-ray film	Pulmonary blood flow (%)	
				before treatment	after treatment
1	Anaplastic cell carcinoma	5000/36	Significant tumor shrinkage	39	64
2	Anaplastic cell carcinoma	5000/41	Significant tumor shrinkage	92	100
3	Adenocarcinoma	5000/36	No change	32	41
4	Squamous cell carcinoma	5000/35	Moderate tumor shrinkage	82	52
5	Squamous cell carcinoma	6000/43	Moderate tumor shrinkage	75	66
6	Squamous cell carcinoma	3000/21	No change	9	15
7	Squamous cell carcinoma	5600/36	No change	66	69
8	Anaplastic cell carcinoma	5000/60	Significant tumor shrinkage	56	68
9	Adenocarcinoma	1600/12	No change	9	6
10	Anaplastic cell carcinoma	5000/34	Significant tumor shrinkage	2	6
11	Anaplastic cell carcinoma	6000/40	Significant tumor shrinkage	12	24
12	Anaplastic cell carcinoma	5000/35	Significant tumor shrinkage	69	88
13	Anaplastic cell carcinoma	5000/37	Moderate tumor shrinkage	12	24
14	Adenocarcinoma	6000/41	No change	20	19
15	Squamous cell carcinoma	6000/40	Significant tumor shrinkage	44	73
16	Anaplastic cell carcinoma	5000/31	Moderate tumor shrinkage	12	14
17	Anaplastic cell carcinoma	5000/33	Significant tumor shrinkage	42	52

#### 4. 考 案

肺癌診断における肺血流シンチグラムの有用性に関しては多くの報告があり、早期診断、治療適応の決定、治療効果の判定などにつき検討されている。

Johnson らは原発性肺癌症例につき、肺シンチグラムと胸部X線写真所見を比較検討し、肺シンチグラムにて20例中17例に異常所見を認め、そのうち、打点欠損の範囲が胸部X線写真上の病変部位より広範に認められたものが8例、等しいか、または肺シンチグラム上の打点欠損がX線写真上の病巣範囲よりも小であつたものが9例であつたという。このうち、肺門型肺癌では11例中8例で肺シンチグラムの打点欠損の範囲が胸部X線写真の病変部よりも大であつたという<sup>4)</sup>。

蓮田は原発性肺癌29例の肺シンチグラムを検討し、X線写真における病変の広がりとシンチグラムの打点欠損がほぼ同程度であつたものは4例で、シンチグラム上の打点欠損の広がりがX線写真の病巣範囲以下であつたものは2例であり、他は全てシンチグラムの打点欠損がX線写真にみられる病巣の広がりよりも広範囲であつたとい

う<sup>1)</sup>。

本報告にて対象とした46例については、シンチグラムにて全例に異常所見を認め、このうち26例(57%)でX線写真に認められる病巣範囲よりもシンチグラムの打点欠損が広い範囲に認められた。この傾向は特に肺門型肺癌で著明であり、36例中24例(67%)にてシンチグラムの打点欠損がX線写真にみられる変化の広がりよりも広範囲であつた。

肺シンチグラムにおける打点欠損の範囲とX線写真に認められる病巣部範囲との不一致の原因については色々な要素が考えられ、肺動脈血流障害には、腫瘍、転移リンパ節による肺動脈の圧迫、浸潤の外に、換気障害のための反射性血管収縮なども関与するといわれている<sup>16)</sup>。

近時、肺血流シンチグラムの定量的処理により、左右別の肺動脈血流比を求めて各種肺疾患の診断に応用する試みがなされている<sup>6)10)15)</sup>。

左右肺動脈血流の量的分布の定量化の方法としては、スリット状のコリメータを用いて左右肺の放射能活性をレコーダーに描かせる方法、シンチグラムの打点の数から求める方法、フォト・スキヤ

シングによって得られるフィルムの黒化度を用いる方法などが報告されている。これらの方法によつて得られた正常者における右肺対左肺の肺動脈血流比は、小山田らによれば53.7対46.3、上田らによれば59±6.71対41±6.71である<sup>10)15)</sup>。

本報告における、シンチカメラの画面を2分割し、それぞれの分割区域の計数を記録する方法では、正常肺血流シンチグラムと診断された10例の右肺対左肺の肺動脈血流比は1.18対1.00であり、他の報告とよく一致している。

これまで、肺癌診断のための肺シンチグラムは、主としてそのパターンの読図が行われてきた。本研究にては、原発性肺癌症例につき、治療開始時における肺動脈血流の変化を半定量的に求め、血流障害の程度と放射線治療効果、予後との関係を検討することを目的とした。

対象とした46例の患側肺動脈血流は、健側肺動脈血流の2%より102%に及び、平均47%であった。病型別では、末梢型に比し肺門型の症例で肺動脈血流障害の程度が大であり、一般に肺癌のシンチグラムでは末梢型に比し肺門型の変化がより著明である結果と一致し、しかも、これを半定量的に観察することができた。

治療開始時における肺動脈血流障害の程度と予後との関係については、患側肺動脈血流50%以下の症例では、中間生存月数4.4月、1年生存率13%(1/8)であつたのに対し、50%以上の症例では中間生存月数7.1月、1年生存率57%(8/14)であつた。治療開始時における肺動脈血流障害と予後との間には密接なる関係が存在するものと考えられる。肺シンチグラムによる肺動脈血流障害は局所の病巣の広がり、浸潤の程度などと関係するものであり、肺外転移病巣など全身的な因子の関与、更には、腫瘍の病理組織像など多くの因子を加えての検討が必要である。

肺癌の放射線治療症例につき、経時の肺血流スキャンを行い、治療効果、予後判定などに役立てようとする試みは以前よりみられる<sup>1)4)8)</sup>。

蓮田は原発性肺癌9例につき放射線治療前後の肺血流シンチグラムと胸部X線写真所見とを比較

検討している。肺門型肺癌3例のうち2例はX線写真所見で著明な改善をみており、シンチグラムにても照射前に比し打点の増加を認めている。X線像で軽度の改善をみた1例では、シンチグラムには変化が認められていない。無気肺の1例では、X線写真所見の改善にもかかわらず、シンチグラムでは血流の改善は認められなかつたといふ。末梢腫瘍型の4例では、照射によりX線写真上の腫瘍影は縮小しているにもかかわらず、シンチグラム上では明らかな改善はみられなかつたという。残る2例については、X線像にも肺シンチグラムにても著変を認めていない<sup>1)</sup>。

McCormackらは、原発性肺癌27例を対象として、放射線治療による肺シンチグラム、胸部X線像及び自覚症の改善を検討し、予後との関係を検討している。放射線治療により肺スキャンに改善の認められた症例群、増悪したもの及び変化の認められなかつた症例群の平均生存期間はそれぞれ6月、8月及び7月で、経時的に行われた肺スキャンは予後の判定としては無効であつたという<sup>8)</sup>。

本報告における放射線治療前及び治療終了時の原発性肺癌症例17例の肺シンチグラムの検討では、放射線治療終了時に肺シンチグラム所見の改善を認めたものは13例、増悪したもの4例であつた。これらの変化は胸部X線像の変化とほぼ一致し、放射線治療による肺シンチグラムの変化が治療効果判定の資料となることを示唆するものと考える。組織像別では、anaplastic carcinomaにおける血流障害の改善が良好であつた。

原発性肺癌においては、原発病巣や転移リンパ節による肺動脈の圧迫や浸潤による肺動脈血流障害の改善は、原発部位に対する治療効果の判定の指標としては有効である。しかしながら、肺癌の予後は原発部位の局所的因子の外に、肺外転移病巣の状態その他の全身的因子の影響も大である。放射線治療症例の経時の肺血流スキャンの予後判定への有用性の検討に際しては、上記諸因子を考慮に入れた検索が必要である。

今後の課題として、character scintigramを分

析し、原発性肺癌における肺動脈血流障害の部位診断を半定量的に行うことにより予後との関係を追求してゆきたい。また、原発性肺癌における肺動脈血流障害の程度と転移の頻度および広がりとの関係を検索する。

### 5. 結論

原発性肺癌46例の肺血流シンチグラムを検討し次の結果を得た。

1) 肺癌46例における肺シンチグラムの有所見率は100%である。肺シンチグラム上肺門型肺癌は、X線写真上の病巣より広い範囲に所見を認め、36例中24例(67%)に胸部X線写真の病巣部より広くシンチグラムの打点欠損を認め、患側の平均肺動脈血流は39%であつた。末梢型肺癌では、シンチグラムの打点欠損はX線写真に認める病変の範囲と同程度またはそれ以下のものが10例中8例(80%)を占め、患側の平均肺動脈血流も72%と肺門型肺癌39%に比し良好に保たれていた。

2) 患側肺動脈血流を組織別にみると、平均値で未分化細胞癌43%，扁平上皮癌46%，腺癌61%で、有意の差はみられなかつた。臨床病期進度別にみた肺動脈血流の平均値は、I期及びII期で62%，III期48%，IV期38%であつた。

3) 治療開始時、患側肺動脈血流が50%以上の症例群では、50%以下の症例群に比し、中間生存月数、1年生存率ともに良好であつた。

4) 肺癌治療患者の経時の肺血流スキャンは治療効果判定の指標として参考となる。

### 文 献

- 1) 蓮田 威：<sup>131</sup>I-MAAによる肺シンチグラムに関する臨床的ならびに実験的研究、日本医学会誌、28, 1020-1038, 1968.
- 2) 久田欣一、森省三、山本恵一：肺血流スキャンニングの臨床的意義；特に肺癌切除可能性との関連について、診療、21, 1524-1538, 1968.
- 3) 久田欣一、大場 覚：肺癌における<sup>131</sup>I-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.
- 4) Johnson, P.M., Sagerman, R.H. and Jacox, H.W.: Changes in pulmonary arterial perfusion due to intrathoracic neoplasia and irradiation of the lung, Amer. J. Roentgenol., 102 (1968), 637-644.
- 5) 勝田 静知：<sup>131</sup>I-MAA肺スキャンの肺癌に対する診断的意義、広島医学、22, 37-42, 1969.
- 6) 北畠 隆、原 正雄、柏森亮、樋尾英次：小型電算機によるシンチグラムのオノ・ラインデーター処理、核医学、8, 103-110, 1971.
- 7) Maynard, C.D., Miller, R.T., Heaphy, L.J. and Whitley, J.E.: Pulmonary scanning in bronchogenic carcinoma, Radiology, 92 (1969), 903-907.
- 8) McCormack, K.R., Cantril, S.T. and Kamenetsky, S.: Serial pulmonary perfusion scanning in radiation therapy for bronchogenic carcinoma. J. Nucl. Med., 12 (1971), 800-803.
- 9) 楠林 勇、梶原康正、前田知穂、絵野幸二、楠林和之：肺癌における<sup>131</sup>I-MAAによる肺シンチグラムと肺血管造影像との対比検討、臨床放射線、16, 715-723, 1971.
- 10) 小山田日吉丸、米山武志、砂倉瑞良、尾形利郎、渥美暁子：肺癌患者における<sup>131</sup>I-MAA Pulmogram—治療前後の肺動脈血流比について、臨床外科、22, 677-684, 1967.
- 11) 尾閔己一郎：ラジオアイソトープの肺癌診断への応用、日本臨床、24, 473-477, 1966.
- 12) Rink, H., 人見滋樹：肺シンチグラフィーの肺癌の早期診断における意義、日本胸部臨床、27, 83-90, 1968.
- 13) 篠井金吾、早田義博、登坂英夫、木平 広、塚崎 鴻、萩原 効、宮崎秀樹：ラジオアイソトープによる肺癌診断の試み、日本臨床、18, 285-293, 1960.
- 14) 高梨健吾：<sup>131</sup>I-MAAによる肺スキャンの研究、日本医学会誌、27, 579-589, 1967.
- 15) 上田英雄、開原成允、飯尾正宏：肺スキャニングによる左右肺血流量比の測定とその臨床的意義—<sup>131</sup>I標識Macroaggregated albumin(MAA)に関する研究、第2報、内科、13, 531-538, 1965.
- 16) 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 (1965), 344.