



Title	無気肺および炎症性肺疾患における ¹²³ I-IMP肺シンチグラフィと ⁶⁷ Gaシンチグラフィの対比検討
Author(s)	末松, 徹; 檜林, 勇; 高田, 佳木 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1990, 50(10), p. 1253-1261
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19327
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

無気肺および炎症性肺疾患における¹²³I-IMP 肺シンチグラフィ と⁶⁷Ga シンチグラフィの対比検討

兵庫県立成人病センター放射線科

末松 徹	榎林 勇	高田 佳木	大林加代子
小河 幹治	丸田 力	三枝智恵子	岡田佳世子
池田 幸央	押谷 高志	平田 勇三	石田 輝子
吉田 岑雄	木村 修治		

(平成2年1月23日受付)

(平成2年3月16日最終原稿受付)

Evaluation of Delayed I-123 IMP Lung Studies in Atelectatic and Inflammatory Diseases in Comparison with Ga-67-citrate Scintigraphy

Toru Suematsu, Isamu Narabayashi, Yoshiki Takada, Kayoko Ohbayashi, Kanji Ogawa,
Tsutomu Maruta, Chieko Mieda, Kayoko Okada, Yukio Ikeda,
Takashi Oshitani, Yuzo Hirata, Teruko Ishida,
Mineo Yoshida and Shuji Kimura
Department of Radiology, Hyogo Medical Center for Adults

Research code No. : 722

Key Words : ¹²³I-IMP, ⁶⁷Ga citrate, Atelectasis, Lung cancer,
Pneumonia

We have previously reported that increased tracer accumulation on delayed ¹²³I-IMP scintigraphy is associated with atelectasis and inflammation. The purpose of this study was to evaluate the diagnostic values of delayed ¹²³I-IMP lung scintigraphy, compared with gallium scintigraphy.

Ten patients with atelectasis caused by lung cancer and 7 patients with inflammatory diseases were studied. Inflammatory lung disease included 4 cases of pneumonia, 2 of interstitial pneumonitis, and 1 of diffuse panbronchiolitis. Delayed ¹²³I-IMP scintigraphy was performed 24 hours after intravenous injection of 111 MBq of ¹²³I-IMP. In 14 patients, the SPECT images were obtained.

Gallium scintigraphy was done within 7 days of ¹²³I-IMP scintigraphy and the images were obtained 72 hours after the administration of 111 MBq of ⁶⁷Ga-citrate. ¹²³I-IMP scintigraphy was compared with gallium scintigraphy for its ability to detect atelectasis. The degree of uptake by the collapsed lobes was judged visually on planar images and rated using four grades: negative, slight, moderate and heavy. All the cases showed moderate or intense uptake on the ¹²³I-IMP images, whereas with gallium scintigraphy there was no change corresponding with lobar collapse in 8 out of 10 cases. Of the remaining 2 cases, one had tumor in the collapsed lobe and the other had obstructive pneumonia.

In inflammatory lung diseases, the correlation of ¹²³I-IMP and gallium images regarding degree of change shown on chest X-ray film was studied. The degree of correlation was classified using four grade: poor, fair, good and excellent. For ¹²³I-IMP images the correlation with severity of inflammation

shown by X-ray was poor in 4 out of 7 cases. For the gallium images a good or excellent correlation was noted except in one case.

The following conclusions were obtained from the present study: (1) ¹²³I-IMP scintigraphy is particularly excellent for the detection of atelectasis, and (2) ¹²³I-IMP scintigraphy showed a low correlation with the severity of inflammation when compared with gallium scintigraphy.

緒 言

最近、N-Isopropyl-p-[¹²³I] Iodoamphetamineの肺疾患への臨床応用が試みられるようになり、臨床面での有用性及集積機序に関する検討がいくつか報告されている^{1)~5)}。われわれも¹²³I-IMP肺シンチグラフィdelayed像(以下IMP像と略す)を中心として検討し、¹²³I-IMPは腫瘍には集積せず、炎症および無気肺に一致して異常集積像を示すことを報告した⁵⁾。今回われわれは対象を無気肺と炎症性肺疾患に限定し、IMP像と⁶⁷Ga-citrateシンチグラム(以下ガリウム像と略す)との対比検討を行い、その集積パターンの相違について検討したので報告する。

対 象

対象は肺癌に起因する無気肺10例と炎症性肺疾患7例の計17例であった。

肺癌の組織型は扁平上皮癌7例、小細胞癌2例、腺癌1例であった。腺癌症例は右上葉の原発巣から肺門部リンパ節に転移し、転移巣からの浸潤により右上葉が無気肺に陥った症例であった。臨床症状および血液検査所見から虚脱肺に感染の合併があると診断された症例は1例のみであった。

炎症性肺疾患の内訳は肺炎4例、間質性肺臓炎2例、びまん性汎細気管支炎1例であった。症例の中に胸部X線像上、左右両肺全野に病変の及んでいる症例は含まれていなかった。

全17症例のうち、男性は14例、女性は3例であり、年齢分布は38歳から77歳(平均60歳)であった。

方 法

使用した撮影装置は東芝製対向型シンチカメラGCA-90A-2であった。IMP像の撮影には低エネルギー高分解能コリメータを、ガリウム像には中エネルギーコリメータを装着した。データ処理装置は東芝製GMS-55Aであった。¹²³I-IMPによる

delayedシンチグラフィは¹²³I-IMP 111MBq静注24時間後に行った。全例でPlanar像とSPECT像を撮影した。SPECTは1方向60秒で6°毎、180°の回転で360°像を得た。画像再構成にはcheslerフィルターを用い、吸収補正は行わなかった。

ガリウム像は⁶⁷Ga-citrate 111MBq静注72時間後にPlanar前後像を撮影した。SPECTは行わなかった。なお、ガリウムシンチグラフィは¹²³I-IMPによるdelayed肺シンチグラフィ施行後7日以内に行うことを原則とした。

無気肺に関しては、虚脱肺への集積増加の度合を、planar像を用いて視覚的に、negative, mild, moderate, intenseの4段階に分けた。ガリウム像では、中等度集積の基準を胸椎への集積と同程度とした。IMP像では、他臓器への集積との対比が難しいため、対側肺との対比により判定した。

炎症性肺疾患については、IMP、ガリウム両画像と、胸部X線写真上の炎症性変化の程度との相関について検討した。相関の程度をgrade 1; poor, 2; fair, 3; good, 4; excellentの4段階に分類した。

結 果

無気肺10例における、虚脱肺への異常集積の程度をTable 1に示した。IMP像では6例で高度の、4例で中等度の集積がみられた。一方、ガリウム像で虚脱肺に一致する異常集積がみられた症例は2例のみで、残りの8例には集積増加は認めなかった。ガリウム像で集積増加がみられた2例

Table 1 Comparison of imaging with I-123 IMP and Ga-67 citrate in 10 atelectatic lesions

Radionuclide	Intensity of abnormal uptake			
	Negative	Mild	Moderate	Intense
I-123 IMP	0	0	4	6
Ga-67	8	1	1	0

Table 2 Correlation of I-123 IMP and Ga-67 scintigraphy with the degree of radiographic change in 7 patients with inflammation of the lungs

Age (yr)	Sex	Diagnosis	I-123 IMP	Ga-67
69	M	Pneumonia	3	2
61	F	Interstitial pneumonitis	1	3
51	F	Pneumonia	1	3
63	F	Pneumonia	1	4
72	M	Diffuse panbronchiolitis	1	3
43	M	Pneumonia	3	3
63	M	Interstitial pneumonitis	3	3

Grading scale used for correlation: grade 1, poor; 2, fair; 3, good; 4, excellent.

のうち1例は虚脱肺内に腫瘍が存在する症例であり、あとの1例は感染の合併が疑われる症例であった。

Table 2は炎症性肺疾患のX線像上の変化との相関について、IMP像とガリウム像を比較したものである。IMP像、ガリウム像とも全例で病巣へのRIの集積増加を認めた。ガリウム像では7例中5例がgrade 3、1例がgrade 4、そして1例がgrade 2という良好な相関がみられた。これに対し、IMP像では3例はgrade 3であったものの、残りの4例はgrade 1とガリウム像に比べ、X線像上の変化との相関が低かった。

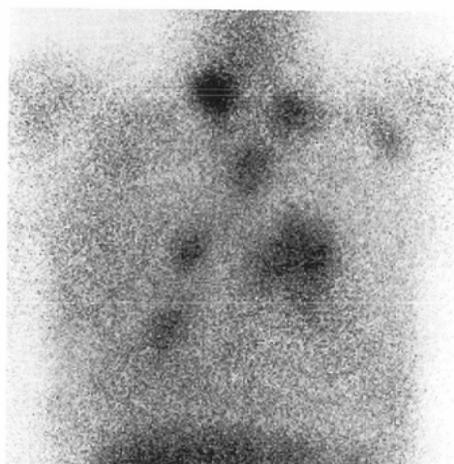
症 例

症例1: 63歳, 男性.

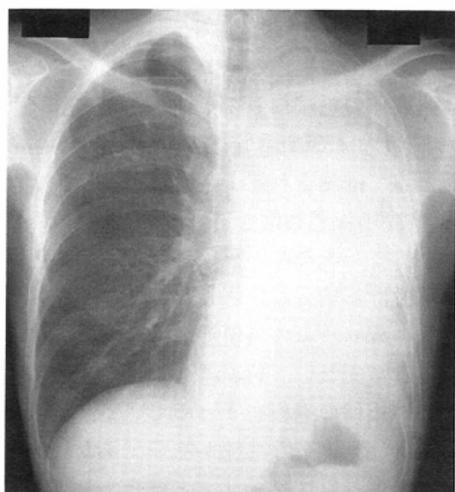
扁平上皮癌例である。左主気管支は腫瘍により閉塞していた。胸部単純X線写真では左全肺野に虚脱した左肺と胸水による不透明陰影を認めた (Fig. 1a)。ガリウム像 (Fig. 1b) では虚脱肺への集積増加はみられず、原発巣および対側肺門・縦隔・両側鎖骨上窩リンパ節などに集積増加を認めた。一方、IMP像 (Fig. 1c, d) では虚脱肺に高度の集積増加を認めた。

症例2: 51歳, 女性.

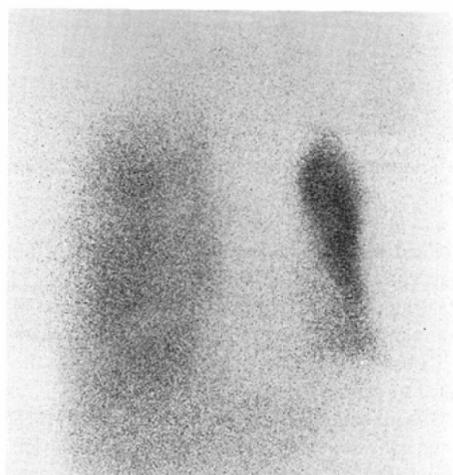
肺炎例である。Fig. 2aが初診時(7月1日)の胸部単純X線像である。右中肺野に濃度のほぼ均



b



a



c

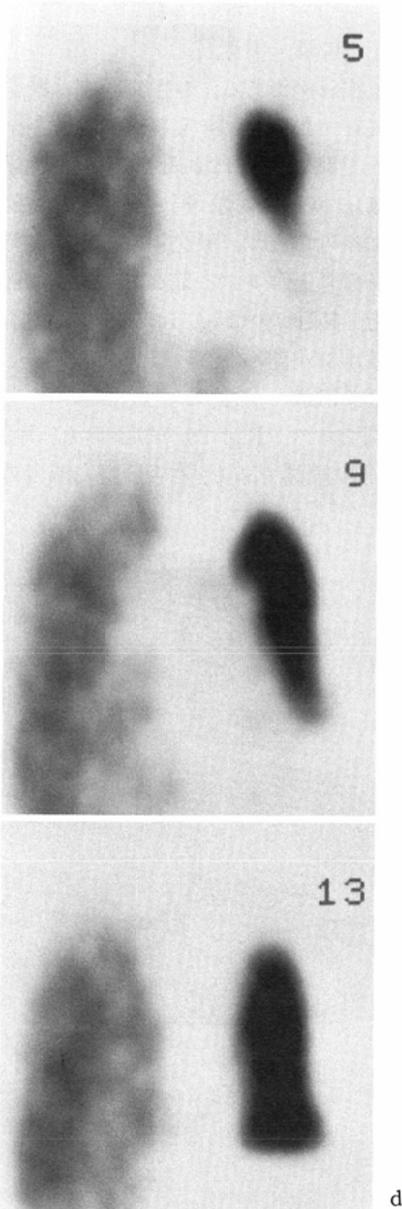


Fig. 1 Squamous cell lung cancer in a 63-year-old male.

- a) Chest X-ray showed homogeneous opacification of the left hemithorax caused by the collapsed left lung and pleural effusion.
 b) Gallium-67 scintigram showed no increase in accumulation in the collapsed lung, but increases were observed in the primary lesion and the several metastatic nodes.
 c,d) Planar and SPECT images of I-123 IMP scintigraphy showed high intensity accumulation in the collapsed areas.

一な浸潤影を認めた。Fig. 2bが初診時より7日後(7月8日)のX線像である。7日間の抗生剤投与により、右下葉に認めた浸潤影は著明に軽減していた。同じく7月8日に行った¹²³I-IMP肺シンチグラフィでは、X線像上の浸潤影の著明な改善にもかかわらず、高度の集積増加像を認めた(Fig. 2c, d)。7月11日に行ったガリウムシンチグラフィでは軽度の集積増加を右中肺野に認めるのみであった(Fig. 2e)。

症例3: 63歳, 女性。

食道癌に合併した重篤な肺炎の症例である。起炎菌は *pseudomonas aeruginosa* であった。Fig. 3aは7月12日の胸部X線写真である。右下肺野に不均一な浸潤影を認めた。7月14日のIMP像(Fig. 3b, c)では重篤な肺炎にもかかわらず、右肺の集積増加は左肺に比べて軽度であった。ガリウム像(Fig. 3d)は7月16日に撮像した。炎症の強さを反映して高度の集積増加がみられた。また、左中肺野に広がった病変にも集積がみられた。Fig. 3eは7月18日の胸部X線像である。浸潤影は右肺全体および左中肺野まで広がっていた。

考 察

¹²³I-IMPは静注後の初回循環時に極めて高率に肺に取り込まれる⁸⁷⁾。その際の肺集積の機序としては、competitive binding assayの原理を応用した基礎的検討から、肺毛細血管内皮細胞のアミン受容体との結合によると報告されている⁸⁹⁾。しかしながら、臨床的に疾患肺のdelayed像に関する検討が行われた結果、肺毛細血管内皮での結合・代謝再放出の過程のみが集積に関与するのではなく、病変部の毛細血管の透過性亢進による¹²³I-IMPの間質および肺胞腔への滲出あるいは漏出が原因として推測されるようになった³⁾⁵⁾。また、板坂ら¹⁰⁾は、肺疾患10例を対象に、¹²³I-IMP静注40分後に気管支肺胞洗浄を行い、同剤の肺胞腔への移動を裏付ける結果を報告した。

炎症へのガリウムの集積機序もまだ十分に解明されたとはいえない。Tsan¹²⁾は諸説を検討し、以下のように集積の過程をまとめている。すなわち、集積には、(a)十分な血流が必須であり、炎症巣へは、(b)トランスフェリンと結合したガリウム

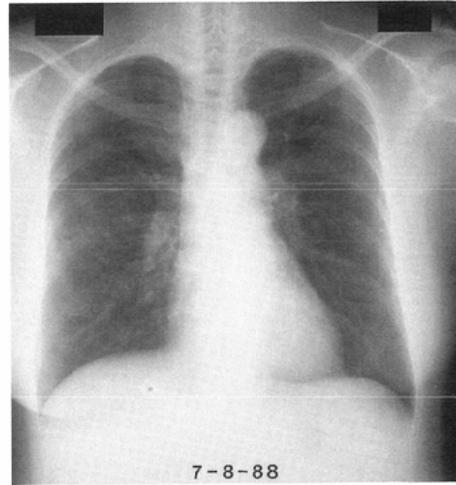
が毛細血管の透過性亢進により集り、病巣内では、(c)白血球と微生物による取り込み、さらには、(d)好中球に多く含まれるラクトフェリンや細菌より分泌される鉄結合蛋白質(siderophore)と結合する。

今回の検討から、IMP像は無気肺の描出に非常に優れていることが明確になった。一方、ガリウム像では10例中8例で無気肺への集積はなかった。無気肺では二次性の肺表面活性の低下などにより、毛細血管の透過性の亢進をきたしていると

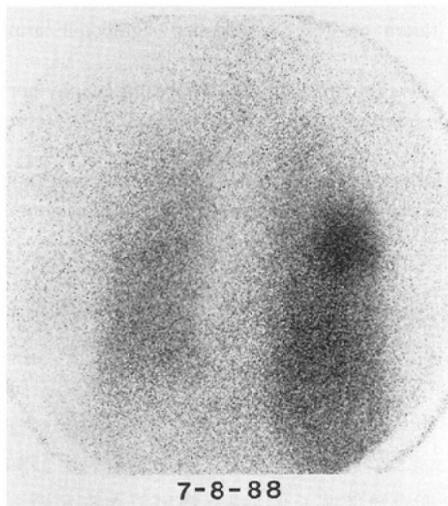
されている¹²⁾。Tsen¹³⁾は、家兎の筋肉内にヒスタミンを注射することにより、毛細血管の透過性を亢進させた部位にガリウムの集積がみられたと報告した。このことから、毛細血管透過性亢進によりガリウムの無気肺への集積が起こりうることを予想したが、虚脱肺への集積例は2例のみであった。その2例も、1例は感染の合併が考えられ、もう1例は虚脱肺葉内に腫瘍が存在する症例であった。無気肺の場合、病巣への血流量は低下しており、それとは逆にヒスタミン筋肉内投与部位



a



b



c

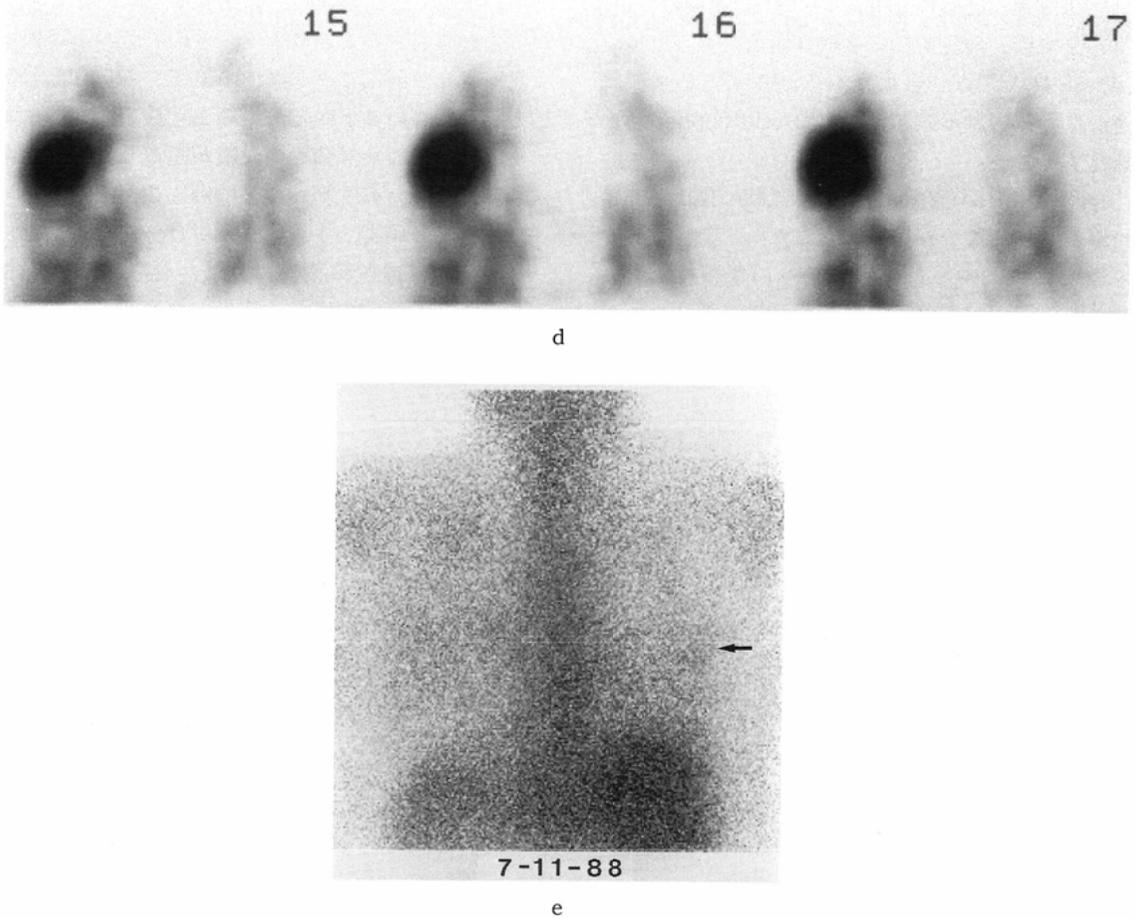


Fig. 2 Pneumonia in a 51-year-old female.

- a) Chest X-ray on July 1 showed homogeneous consolidation in the right lower lobe.
- b) Chest X-ray taken on July 8, revealed significant improvement of the consolidation.
- c,d) Planar and SPECT images of I-123 IMP scintigraphy performed on July 8, showed high accumulation despite improvement of the consolidation on the chest X-ray.
- e) Gallium-67 scintigraphy 3 days after I-123 IMP scintigraphy showed only a mild increase in accumulation in the right middle lung zone (arrow).

では血流が増加しているものと考えられる。また、毛細血管の透過性の程度も異なるであろう。これらが、同じく毛細血管透過性が亢進した部位であっても、ガリウム集積の有無が生じる原因となるものと推察される。

では、¹²³I-IMPの場合にはなぜ低血流領域でも高度の異常集積を示すかという疑問が生ずる。¹²³

I-IMPは肺毛細血管アミン受容体との結合により、ガリウムに比べ、非常に高い肺親和性を有する。このため、肺血流低下部位でもガリウムに比べて高い濃度が維持され、経時的に毛細血管内皮から間質および肺胞腔へ滲出し、無気肺を鋭敏に描出できるものと考ええる。

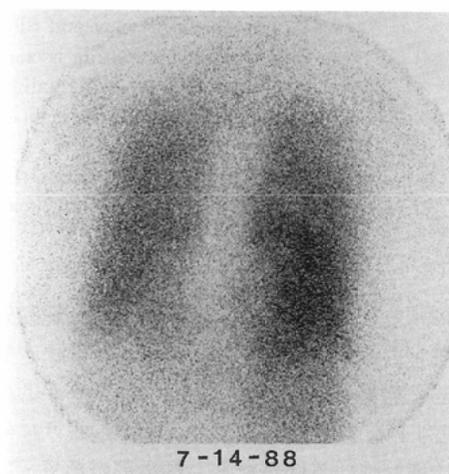
炎症性肺疾患において、X線像上の変化との相

関は、IMP 像はガリウム像に比べて乏しかった。肺胞性病変の場合、肺実質内へ滲出液や血液などの液体成分と細胞成分が広がり、肺胞の含気が失われることにより浸潤影を形成する¹⁴⁾。また、間質性異常陰影も、間質組織内の滲出液や細胞浸潤あるいは線維化から形成される¹⁴⁾。間質性肺炎などではX線像から炎症の活動性の有無を読み取ることが必ずしも可能とは言えないが、通常X線像から肺内の病理学的変化を推測し、炎症の強さや範囲の評価を行う。したがって、もし¹²³I-IMPが炎症の強さに対応して肺毛細血管外へ移動・蓄積するならば、X線像上の変化に相関したIMP像が得られるはずである。相関性がガリウム像に比べ低い原因は、¹²³I-IMPが炎症の強さに対応して

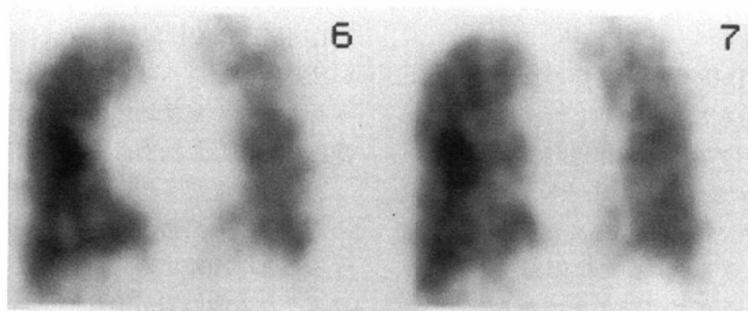
集積するのではなく、炎症により惹起される換気あるいは血流低下が関係を有しているのではないかと考える。炎症、無気肺などによる低換気・肺血流量減少・アシドーシスにより、二次的な肺表面活性の低下が起こる¹²⁾。その結果、肺毛細血管の透過性が変化し、¹²³I-IMPの間質・肺胞腔への移動が起こるものと推定されるのである。炎症の存在とその程度が¹²³I-IMP集積の本質的な要因でないことは、無気肺への強い集積やX線像において明らかな異常を認めない腫瘍周辺部や末梢部に集積増加がみられる⁵⁾ことから推測し得る。¹²³I-IMPは換気・血流低下への感受性の高さから、X線像において炎症や無気肺を認めない潜在的な換気・血流低下部位に集積するのではないかと



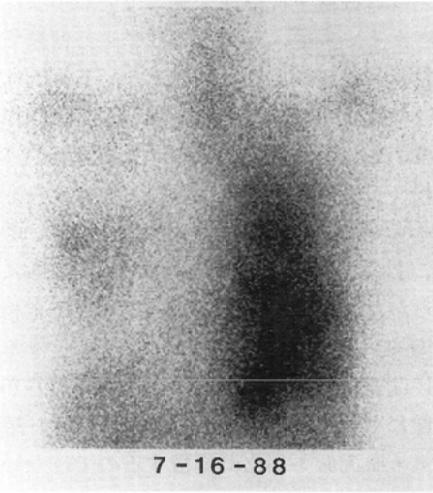
a



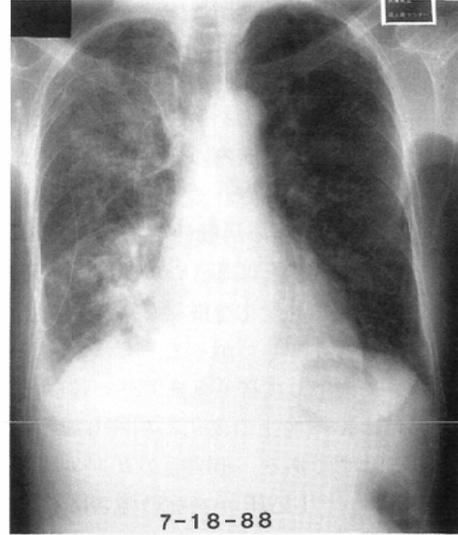
b



c



d



e

Fig. 3 Pneumonia in a 63-year-old female.

- a) Chest X-ray on July 14 revealed patchy consolidation on the right lower lung zone. *Pseudomonas aeruginosa* was recovered in pure culture from the sputum.
 b.c) A posterior view and SPECT images of I-123 IMP scintigraphy showed only a slight increase in accumulation for the severity of inflammation.
 d) A posterior view of gallium-67 scintigram demonstrated intense uptake throughout much of the right lung. Note mild Ga-67 uptake in the midportion of the left lung.
 e) On July 18, the pneumonia extended throughout most of the right lung and the midportion of the left lung despite antibiotic therapy.

考えられる。この結果、X線像上の病巣範囲外まで換気・血流低下が及んでいれば、シンチグラム病巣部と病巣外の肺野とのコントラストが低下する(症例4)。これとは逆に、症例3のようにほとんど治癒している肺炎でも、病巣部の換気・血流低下は残存しており、周囲の換気・血流が正常であればコントラストが強くなり、X線像と一致しなくなると推測される。

今回の検討から、IMP像から炎症の重篤度を判定するのは困難であることが判明した。炎症の活動性の評価にはガリウム像の方が優れていた。

IMP像がガリウム像より優れる点は、無気肺を異常集積として鋭敏に描出できること、腫瘍には集積しない^{3)~5)}のでガリウム像では困難であった腫瘍と炎症の鑑別が可能であることである。

IMP像は低換気あるいは低血流の描出に非常

に鋭敏であることが示唆されたが、この問題については今後さらに検討する必要がある。

結 語

肺癌に起因する無気肺10例と炎症性肺疾患7例を対象に、¹²³I-IMP肺シンチグラフィのdelayed像とガリウムシンチグラムの比較検討を行い、以下の結論を得た。

1. IMP像では無気肺全例において中等度あるいは高度の病巣への集積増加を認めた。一方、ガリウム像での集積増加は虚脱肺内に感染あるいは腫瘍が存在した症例に限られていた。

2. IMP像では全例で炎症巣への集積増加を認めるものの、集積の程度から炎症の重篤度を判定することは困難であった。炎症の活動性の評価にはガリウム像の方が優れていた。

本論文の要旨は、第28回日本核医学会総会(昭和63年11

月, 東京), 第36回米国核医学会総会(平成元年6月, セントルイス)において発表した. 稿を終えるにあたり, ^{123}I -IMPを提供して下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) Van Zandwijk N, Zwijnenburg A, Hoefnagel CA, et al: N-isopropyl-p[^{123}I] iodoamphetamine, a new agent for lung imaging studies. *Thorax* 41: 801-803, 1986
- 2) 伊藤健吾, 池田 充, 牧野直樹, 他: I-123IMPの肺集積を利用した肺シンチグラフィの試み, *核医学*, 25: 77-82, 1988
- 3) 中條政敬, 島田受理夫, 下園美千子, 他: 限局性肺疾患における経時的 ^{123}I -IMP肺イメージングの検討, *核医学*, 25: 441-450, 1988
- 4) 菅 一能, 松本常男, 中西 敬, 他: ^{123}I -IMP肺シンチグラフィにおける異常集積機序の臨床的検討, *核医学*, 25: 625-631, 1988
- 5) 末松 徹, 檜林 勇, 高田佳木, 他: 肺癌および炎症性肺疾患における ^{123}I -IMP肺シンチグラフィdelayed像の検討, *核医学*, 26: 45-53, 1989
- 6) Glass EC, Rahimian J, Cohen M, et al: First pass extraction of N-isopropyl-I-123 p amphetamine by the human lung determined by a dual isotope dilution technique. *J Nucl Med* 24: 114, 1983
- 7) Holman BL, Lee BGL, Hill TC, et al: A comparison of two cerebral perfusion tracers, N-isopropyl I-123 p-iodoamphetamine and I-123 HIPDM, in the human. *J Nucl Med* 25: 25-30, 1984
- 8) Rahimian J, Glass EC, Touya JJ, et al: Measurement of metabolic extraction of tracers in the lung using a multiple indicator dilution technique. *J Nucl Med* 25: 31-37, 1984
- 9) Touya JJ, Rahimian J, Grubbs DE, et al: A noninvasive procedure for in vivo assay of a lung amine endothelial receptor. *J Nucl Med* 26: 1302-1307, 1985
- 10) 板坂美代子, 池田英樹, 八畝 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: 189-194, 1989
- 11) Tsan M: Mechanism of gallium-67 accumulation in inflammatory lesions. *J Nucl Med* 26: 88-92, 1985
- 12) 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, p194-204, 1980, 医学書院, 東京
- 13) Tzen K, 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
- 14) 曾根脩輔: 単純 X 線診断, 呼吸器の画像診断, p2-54, 1984, 南江堂, 東京