

## 《原 著》

 $^{111}\text{In}$  bleomycin による頭蓋内疾患の検出—  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate との比較 —

利波 紀久\*    小林    真\*    前田   敏男\*    久田   欣一\*

## はじめに

現在脳シンチグラフィーに最も頻繁に使用されている放射性試薬は、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate であるが、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$  DTPA (Diethylene triamine pentaacetic acid),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -diphosphonate,  $^{67}\text{Ga}$ -citrate や  $^{57}\text{Co}$ -bleomycin などにも時に用いられている。脳は、他の臓器と異なって特殊な臓器ゆえに、ほとんどすべての放射性試薬が脳病巣に集積するので、これらの試薬はすべて脳シンチグラフィー用として使用できる可能性を有するが、適否は核種の物理的特性と、試薬の化学的、生物学的特性により左右される。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate は、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$  の物理的半減期が6時間と適当に短かく、放出  $\gamma$  線は、140 KeV とシンチカメラに適しているので、常用されているが、脳病巣への集積は、必ずしも多くなく理想的な脳シンチグラフィー用放射性試薬とはいえない。今度 Thakur ら<sup>1)</sup> によって腫瘍親和性物質として報告された  $^{111}\text{In}$ -bleomycin を試用する機会があり、これを頭蓋内疾患の検出に応用し、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate 脳シンチグラフィーと比較して若干の知見を得たので報告する。

## 方法および対象

$^{111}\text{In}$ -bleomycin<sup>†</sup> は、インジウム 0.2  $\mu\text{g}$  に、これと複合体を形成しているブレオマイシン 0.66 mg を、生理食塩水 1 ml に溶解したもので、放射性濃度は、検定日で 1.1 mCi/ml のものを用いた。患者平均投与量は 2 mCi で静注24時間後にPicker IIC シンチカメラに、1,900 ホールの parallel collimator を装着し、 $^{111}\text{In}$  の放出  $\gamma$  線 173 KeV と 247 KeV の両ピークを含むように、155~270 KeV のエネルギーウィンドウで撮像した。特に前処置はおこなわず一方向10分の撮像時間で頭部前後面像、両側側面像の4方向を撮像した。

検査対象は、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate による脳シンチグラフィーで、異常を認めた肺癌脳転移4例、原発性脳腫瘍4例（2例は術後再発）、脳梗塞2例、脳内血腫、脳膿瘍のそれぞれ1例の12症例である。ほかに腫瘍シンチグラフィーの目的で検査を施行時に脳シンチグラフィーを同時におこなった8症例があるがいずれも脳には異常はないので除外した。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate による脳シンチグラフィーは、平均 10 mCi 静注2時間後に、Picker IIC シンチカメラに 10,000 ホールの parallel collimator を装着し、前後面像、両側側面像を撮像した。前処置として静注30分前に、 $\text{KClO}_4$  400 mg を経口投与した。

$^{111}\text{In}$ -bleomycin 脳シンチグラフィーは、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate 脳シンチグラフィーを施行して2~

\* 金沢大学医学部核医学科

受付：51年9月6日

最終稿受付：51年10月22日

別刷請求先：金沢市宝町13の1 (☎ 920)

金沢大学医学部核医学科

利波 紀久

† 科研化学社

6日経ておこなわれた。

両試薬による脳シンチグラフィーで、病巣への集積度を比較するために、異常集積部と正常大脳半球部の濃度差を定性的に観察して、軽度の異常 RI 集積を認めた場合に +, 著明な異常 RI 集積を認めた場合に ++ と判定し、また両試薬による病巣集積像のいずれが鮮明に識別できるか比較した。

基礎的検討として  $^{111}\text{In}$ -bleomycin の標識率を調べるために、有効期限内および有効期限後 2 日目の試薬について展開溶媒として 10% Ammonium acetate と 100% methanol 混合液を用いて、薄層クロマトグラフィーをおこなった。

### 結果ならびに症例

有効期限内および有効期限後 2 日目の  $^{111}\text{In}$ -bleomycin 両試薬を用いた薄層クロマトグラフィーの結果では、 $^{111}\text{In}$ -bleomycin は大部分  $A_2$ ,  $B_2$ , fraction に認め origin には面積比で 1% 以下であり、標識率は非常に良好であった。臨床結果は Table に示したが、 $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate 脳シンチグラフィーで異常が認められた 12 例の全例に  $^{111}\text{In}$ -bleomycin で異常が指摘された。 $^{111}\text{In}$ -bleomycin で著明な異常集積像を示したのは、肺癌脳転移例、髄膜腫再発例、脳膿瘍例の 3 例であり、いずれも  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate 像よりも鮮明に描画されたが、神経膠芽腫例、脳梗塞例、脳内血腫例の 3

例では逆に  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate 像の方で鮮明に描画された。その他の症例では相違は認められず総じて優劣はつけ難かった。疾患毎の病巣描画程度では特に顕著な傾向は認められなかったが血管性病巣では  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate の方が描画度では良かった。

脳下垂体腫瘍の術後再発例で  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate 脳シンチグラフィーでは再発病巣か手術の影響による集積像かの鑑別が困難であったが  $^{111}\text{In}$ -bleomycin により再発病巣への集積像と判定された。

#### 症例 1 H. R. (No. 5) 63 歳 髄膜腫 (再発)

2 年前に髄膜腫で手術を受けたが、意識障害を認めるようになり再発が疑われ、 $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate による脳シンチグラフィーが施行された (Fig. 1A)。正中からやや右よりの tentorial 直上に、異常集積像を認める。後面像、右側面像で集積は濃いものの、sinus と重なっているため病巣の広がり指摘は難かしいが、前面像が参考となっている。前面像、後面像で、右 peripheral に軽度の集積像を認めるが、手術による影響に基づく所見と考えられる。 $^{111}\text{In}$ -bleomycin による脳シンチグラフィー (Fig. 1B) では tentorial 直上の集積像はより明瞭かつ濃厚である。sinus の描画は淡いので、集積像は、病巣の広がりそのものを示しているものと理解できる。 $^{111}\text{In}$  bleomycin では手術による右 peripheral の集積像は指摘し難い。

Table Results of Brain Scans with  $^{111}\text{In}$ -bleomycin and  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate

No.	Name	Age	Diagnosis	$^{111}\text{In}$ -bleomycin	$^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate
1.	A.C.	55	Brain Metastasis, Lung Ca.	++	> +
2.	H.K.	44	Brain Metastasis, Lung Ca.	+	= +
3.	Y.K.	58	Brain Metastasis, Lung Ca.	+	= +
4.	I.T.	63	Brain Metastasis, Lung Ca.	+	= +
5.	H.R.	43	Meningioma, Recurrence after operation	++	> +
6.	S.S.	52	Acoustic Neurinoma	+	= +
7.	N.K.	31	Pituitary Tumor, Recurrence after operation	+	= +
8.	O.C.	66	Glioblastoma	+	< ++
9.	Y.K.	21	Brain Abscess	++	> ++
10.	T.Y.	51	Left Middle Cerebral Infarction	+	= +
11.	Y.S.	59	Left Middle Cerebral Infarction	+	< +
12.	M.Y.	23	Hematoma	+	< +

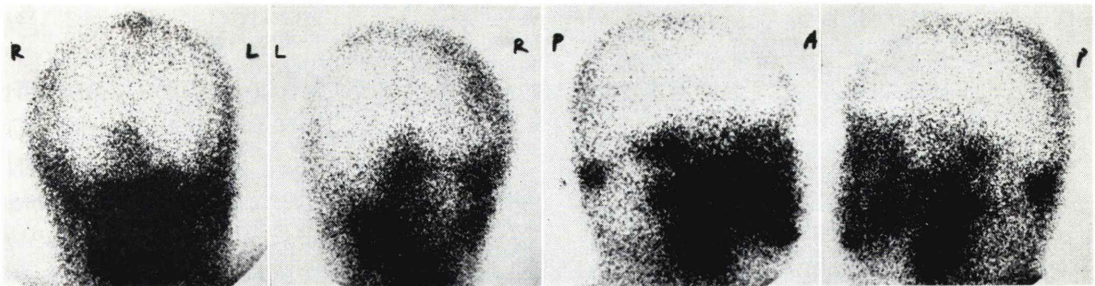


Fig. 1A  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate brain scintigrams of case 1.

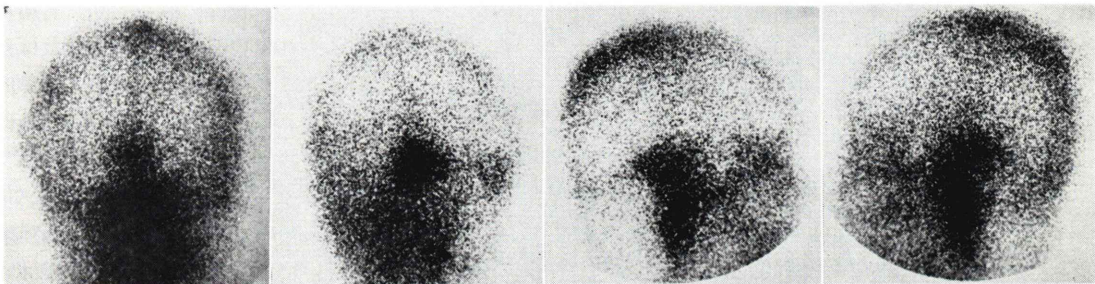


Fig. 1B  $^{111}\text{In}$ -bleomycin brain scintigrams of case 1.

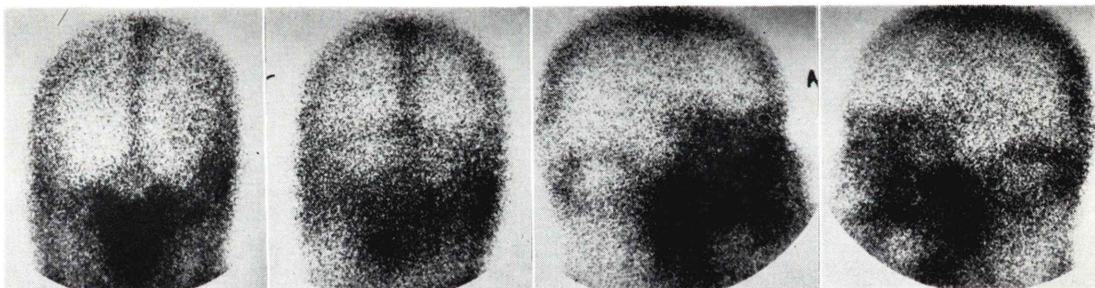


Fig. 2A  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate brain scintigrams of case 2.

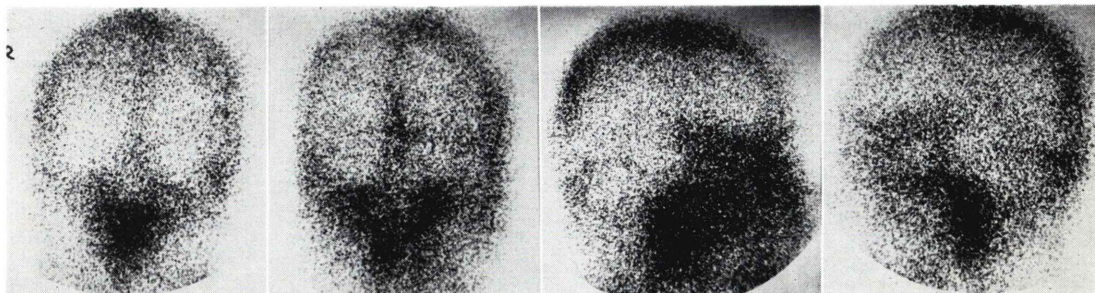


Fig. 2B  $^{111}\text{In}$ -bleomycin brain scintigrams of case 2.

### 症例2 N.K. (No. 7) ♂ 31歳 脳下垂体腫瘍 (再発)

脳下垂体腫瘍で、2年半前に手術を受けたが視力低下を認めるようになったので、再発疑いにて $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetateによる脳シンチグラフィーが施行された (Fig. 2A). 前面像, 右側面像にて脳下垂体領域と思われる部位に異常集積像が疑われるが, 手術による影響との鑑別は難しい.  $^{111}\text{In}$ -bleomycinによる脳シンチグラフィー (Fig. 2B) でも同様の所見が観察されているが前面像では脳下垂体領域の異常集積像は明瞭に指摘できる.

### 症例3 Y.K. (No. 9) ♂ 21歳 脳腫瘍

1ヶ月前に鉄パイプで頭部に打撲を受けたが, 3週間後に右上肢の麻痺を認め入院,  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetateによる脳シンチグラフィーが施行され (Fig. 3A), 左頭頂領域に類円形の異常集積像が認められている.  $^{111}\text{In}$ -bleomycinによる脳シンチグラフィー (Fig. 3B) で, 同部に異常集積像が認められるが, 集積像はより明瞭である.

## 考 察

Bleomycinを放射性核種で標識して診断に用いようという試みは, Nouelら<sup>2)</sup>の $^{57}\text{Co}$ 標識 $^{57}\text{Co}$ -bleomycinによる腫瘍シンチグラフィーの報告に始まるが, その後,  $^{99m}\text{Tc}$ -bleomycin<sup>3)</sup>,  $^{67}\text{Cu}$ -bleomycin<sup>4)</sup>,  $^{62}\text{Zn}$ -bleomycin<sup>5)</sup>,  $^{111}\text{In}$ -bleomycin<sup>1)</sup>などが開発された.  $^{111}\text{In}$ -bleomycinは腫瘍シンチグラフィーに有用であると報告<sup>6)</sup>されており, また $^{67}\text{Ga}$ -citrateに比べて腫瘍への集積率は低いものの腸内への排泄は少なく腹部領域の診断に有用なことがあると考えられているがまだ広く普及はしていない. 腫瘍シンチグラフィー用試薬を頭蓋内疾患の診断に応用した試みがあり,  $^{67}\text{Ga}$ -citrateは原発性, 転移性をとわず, 脳腫瘍の検出に優れていると報告<sup>7)</sup>されている. また,  $^{57}\text{Co}$ -bleomycinを用いたMamoら<sup>8)</sup>の研究では, 転移性脳腫瘍の検出には優れていたが, その他の脳疾患では成績は良くなかったと述べられている.  $^{111}\text{In}$ -bleomycinを用いて頭蓋内疾患を診断しようという試

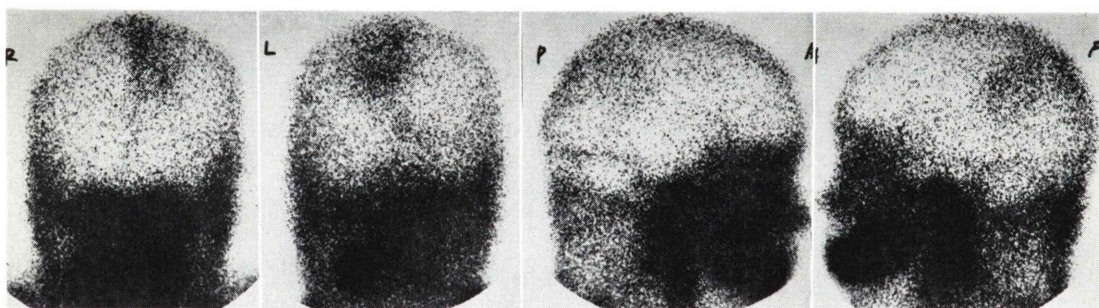


Fig. 3A  $^{99m}\text{Tc}$ -pertechnetate brain scintigrams of case 3.

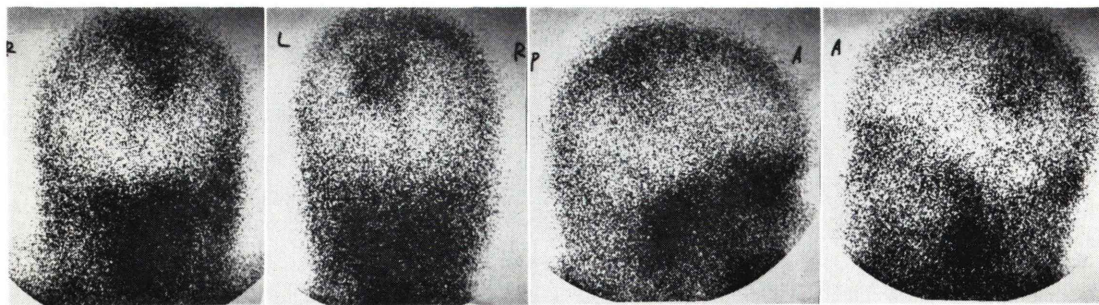


Fig. 3B  $^{111}\text{In}$ -bleomycin brain scintigrams of case 3.

みは, Merrick ら<sup>9)</sup>の報告があるのみで,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate で術後再発病巣と手術の影響による変化との鑑別が困難であったが,  $^{111}\text{In}$ -bleomycin により明瞭に識別し得た 2 症例を強調している。

$^{111}\text{In}$ -bleomycin による筆者らの成績では  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate で病巣が指摘できた 12 例の全例に,  $^{111}\text{In}$ -bleomycin で陽性に検出されているので,  $^{111}\text{In}$ -bleomycin の検出能は  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate のそれと比べて, 殆んど同程度と考えられる。症例によっては,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate よりも病巣描画に優れている症例がある。特に Merrick ら<sup>9)</sup>の指摘しているごとく, 手術後再発例については症例は少ないが, 手術創による影響が少なく,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate よりも信頼性が高いと考えられた。 $^{111}\text{In}$  は物理的半減期が 2.81 日, 主な放出  $\gamma$  線は 173 と 247 KeV とシンチグラフィーには適した物理的特性がある。また  $^{111}\text{In}$ -bleomycin は,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate と異なって,  $\text{KClO}_4$  の投与を必要とせず施行できる利点がある。しかしながら, 注射時よりシンチグラフィー施行時まで, 時間がかかりすぎるので, 外来患者にとって不便であること, 投与量が限られているので, 検査時のカウント率が低く検査所要時間も長い。また  $^{111}\text{In}$  は

サイクロトロンによって生成されるので, 高価であり, 脳疾患検出能では  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate よりも有意に優れている点が特に認められないので,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate に代ってルーチンに用いられる可能性はない。しかし  $^{111}\text{In}$ -bleomycin 脳シンチグラフィーは,  $^{111}\text{In}$ -bleomycin の sinus への停滞が少なく, 手術創に集積することも少ないので,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate で sinus と重なり診断困難な症例や, 再発病巣と手術創への集積との鑑別に苦しむ症例には, 有用であると考えられる(試薬の提供を受けた科研化学社に感謝致します)。

## 文 献

- 1) Thakur ML: Intern J of Appl Radiat and Isotopes **24**: 357, 1973
- 2) Nouel JP, et al: Nouv Presse Med **1**: 95, 1972
- 3) Lin MS, et al: J Nucl Med **15**: 338, 1974
- 4) Hall JN, et al: J Nucl Med **15**: 498, 1974
- 5) Taylor DM and Cottrill MF: Proceedings of the International Symposium on Radiopharmaceuticals, 1974
- 6) Merrick MV, et al: Medical Radioisotope Scintigraphy, 2 (IAEA, Vienna), 721, 1973
- 7) Jones AE, et al: Radiology **105**: 693, 1972
- 8) Mamo L, et al: J Neurosurg **39**: 735, 1973
- 9) Merrick MV, et al: Nuclear-Medizin **14**: 263, 1975

## Summary

### Detection of Intracranial Lesions with $^{111}\text{In}$ Bleomycin

Norihisa TONAMI, Shin KOBAYASHI, Toshio MAEDA,  
and Kinichi HISADA

*Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, Japan*

Brain scintigraphy with  $^{111}\text{In}$  bleomycin was performed on 12 patients who had intracranial lesions and abnormal  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate brain scintigraphy. In all of 12 patients brain scintigrams with  $^{111}\text{In}$  bleomycin were positive and there was no distinct difference in detecting ability between  $^{111}\text{In}$  bleomycin and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate. Clinical

usefulness of brain scintigraphy with  $^{111}\text{In}$  bleomycin where it might have some advantages over  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate brain scintigraphy was thought to be in cases when  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate brain scintigrams were difficult to distinguish recurrence of tumor from the effects of craniotomy and intracranial lesion from sinus activity.