

《ノート》

^{99m}Tc 硫化レニウムコロイドによるリンパ節 シンチグラフィーの臨床知見

Clinical Use of ^{99m}Tc-Rhenium Sulfide Colloid for Lymphoscintigraphy

伊藤 和夫* 鎌田 正* 斎藤知保子** 溝江 純悦*
篠原 正裕* 辻井 博彦* 古館 正従*

Kazuo ITOH*, Tadashi KAMADA*, Chihoko SAITO**, Jun-etsu MIZOE*,
Masahiro SHINOHARA*, Hirohiko TSUJII* and Masayori FURUDATE*

*Department of Radiology Hokkaido University Hospital

**Department of Radiology Sapporo General Hospital

I. はじめに

悪性腫瘍の転移機序に関してはリンパ組織が重要な要因となっている。従ってこのリンパ節の機能的・形態的把握は悪性腫瘍の治療計画、治療効果の判定や経過観察など、他臓器組織への悪性腫瘍の浸潤を把握する事と同様に重要である。放射性コロイドによるリンパ節スキャンは、被検者に対する侵襲が少なく、リンパ管造影の施行が難しいヨード過敏症、慢性拘束性肺疾患¹⁾ や乳幼児²⁾、またリンパ管造影の施行が困難な旁胸骨リンパ節の描出^{3,4)}、頸部リンパ節⁵⁾などの描出に利用されてきた。

^{99m}Tc 硫化レニウムコロイド(以下^{99m}TcReCと略す)は、^{99m}Tc 硫黄コロイドの 10~60 nm の微小成分中に含まれていると報告⁶⁾されているが、リンパ節スキャン用としてはフランスで開発された⁷⁾。この^{99m}TcReC の粒子サイズは 5 nm 以下⁷⁾

とされ、このためリンパ管への吸収が速やかで、リンパ節描出にすぐれた特性を有している事が期待された。臨床使用にて若干の知見を得たので報告する。

II. 症例ならびに検査方法

放射性医薬品は、キット化された製品(CISTK-17、ミドリ十字)を使用した。この製品は、褐色の硫化レニウム(Re 0.5 mg 含有)溶液 1 ml を含む A バイアルと、ピロリン酸錫の凍結乾燥粉末を含む B バイアルより成っている。^{99m}TcReC は、B バイアル中に注射用蒸留水 2 ml を加えた後内容物を溶解し、この溶解液 1 ml*注を A バイアル中に混和し、次に、^{99m}Tc 溶液 1~2 ml を加え約 30 分間沸騰水中で反応させ流水で冷却する事によって得た。

注射は 1~2 mCi (0.3 ml) を用いた。注射部位は目的とするリンパ節により異なり、以下の方法を基準とした。

- a) 下肢、鼠蹊部、骨盤内、後腹膜リンパ節第一趾・第二趾間足背皮下。
- b) 上肢、腋窩部リンパ節第一指、第二指間

Key words: Lymphoscintigraphy, Lymphnode, Metastases, ^{99m}Tc-Rhenium sulfide colloid

* 北海道大学医学部放射線科

** 市立札幌病院放射線科

受付：56年2月16日

最終稿受付：56年4月2日

別刷請求先：札幌市北区北15条西7丁目 (〒060)

北海道大学医学部放射線科

伊 藤 和 夫

手背皮下。

c) 旁胸骨リンパ節一肋骨弓下正中線より3～4横指外側の腹直筋鞘内。

d) 内腸骨リンパ節一直腸粘膜下あるいは子宮頸部外側粘膜下。

e) その他：側頭部あるいは甲状腺下極部内。

足背部に注射した場合は、被検者に可能な限り歩行を指示した。注射は^{99m}Tc ReCを単独で使用した。注射による疼痛の程度は様々であったが耐えられ、また一過性であった。粘膜下注射時は出血を示す例があったが、^{99m}Tc ReCによる副作用は認めなかった。

スキャンは、注射後15分と2～4時間以内に目的部位を大視野型γ-カメラ(LFOV, SIGMA410S)にて撮影した。症例によっては、全身像を基準とした正面、両側斜位像に加えた。撮影条件は、4分間の preset time とし、注射部位がスキャン領域内に含まれる場合は注射部位の放射活性を防ぐために鉛板を使用した。また骨盤部スキャン時は事前に排尿を指示した。

症例は、昭和55年4月から昭和55年10月までの^{99m}Tc ReC リンパ節スキャン施行例を対象とした。症例の疾患別内容(Tab.-1)は乳癌13例、子宮頸癌13例、悪性リンパ腫13例、直腸癌7例、悪性黒色腫、食道癌それぞれ3例、その他8例の合計60例であった。悪性腫瘍の診断はすべて病理組織学的に確認されており、リンパ浮腫の症例はリンパ管造影法によって診断した。小児例は含まれてなく、全例成人であった。

目的とされたスキャン部位は下肢から後腹膜が

多く、次いで旁胸骨および腋窩リンパ節であった。

III. 結 果

1) ^{99m}Tc ReC の吸収と全身分布

^{99m}Tc ReC は皮下注射後15分ですでに下肢リンパ管ならびに血中移行成分の腎排泄像あるいは肝摂取像がみられる。2時間後は上行した^{99m}Tc ReC がリンパ節に摂取され、リンパ節が良く描出される。この傾向は、Fig. 1に示したようなリンパ節炎を伴った原因不明の下肢浮腫例でも同じであった。なお放射性コロイドより受ける期待からは、肝臓摂取の低いのが印象的であった。しかし、この肝臓描出は調整日により強く観察される症例を経験した。調整方法は一定であるため、この原因是製品の不均一あるいは^{99m}Tc ReC の化学的状態

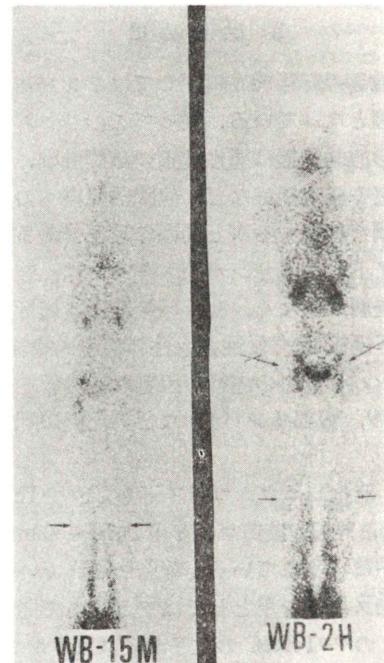


Fig. 1 Whole body scan at fifteen and a hundred twenty minutes after the subcutaneous injection of ^{99m}Tc-rhenium colloid to the dorsum of both feet in lymphedema due to lymphadenitis. ^{99m}Tc-rhenium is distributed throughout the general soft tissue, kidneys, liver, as well as lymphatics and lymphnodes in extremities. (→): knee joint (×): inguinal lymphnode

Table 1 Clinical Diagnosis of Cases Studied on ^{99m}Tc-Rhenium Lymphoscintigraphy

Clinical diagnosis	No. of case
Breast cancer	13
Uterus cancer	13
Malignant lymphoma	13
Rectum cancer	7
Malignant melanoma	3
Esophagus cancer	3
others	8
	60

の不安定性に起因しているものと考えざるを得なかつた。

2) 各リンパ節描出の検討

a) 下肢, 鼠蹊部, 外腸骨, 総腸骨, 後腹膜リンパ節

^{99m}TcReC は下肢リンパ管, 鼠蹊部, 外腸骨部リンパ節には良く取り込まれた。しかし, 総腸骨部から後腹膜リンパ節の取り込みが急激に低下した(Fig. 2)。この所見は, リンパ管造影後すぐに直

接リンパ管内に注入した場合でも同じ傾向がみられた(Fig. 3)。従って, リンパ節スキャンの診断基準を該当するリンパ節が明瞭に示されている場合を正常とし, 描出が不鮮明であったり欠損している場合をそれぞれ疑いあるいは異常としてリンパ管造影法とそれぞれ片側リンパ節の描出について検討した場合, リンパ節スキャンは鼠蹊部, 外腸骨部までは比較的その頻度に一致を見るが, 総腸骨部より遠位側では異常頻度が増加した(Table 2)。

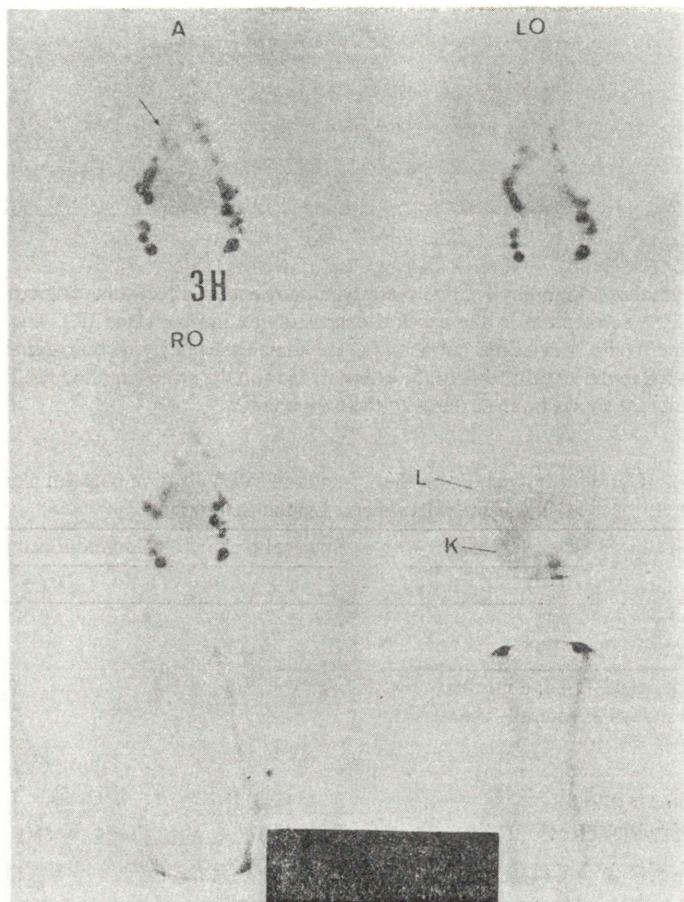


Fig. 2 Abnormal lymphoscintigram in cervical carcinoma of the uterus (stage III). Lymphoscintigram shows no visualization of the right common iliac to para-aortic lymphnode (black arrow) which is suggestive of the metastatic involvement. However, Lymphanagiogram was interpreted as no metastatic involvement to the lymphnodes in them.

A: anterior view of the pelvis, LO: Left anterior oblique view, RO: Right anterior oblique view, K: kidney, L: Liver

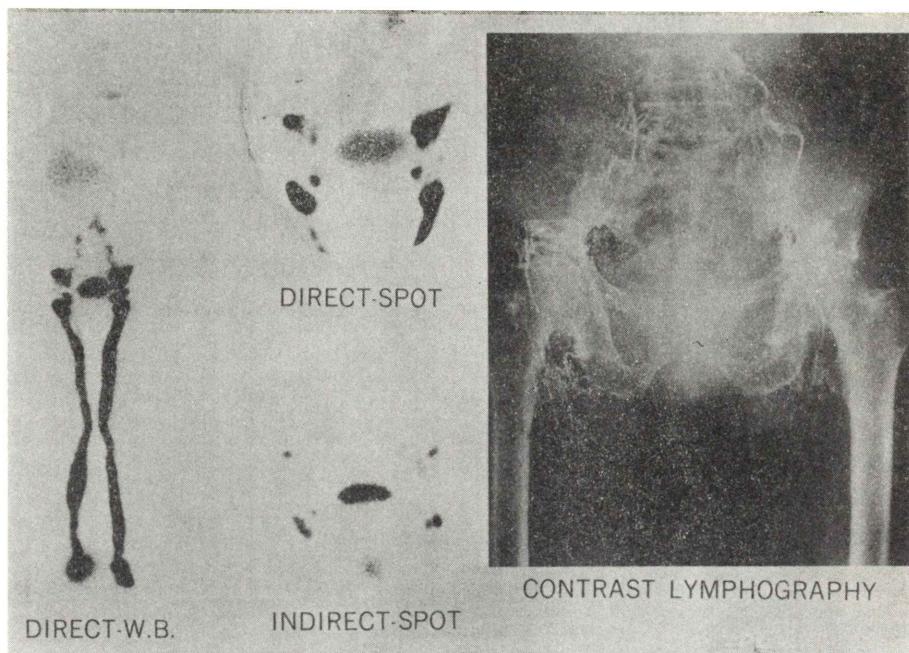


Fig. 3 Lymphoscintigraphy on direct intralymphatic and in-direct subcutaneous injection of ^{99m}Tc -rhenium in the cervical cancer of the uterus (stage III). The common iliac to the para-aortic lymphnodes are somewhat poorly demonstrated as compared to the visualization of the external iliac and the groin lymphnodes. Lymphangiogram shows no metastases to the lymphnodes.

Table 2 Correlative Analysis on the Lymphnode Visualization between Contrast Lymphangiogram and Lymphoscintigram

	Groin			External iliac			Common iliac			Para aorta		
	(-)	(±)	(+)	(-)	(±)	(+)	(-)	(±)	(+)	(-)	(±)	(+)
Contrast Lymphography	25	4		26	3		28	1		14	2	
Rhenium Lymphography	29	0		26	3		8	21		2	14	

(-): normal (±): equivocal (+): abnormal

The number indicates studies unilaterally correlated.

b) 上肢, 腋窩下部, 旁胸骨リンパ節

手背皮下に注射された $^{99m}\text{TcReC}$ は腋窩下部リンパ節に摂取され, 症例によっては鎖骨上窩リンパ節が描出された(Fig. 4). 正しく腹直筋鞘内に注射された $^{99m}\text{TcReC}$ は旁胸骨リンパ節に摂取されるが(Fig. 4), 皮下内では腋窩部が描出された. 旁胸骨リンパ節の描出は, 乳癌術後照射野の検討に有効で, 体外照射野上に鉛barを置く事により, 照射野内に含まれるリンパ節の分布を直接把握す

ることが出来た. (Fig. 5)

しかし, 腹直筋鞘内への注射は肥満者では3~4cmと深く, 失敗例を経験したが, 超音波による施行前の注射部位の確認をするようになってからは, 注射ミスを防ぐことが可能となった.

c) その他

リンパ管造影の施行が困難な内腸骨, 頸部ならびに縦隔内リンパ節の描出は, 頸部を除くと良効な結果は得られなかった(Fig. 6). 特に縦隔内リ

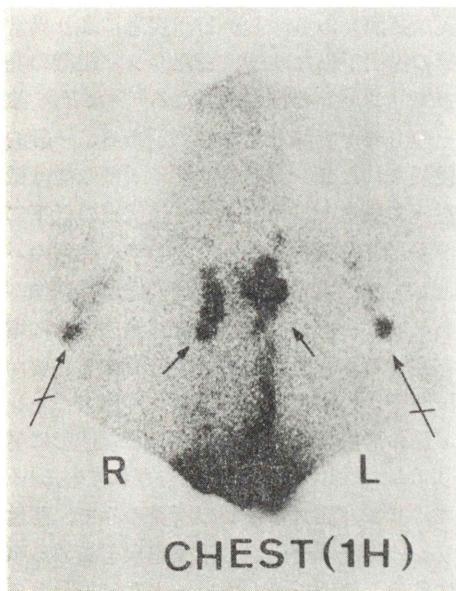


Fig. 4 Normal lymphoscintigram of the axillary (X) and parasternal (Y) lymphnodes in the esophagus cancer.

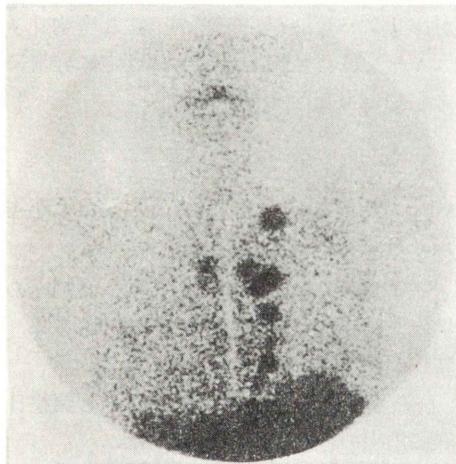


Fig. 5 Relationship between the parasternal lymphnodes and radiation planning field (square field with photon deficit). A lymphnode in the right upper parasternal region is not included in the radiation field.

ンパ節の描出は、甲状腺下極内では全例示されなかった。直腸内注射にて、外腸骨一総腸骨一後腹膜リンパ節に加え、内腸骨リンパ節の描出例を経験したが一定した状態では得られず今後検討する

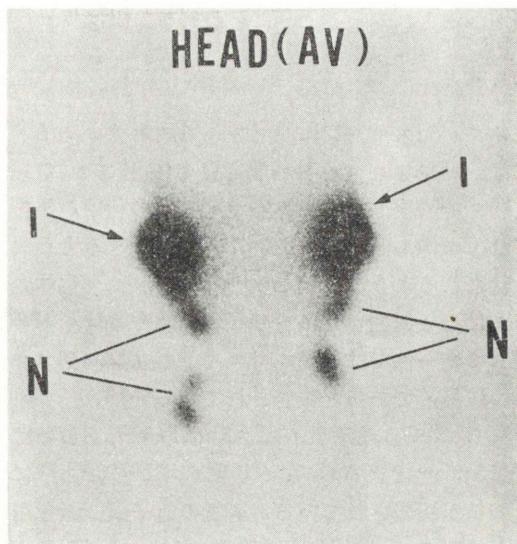


Fig. 6 Normal lymphoscintigram of anterior neck lymphnodes (N) after the subcutaneous injection on the temporal region (I) in a patient with malignant lymphoma.

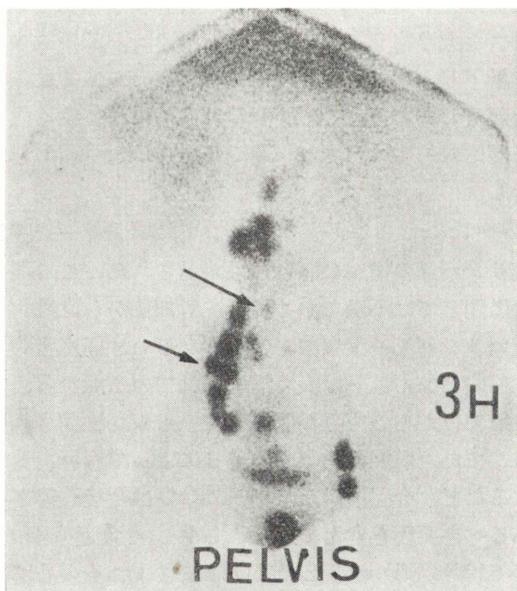


Fig. 7 Lymphoscintigram after the submucosal injection of the rectum. Asymmetrical visualization of the external and common iliac node (short arrow) and internal iliac node (long arrow) in the rectal cancer. No metastatic involvement to the lymph nodes was disclosed by the operation.

余地が残されているように思われる。(Fig. 7)

IV. 考 案

リンパ節スキャンに使用される放射性コロイドには、¹⁹⁸Au コロイドが最も良く使用されて来た¹⁴⁾。その後、^{99m}Tc 標識コロイドの利用が報告され、画像も個々のリンパ節を確認できるように改善されるようになった。^{10~12)}しかし、生体内における放射性コロイドの吸収動態やコロイドサイズの均一性では¹⁹⁸Au コロイドがリンパ節スキャンに最適であると報告されている^{13,14)}。

^{99m}TcReC の粒子サイズは 5 nm 以下⁷⁾、あるいは 3~15 nm¹³⁾と¹⁹⁸Au コロイドサイズ 2~10 nm¹⁴⁾に近い値が報告されている。著者の電子顕微鏡を用いた検討では、長井ら¹⁵⁾の報告のように^{99m}TcReC は電子吸収が乏しくコントラストの良い写真が得られなかつたが、印象としては¹⁹⁸Au コロイド粒子の約 1/2 以下と推測された。^{99m}TcReC の粒子サイズは、注射部位からの吸収動態によってもある程度推測する事が可能である。Strand らは粒子サイズが大きすぎても小さすぎてもリンパ節摂取率は低下し、小さいものは血中移行部分が多くなると報告している。^{99m}TcReC は血中に移行する成分が比較的多く示され、腎や高い background を示した。

^{99m}TcReC リンパ節スキャンでは総腸骨一後腹膜リンパ節の描出が悪い結果が示された。この理由に関しては不明であるが、注射部位から比較的近いリンパ節一腋窩部、旁胸骨あるいは経直腸的骨盤内リンパ節一は良く描出されている点から、注射部位からの距離が関与している事が推測される。また、肝臓の描出も調整日によって影響を受けるなど、今回検討した^{99m}TcReC は今後改善されるべき要因を含んでいた。しかし、最近(昭和 55 年 12 月以降)の新しい LOT. に含まれる製品は後腹膜リンパ節を明瞭に描出しており、製品の改良が進んだ印象を受けている。

リンパ節の明瞭な描出は、リンパ節のより信頼性に富む形態把握と同時に、リンパ節の生理的条件下でのコロイド摂取機能の反映として診断的に

は重要な要因である。しかし、疾患により異常リンパ節の描出が異なり¹²⁾、またリンパ組織の発達によってリンパ節の描出が異なる^{3,9)}など、診断基準そのものが判然としない点がある。一般的には、侵襲されたリンパ節のコロイド摂取能は低下し、従って異常の基準はリンパ節描出の低下におくのが妥当と考えられる¹⁾。そして、異常のパターンとしては、疾患によって腫大像、数珠像、全欠損あるいは一部欠損像、副側路像、さらに増強像が存在する事を念頭に置いて診断する必要があろう^{1,8,9,11)}。いずれにしろ、リンパ節スキャンはリンパ節の形態学的判定ではリンパ管造影に劣つており、false positive が多いと報告されている^{1,9,12)}。従って、リンパ節スキャンの所見のみで、悪性腫瘍のリンパ節浸潤を決定し治療選択を決める事は非常に危険な要因を含んでいるように思われる。

いかなる疾患に、どのような適応基準を設定し^{99m}TcReC スキャンを利用するかは、^{99m}TcReC 製剤の改良とともに今後に残された課題と考えられるが、リンパ管造影の適応が困難な旁胸骨リンパ節スキャンは、乳癌術後照射の判定に非常に有効な方法であった^{3,4,14)}。

V. 結 語

^{99m}TcReC リンパ節シンチグラフィーを 60 症例に施行し以下の結果を得た。

1. ^{99m}TcReC は注射部位からリンパ節への吸収が早い。同時に血中に移行する部分も多く、腎臓、膀胱が描出された。
2. 肝臓集積は一般的に低い。しかし調整日により肝臓描出の程度が異なっていた。
3. ^{99m}TcReC は、鼠蹊部、外腸骨リンパ節には良く取り込まれた。しかし、総腸骨、後腹膜リンパ節の描出は不良であった。
4. 腹直筋鞘内や手背の注射後、旁胸骨リンパ節ならびに腋窩部リンパ節が良く描出された。
5. 旁胸骨リンパ節スキャンは、乳癌術後の照射野の判定に有効であった。
6. ^{99m}TcReC による副作用はなかった。注射による疼痛も一過性であった。

*注1 昭和55年9月以降 0.5 ml に変更された。

レニウムコロイド製品の試供をいただいた株式会社ミドリ十字に感謝致します。

なお、本論文の要旨は、第20回日本核医学学会総会（昭和55年11月、前橋）にて発表した。

文 献

- 1) zum Winkel K, et Hermann HJ: Scintigraphy of lymph nodes. *Lymphology* **10**: 107-114, 1977
- 2) Vieras F, et Boyd CM: Radionuclide Lymphangiography in the evaluation of pediatric patients with lower-extremity edema: concise communication. *J Nucl Med* **18**: 441-444, 1977
- 3) Ege GN: Internal mammary lymphoscintigraphy. The rationale, technique, interpretation and clinical application: a review based on 848 cases. *Radiology* **118**: 101-107, 1976
- 4) Rose CM, Kaplan WD, Marck A, et al: Parasternal lymphoscintigraphy: implications for the treatment planning of internal mammary lymph nodes in breast cancer. *Int J Radiation Biol Phys* **5**: 1849-1853, 1973
- 5) Sage HH, Kizilay D, Miyazaki M, et al: Lymph node scintigraphy. *Amer J Roentgen* **84**: 666-672, 1960
- 6) Warbrick A, Ege GN, Henkelman RM, et al: An evaluation of radiocolloid sizing technique. *J Nucl Med* **18**: 827-834, 1977
- 7) Pecking A, Le Mercier N, Gobin R, et al: Résultats préliminaires de l'essai d'un nouveau composé pour lymphographies isotopiques: le sulfure de rhénium colloidal marqué par du technétium-99m: JFR BIOPHYS ET MED NUCL **2**: 117-120, 1978
- 8) Kazen I, Antoniades J, Brady LW, et al: Clinical Evaluation of Lymph node scanning utilizing colloidal gold 198. *Radiology* **90**: 905-911, 1968
- 9) Pearlman AW: Abdominal Lymph node scintiscanning with radioactive Gold (Au^{198}) for evaluation and treatment of patients with lymphoma. *Amer J Roentgen* **109**: 780-792, 1970
- 10) Hausen W, Atkins HL, Richards P: Lymph node scanning with ^{99m}Tc-sulfur colloid. *Radiology* **92**: 1369-1371, 1969
- 11) Coates G, Bush RS, Aspin N: A study of ascites using lymphoscintigraphy with ^{99m}Tc-Sulfer colloid. *Radiology* **107**: 577-583, 1973
- 12) Fairbanks VF, Jauxe WN, Kiely JM, et al: Scintigraphic visualization of abdominal lymph nodes with ^{99m}Tc-pertechnetate-labeled sulfur colloid. *J Nucl Med* **13**: 185-190, 1972
- 13) Strand SE, Persson BRR: Quantitative lymphoscintigraphy I: Basic concepts for optimal uptake of radiocolloids in the parasternal lymph nodes of rabbits. *J Nucl Med* **20**: 1038-1046, 1979
- 14) Ege GN, Warbrick A, et Bronskill MJ: Radio-nuclide lymphoscintigraphy-An Update: Radio-pharmaceuticals II: Proc 2nd International symp. on radiopharmaceuticals. March 19-22, 1979, Seattle, Washington.
- 15) 長井一枝, 伊藤安彦, 大塚信昭, 他: ^{99m}Tc-レニウムコロイドのリンパ節集積性に関する臨床的有用性. *Radioisotopes* **29**: 549-551, 1980