

《原 著》

肺血管外スペースにおける ^{201}Tl 集積の定量的評価

藤井 忠重* 平山 二郎* 金井 久容* 半田健次郎*
 草間 昌三* 矢野今朝人** 滝沢 正臣**

要旨 ^{201}Tl Cl 心筋シンチグラフィーを実施し、血液中および肺野における放射エネルギーの経時的変化を観察するとともに、心肺疾患10例で $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -アルブミンを併用して血管内および血管外スペースの ^{201}Tl 像を求めた。さらに、肺血流シンチグラフィーを併用し、 ^{201}Tl の肺集積量を投与量に対する百分率(摂取率)として算出した。

血液中 ^{201}Tl 量は急激に減少し、15分後には1分後の値の5～15%となり、肺野の ^{201}Tl 量は約100～150秒でほぼ一定となるが、以後も徐々に減少し、20～30分後には5分後の値の $83.9 \pm 10.9\%$ を示した。

種々の肺集積を示す9例において、肺血管外スペースの ^{201}Tl 像はオリジナルの ^{201}Tl 像に近似し、前者の肺摂取率は2.8～15.8%、平均 $9.8 \pm 5.2\%$ 、後者は3.0～16.6%、平均 $10.1 \pm 5.3\%$ となり、前者は後者の $96.8 \pm 2.4\%$ を占めた。 ^{201}Tl 肺集積は疾患の種類や集積度と無関係に、ほぼ血管外スペースへの集積と考えられる。

I. 緒 言

肺内水分量および血管外肺水分量の臨床的測定法¹⁾として、X線診断法、impedance plethysmography, double indicator-dilution method などが利用されているが定量性、非侵襲性、簡便性などの点で一長一短を有している。

一方、 ^{201}Tl は K 同族体で diffusible indicator として心筋イメージング、心筋血流量の測定などに利用され、最近では間質性肺水腫の指標としての肺集積も注目されている²⁾。著者³⁾らも ^{201}Tl シンチグラフィーを実施し、心疾患、高地肺水腫、びまん性肺疾患などで ^{201}Tl のびまん性肺集積を認め、しかも、それが左心不全に伴う肺うっ血、肺水腫および間質の炎症などと関連性を有することを報告してきた。以上のごとく、 ^{201}Tl の肺集

積が血管外スペースの病態(間質の水腫や炎症、それらの拡がり)を反映する1指標と考えられるため、本論文ではシンチグラム上における ^{201}Tl 肺集積を血管外と血管内の成分に分離し、各々をイメージ化するとともに、それらの肺集積量を算出し、両者の比較を行った。なお、肺集積量を客観的に評価するため、 ^{201}Tl の総投与量に対する肺集積量の割合を百分率として求め、肺摂取率とした。

II. 方法・対象

1. 血液中および肺野における放射エネルギーの経時的変化

^{201}Tl の血液中放射エネルギーの経時的推移を観察する目的で、心疾患2例と肺疾患3例で、 ^{201}Tl Cl (以下 ^{201}Tl) 静注後、1分、3分、5分、10分、15分、20分に採血を行い、シンチレーションカウンタにより測定した。肺野における放射エネルギーの観察には体外測定による time activity curve を利用し、びまん性間質性肺炎5例、僧帽弁膜症4例、大動脈弁膜症1例、心筋梗塞1例、心室中隔欠損症1例などでは2秒間隔で200秒間の観察を行い、肺

* 信州大学医学部第一内科

** 同 附属病院中央放射線部

受付: 57年5月13日

最終稿受付: 57年7月2日

別刷請求先: 松本市旭 3-1-1 (☎ 390)

信州大学医学部第一内科

藤井 忠重

結核2例, 縦隔腫瘍2例, 肺癌, 心筋梗塞, 収縮性心膜炎の各1例では心・肺における ^{201}Tl の集積パターンをイメージ上で経時的に観察する目的で, 30秒間隔で240秒間の動画像を利用した。

2. 血管外および血管内スペースにおける ^{201}Tl 分布のイメージ化

低エネルギー用高分解能の平行コリメータを装着したシンチカメラ(東芝製, GCA-401)-ミニコンピュータシステムを用いた。仰臥位で右肘静脈より $^{201}\text{TlCl}$ 2 mCiを急速に注入し, エネルギー選別を $80 \pm 20\%$ keVとして1~2秒間隔で300秒間の動画像を 64×64 のマトリックスサイズのフレームモードで収録した。ついで各種方向の画像を収録した後, 静注後20~30分の時点で前面像($T_o(x, y)$)を120秒間で収録し, 血液中の ^{201}Tl 量を測定するための採血を行う。次にエネルギー選別を $140 \pm 20\%$ keVとして, 120秒間の像($T_{140}(x, y)$)を収録した後, ^{99m}Tc -アルブミン(^{99m}Tc -HSA) 2mCiを静注し, 約5~10分後に血液プール像を120秒間で収録し, 血液中の ^{99m}Tc -HSA量を測定するための採血を行う。なお, 以上の画像は患者とシンチカメラの位置関係を同一に保持したまま, 前面像で収録し, また, 次に述べる肺摂取率の算出を行う場合には ^{99m}Tc -MAA(大凝集アルブミン) 4mCiを静注し, その前面像を収録する。血液サンプルはオートガンマシンチレーションカウンタにより測定し, ^{201}Tl 量(T_B)および混在している ^{201}Tl 量を補正した ^{99m}Tc -HSA量(H_B)を求める。

両画像の実際の算出方法は血管内スペースに存在する ^{201}Tl の画像を $T_i(x, y)$, 血管外スペースのそれを $T_e(x, y)$ とすると, 次式により, おのおのが算出される。すなわち, $T_i(x, y) = \{H(x, y) - T_{140}(x, y)\} \cdot T_B/H_B$, $T_e(x, y) = T_o(x, y) - T_i(x, y)$ となり, したがって, $T_e(x, y) = T_o(x, y) - \{H(x, y) - T_{140}(x, y)\} \cdot T_B/H_B$ として血管外スペースの ^{201}Tl 像が算出される。なお, 計算に先だってシンチレーションカウンタとシンチカメラの検出効率の差や血液中の ^{201}Tl と ^{99m}Tc の測定時刻までに生じた減衰放射能の補正などを行い, また, 両放射性

核種の胸部におけるエネルギー吸収率の相違を補正する目的でファントム実験を行った。すなわち, 厚さ4 cmのMixDpを軟部組織に, 厚さ16 cmのコルク(密度0.27)を肺組織に模したファントムを作製し, コルクの内部に2 cm等間隔に8個の ^{201}Tl または ^{99m}Tc の線源を入れ, おのおのの放射線量 T_i, H_i を測定する。ファントムを介さず, 直接測定した値を T_o, H_o とすると T_i/T_o の H_i/H_o に対する比は0.85となり, これを補正係数として, 血管内の ^{201}Tl 像の作製の際に利用した。

3. オリジナル像と肺血管外スペースにおける肺摂取率の算出

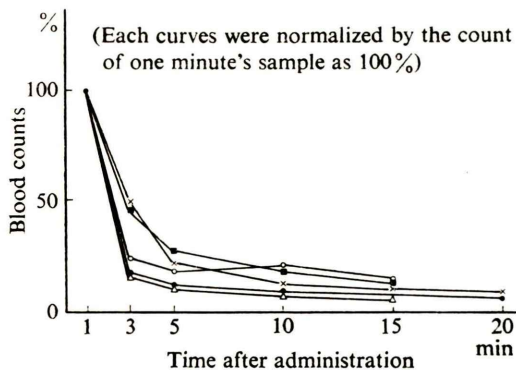
肺摂取率の算出法として, ^{201}Tl の動画像からその初回の中心循環系通過時における各フレームの ^{201}Tl 量を算出し, その最高値(T)を総投与量とする。 $T_o(x, y)$ および $T_e(x, y)$ の画像から, 左肩関節附近にROIを設定し, この1画素当たりの平均カウントを全画素からサブトラクトすることにより, おのおのの補正画像, $T_{oc}(x, y)$ と $T_{ec}(x, y)$ を求める。心臓部にROIを指定しバックグラウンドを除去した ^{99m}Tc -MAAの画像より, 線図形化した画像を抽出し, これを $T_{oc}(x, y)$ および $T_{ec}(x, y)$ に重ね合わせる。この画像上で, 適切な肺輪郭を示す等高線を選択し, その範囲内における1側肺当たりの ^{201}Tl 肺集積量(L)および画素数(A)を算出する。以上より, 1側肺当たりの肺摂取率を L/T , その1画素当たりの平均摂取率を L/TA として算出する。なお, ^{201}Tl 像の表示法として局所の相対的集積量を知るために, 局所集積量を上縦隔のそれとの比で素示するキャラクタイメージを利用した。

対象は心室中隔欠損症, 特発性心筋症, 心筋梗塞症, 僧帽弁狭窄兼閉鎖不全症, 大動脈弁閉鎖不全症, 高地肺水腫, 肺結核, 肺気腫, 多発性筋炎に伴う間質性肺炎, 悪性縦隔腫瘍の各1例, 合計10例である。

III. 成 績

1. 血液中放射線量の経時変化

^{201}Tl の血中クリアランス(Fig. 1)をみると, ほ

Fig. 1 Blood clearance of ^{201}Tl .

ほぼ2相性の曲線を示し、1分後の値を100%とすると5分で10~25%と急激な減少を示し、以後は緩徐に減少し、15分で5~15%、20分で5~8%となった。左心不全を有し著明な肺集積を認めた収縮性心膜炎でも同様な推移を示し20分には5%に減少した。

2. 肺野における放射エネルギーの経時的変化

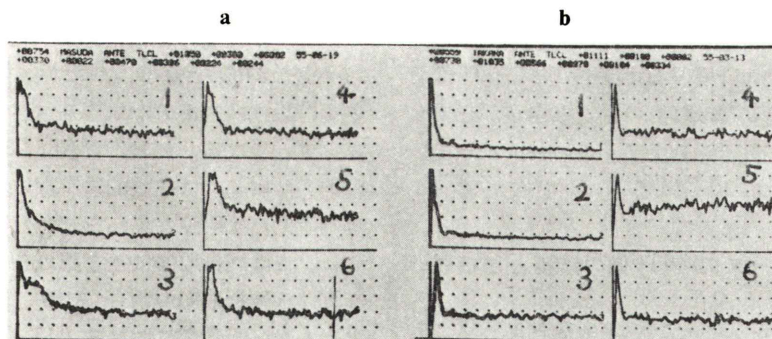
12例で、2秒間隔で200秒間の time activity curve を検討すると、肺野の放射エネルギーは初回循環でほぼ決定され、ピーク値の20~60%の範囲内におけるわずかな変動を示しつつ、静注後100~150秒でほぼ一定の値、すなわち、肺集積の著明な例で50~60%、集積の少ない例で10~20%となった。肺集積の軽度な心疾患はびまん性間質性肺炎と同様なカーブを示すが、肺集積の高度な心疾患では、

初回循環の波形、特にその下降脚の傾斜が緩徐であり、同様に高度の肺集積を示す間質性肺炎と対照的である。Fig. 2a に僧帽弁狭窄兼閉鎖不全症の、Fig. 2b にびまん性間質性肺炎のカーブを示す。前者では初回循環の波形における下行脚の傾斜が緩徐で、かつ、わずかに漸減しつつ、最終的にピーク値の30~50%の放射エネルギーを示す。後者ではより急峻な波形を形成し、両側上野では速かに一定の値となり、ピーク値の30~40%を示し、右下野では徐々に増加しつつ60~70%の値を示す。

次に30秒間隔で240秒間における time activity curve をみると、全例でほぼ120秒までに急激な減少を完了し、その後、わずかに減少しつつ、240秒にはほぼ一定の値となり、ピーク値(0~30秒のフレーム)の40~80%を示す。Fig. 3a は肺結核例の、Fig. 3b は両心不全を伴う収縮性心膜炎のカーブであり、前者では240秒までにほぼ一定の値を示すが、後者では著明な肺集積を示し、240秒後にもなお減少傾向を認め、ピーク値の60~80%の値を示す。また、心・肺における ^{201}Tl の集積パターンを各フレームのイメージ上で検討すると、ほぼ120~150秒後には一定の ^{201}Tl 分布を示した。

3. 静注後5分と20~30分における ^{201}Tl 像の比較

各種心疾患28例を対象に ^{201}Tl 分布と肺集積量につき検討 (Table 1) すると、両画像における

Fig. 2 Time activity curve of ^{201}Tl for 200 seconds.

a) A case with mitral steno-regurgitation. b) A case with interstitial pneumonitis.
1. Vena cava superior. 2. Rt ventricle. 3. Lt ventricle. 4. Rt upper lung field. 5. Rt lower lung field. 6. Lt upper lung field.

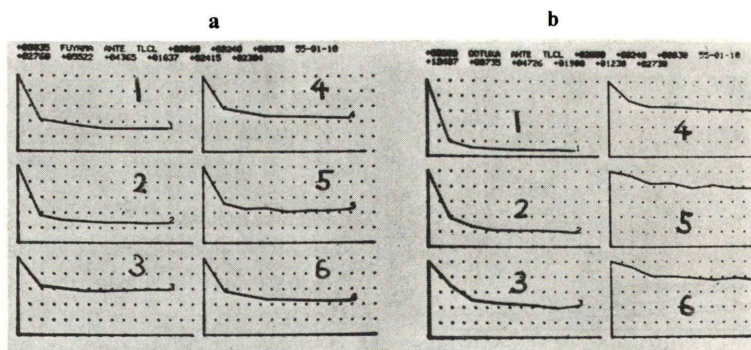


Fig. 3 Time activity curve of ^{201}Tl for 240 seconds.

a) A case with pulmonary tuberculosis. b) A case with constrictive pericarditis.
1. Vena cava superior. 2. Rt ventricle. 3. Lt ventricle. 4. Rt upper lung field. 5. Rt lower lung field. 6. Lt upper lung field.

^{201}Tl の分布パターンはほぼ同様であり、また、肺の最大集積量を心臓部の最大集積量に対する百分率 (L/H) とし、肉眼的に判定した肺集積度と比較すると、肺集積陰性 (一) の例で 20~40%, 肺集積陽性 (+~卅) の例で 40~70% を示した。次に両画像の同一肺野部位における集積量比 (A/B) をみると、60.2~107.9% と広く分布し、平均 $83.9 \pm 10.9\%$ となり、20~30 分後における集積量は 5 分後のそれに比し減少しているが、その減少度 (A/B) と疾患の種類や肺集積度との間には一定の関係は認められない。

以上の 1~3 の項で示される如く、 ^{201}Tl の血中および肺における放射能量は経時的变化を示し、急激で主要な変化は数分以内に完了するが、その後も緩徐で軽度の減少を示す。したがって、肺摂取率の算出および肺血管内・外の ^{201}Tl 像の作製にあたっては、それに用いるオリジナル ^{201}Tl 像の、投与後における収録時点の適切な選定が必要となる。著者らは心筋シンチグラフィーでルーチンの撮影が完了する 20~30 分後の前面像で検討した。

4. 肺血管スペースの ^{201}Tl 像の作製と肺摂取率の算出

Table 2 にオリジナルおよび肺血管外スペースにおける肺集積量を肺摂取率として求め、その 1 側肺当たり (L/T), 1 画素当たりの平均値 (L/TA), 両側肺当たりの値として示す。また、肺血管外ス

ペースにおける肺摂取率をオリジナル像のそれに対する百分率 (A/B) としても示した。オリジナル像における右肺の摂取率は 1.5~9.7% に分布し、平均 $5.7 \pm 2.6\%$, 肺血管外スペースの像におけるそれは 1.5~9.4%, 平均 $5.5 \pm 2.6\%$ であり、左肺においても前者が 1.3~10.0% に分布し平均 $4.5 \pm 3.0\%$, 後者が 1.3~9.5%, 平均 $4.3 \pm 2.9\%$ となり、個々の値および平均値とも、両画像における肺摂取率の差は僅少であり、1 画素当たりの平均摂取率においても同様である。両肺当たりの摂取率で検討するとオリジナル像で 3.0~16.6% に分布し平均 $10.1 \pm 5.3\%$, 肺血管外スペースの像で 2.8~15.8%, 平均 $9.8 \pm 5.2\%$ となり、両者間の値の差は僅少である。また、オリジナル像の肺摂取率に占める肺血管外スペースの像におけるその割合 (A/B) をみると、93.1~100% に分布し平均 $96.8 \pm 2.4\%$ となり、したがって、 ^{201}Tl 像における肺集積の大部分が血管外スペースに分布していることになる。なお、症例 2, 3, 7 の両側肺と症例 1 の右肺では肉眼的に有意の集積を認めず、他の症例では明瞭な集積を認めたが、この 2 群間においては肺摂取率に差を認めるものの、両画像における肺摂取率の割合 (A/B) は同様な結果を示す。また、両画像における ^{201}Tl の分布パターンはほとんど同一であり、両者を区別することはできなかった。

Table 1 Radioactivity of ^{201}Tl in lung at 5 minutes and 20–30 minutes after injection

No.	Name	Disease	Grade of uptake	Radioactivity of ^{201}Tl in lung field			
				L/H (%)	Counts		A/B (%)
					5 min B	20–30 min A	
1	KK	Pneumonia	—	30	118	96	81.4
2	YM	„	+	50	316	263	83.2
3	MM	Pulmonary tuberculosis	—	30	260	186	71.5
4	YK	„	—	20	129	111	86.0
5	MS	„	—	20	189	133	70.4
6	KI	„	—	40	191	180	94.2
7	AK	„	—	30	193	159	82.4
8	NG	Lung cancer	—	30	176	179	101.7
9	HM	„	—	20	201	121	60.2
10	SY	„	—	30	176	130	73.9
11	MH	„	—	40	176	156	90.3
12	AS	„	—	30	269	243	81.8
13	SY	Tracheal cancer	+	50	144	120	83.8
14	SH	Malignant mesothelioma	—	30	155	148	95.5
15	TS	Spontaneous pneumothorax	—	30	187	174	93.0
16	KN	„	++	50	216	226	104.6
17	YT	Emphysematous bulla	+	50	277	230	83.0
18	HT	Pericardial effusion	+++	70	286	259	90.6
		Miliary tuberculosis					
19	YT	Angina pectoris	+	50	237	193	81.4
20	KI	„	+	50	260	198	76.2
21	MS	MSR±AR	++	50	311	230	74.0
22	YK	„	+	40	76	82	107.9
23	YN	Aortic regurgitation	++	50	324	265	81.8
24	NY	„	+++	70	433	295	68.1
25	FY	„	+	50	282	221	78.4
26	OS	Constrictive pericarditis	+++	60	256	205	80.1
27	MA	Hypothyroidism	+	40	76	82	107.9
28	ST	Aortitis syndrome	—	30	163	139	85.3
Mean±SD				41±14	217±81	179±99	83.9±10.9

L/H: Ratio of radioactivity of lung to heart, A/B: Ratio of radioactivity at 20–30 minutes to 5 minutes, MSR+AR: Mitral steno-regurgitation+Aortic regurgitation

IV. 症 例

1) N. Y. 57歳, 女性 (Table 2 の No. 9)

大動脈弁閉鎖不全症で咳嗽, 起坐呼吸, 下腿浮腫を認め, 胸部では心拡大, 拡張期雑音, 両肺の小水泡性ラ音を認める. 胸部写真では CTR 62.5% で肺血管影が増強し, 右側に胸水を認める. 心カテーテル法で肺動脈圧 73/28 (中間圧 47) mmHg, 肺動脈楔入圧 24 mmHg, 左室拡張終期圧 37 mmHg と高値を示し, 造影で Sellers IV 度の大動脈

弁閉鎖不全と II 度の僧帽弁閉鎖不全を認めた.

^{201}Tl シンチグラム (Fig. 4) ではオリジナル像 (a) で, 最高カウント (心臓) は 427 カウントを示し, 両肺, 特に右肺に著明な集積を認める. b は血管内スペースにおける ^{201}Tl 像で, 最高カウント (心臓) は 18 カウントである. c は a の画像から b の画像をサブトラクトして求めた血管外スペースにおける ^{201}Tl 像であり, 最高カウント (心臓) は 401 カウントとなり, ^{201}Tl の分布パターンは a と区別できない. 肺血流シンチグラム

Table 2 Lung uptake ratio (%) of ^{201}Tl in the extravascular space and original image

No. Name			Disease			Uptake ratio						
						Original image			Image of the extravascular space			A/B (%)
						rt lung	lt lung	both (B) lungs	rt lung	lt lung	both (A) lungs	
1	KT	Malignant mediastinal tumor	5.9			5.7						
			0.0199			0.0191						
2	MM	Pulmonary tuberculosis	4.6	4.1	8.7	4.6	4.1	8.7	100.0			
			0.0230	0.0241		0.0225	0.0238					
3	YS	Pulmonary emphysema	1.5	1.5	3.0	1.5	1.3	2.8	93.3			
			0.0121	0.0111		0.0120	0.0108					
4	TM	Interstitial pneumonitis	3.1	1.3	4.4	3.1	1.3	4.4	100.0			
			0.0338	0.0305		0.0330	0.0298					
5	SS	Ventricular septal defect	5.6	1.8	7.4	5.5	1.8	7.3	98.6			
			0.0235	0.0186		0.0231	0.0185					
6	NR	Idiopathic cardio-myopathy	7.0	6.8	13.8	6.8	6.5	13.3	96.4			
			0.0210	0.0186		0.0203	0.0178					
7	SM	Acute myocardial infarction	3.3	2.5	5.8	3.1	2.3	5.4	93.1			
			0.0173	0.0175		0.0168	0.0170					
8	TS	Mitral steno-regurgitation	9.7	5.7	15.4	9.4	5.5	14.9	96.8			
			0.0298	0.0261		0.0287	0.0252					
9	NY	Aortic regurgitation	6.6	10.0	16.6	6.3	9.5	15.8	95.2			
			0.0381	0.0335		0.0368	0.0321					
10	NC	High altitude pulmonary edema	9.3	6.8	16.1	9.1	6.6	15.7	97.5			
			0.0181	0.0158		0.0180	0.0155					
Mean±SD			5.7±2.6	4.5±3.0	10.1±5.3	5.5±2.6	4.3±2.9	9.8±5.2	96.8±2.4			
			0.0237±	0.0218±		0.0230±	0.0212±					
			0.0080	0.0073		0.0077	0.0070					

Upper rows indicate lung uptake ratio. Lower rows indicate mean lung uptake ratio per pixel. A/B: Ratio of lung uptake ratio of the extravascular space to the original image.

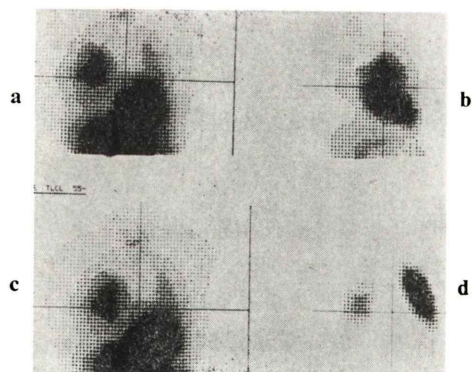


Fig. 4 A case with aortic regurgitation.
a: Original ^{201}Tl image, b: The image of ^{201}Tl in the intravascular space, c: The image of ^{201}Tl in the extravascular space, d: Perfusion lung image. Marked lung uptake of ^{201}Tl in rt lung (Fig. a, c) and perfusion decrease (Fig. d) were demonstrated.

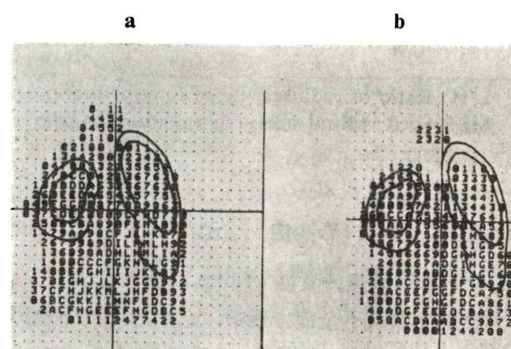


Fig. 5 A case with aortic regurgitation (same case in Fig. 4).

a: Original ^{201}Tl image superimposed with perfusion lung image, b: The image of ^{201}Tl in the extravascular space superimposed with perfusion lung scintigram.

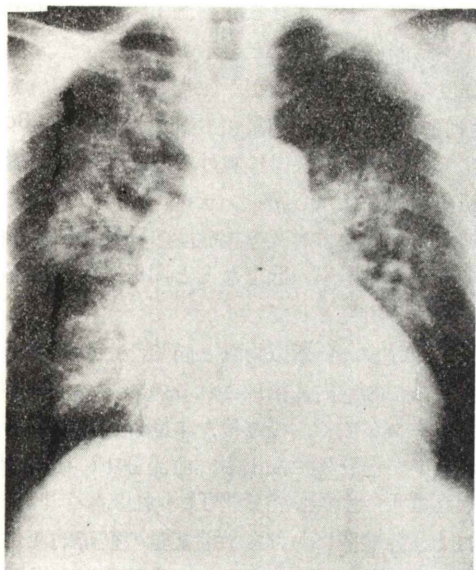


Fig. 6 A case with high altitude pulmonary edema. Chest x-ray film showing multiple infiltrative shadows in bilateral lung fields.

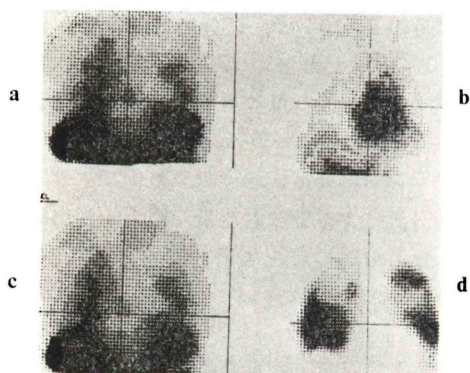


Fig. 7 A case with high altitude pulmonary edema. a: Original ^{201}Tl image, b: The image of ^{201}Tl in the intravascular space, c: The image of ^{201}Tl in the extravascular space, d: Perfusion lung image, Marked lung uptake of ^{201}Tl (Fig. a, c) and perfusion defects (Fig. d) in bilateral lung fields were shown.

(d) では右肺で著明な血流減少, 左下肺野で軽度の減少を認める. Fig. 5a, b は, 局所の集積量を上縦隔のそれとの比で表示したオリジナルおよび肺血管外スペースの ^{201}Tl 像に線図形化した肺血流シンチグラムを重ね合せたものであり, これに

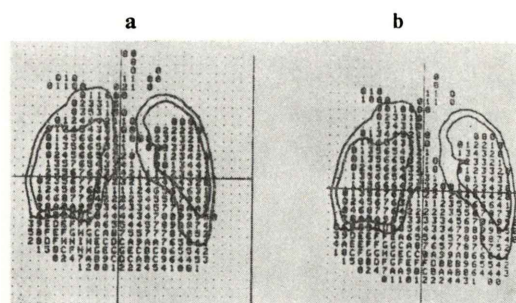


Fig. 8 A case with high altitude pulmonary edema (same case in Fig. 6).

a: Original ^{201}Tl image superimposed with perfusion lung image, b: The image of ^{201}Tl in the extravascular space superimposed with perfusion lung image.

より, 1 側肺当たりおよびその 1 画素当たりの摂取率はオリジナル像の右肺 6.6%, 0.0381%, 左肺 10.0%, 0.0335%, 両肺で 16.1% となる. 肺血管外スペースの像では, 右肺 6.3%, 0.0368%, 左肺 9.5%, 0.0321%, 両肺で 15.8% となり, 肺血管外スペースへの肺集積量はオリジナルのそのの 95.2% を占める.

2) N.C. 59歳, 男性 (Table 2 の No. 10)

高地肺水腫の症例で, 呼吸困難, 咳嗽, 血痰などを認め, 胸部では両肺に小水泡性および乾性ラ音を有する. 胸部写真 (Fig. 6) では CTR 54.4% で, 両肺に肺水腫像を認める.

^{201}Tl 像 (Fig. 7) で, オリジナル像 (a) の最高カウントは 322 (肝臓) であり, 両肺に明瞭な集積を認める. 血管内スペースの ^{201}Tl 像 (b) の最高カウント (心臓) は 5 カウントで, 肺野のカウントもごく少ない. 血管外スペースの像 (c) の最高カウントは 315 カウントであり, ^{201}Tl 分布のパターンは a と区別できない. 肺血流シンチグラム (d) では両肺に散在性の血流減少を認め, 胸部写真における異常影および ^{201}Tl 像における肺集積部とほぼ一致した減少を示す. Fig. 8 a, b はオリジナルおよび血管外スペースの ^{201}Tl 像に肺血流シンチグラムを重ねたものであり, 右肺, 左肺, 両肺の摂取率はオリジナル像で 9.3%, 6.8%, 16.1%, 血管外スペースの像で 9.1%, 6.6%, 15.7% となり, 血管外スペースの肺集積量はオリジナルの

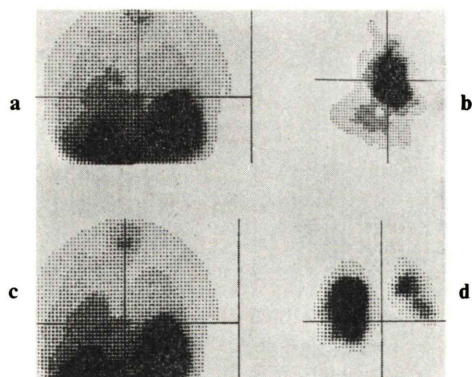


Fig. 9 A case with ventricular septal defect.
a: Original ^{201}Tl image, b: The image of ^{201}Tl in the intravascular space, c: The image of ^{201}Tl in the extravascular space.
Moderate lung uptake of ^{201}Tl (Fig. a, c) and perfusion decrease in Lt lung were shown.

その97.5%を占める。

3) S.S. 58歳, 男性 (Table 2 の No. 5)

心室中隔欠損症で Levine 5 度の収縮期雑音, 心拡大を認めるが心不全徴候はない。胸部写真で CTR 55%, 肺血管影の増強・拡張を伴い, 心カテテル所見では肺動脈圧 26/8 (中間圧 15) mm Hg, 左室拡張終期圧 3 mmHg, 左→右短絡率 30%, 右→左短絡率 14%, 肺体血流量比 1.22, 心係数 $2.72/\text{min}/\text{m}^2$ である。

^{201}Tl 像 (Fig. 9) で, オリジナル像 (a), 血管内スペースの像 (b) および血管外スペースの像 (c) における最高カウント (心臓) はおおよそ, 362, 5, 346 となる。肺血流シンチグラム (d) では左肺・右下肺の血流減少を認める。右肺, 左肺, 両肺の摂取率はオリジナル像で 5.6%, 1.8%, 7.4%, 血管外スペースの像で 5.5%, 1.8%, 7.3% となり, 血管外スペースの肺集積量はオリジナルのその98.6%を占める。

V. 考 案

最近, ^{201}Tl 心筋シンチグラフィにおける ^{201}Tl のびまん性肺集積が注目されている²⁻⁸⁾。すなわち, 肺うっ血やその他の左心不全徴候^{2-4,7)}, 肺動脈楔入圧の上昇⁸⁾, 左室駆出率の低下^{2,6)}, 肺血流

シンチグラム上における肺高血圧のパターン³⁾, 肺循環時間の遅延³⁾などを示す各種心疾患で種々の程度のびまん性肺集積が報告されている。また, 運動負荷時における肺集積も注目され^{5,6)}, Boucher ら⁶⁾は冠動脈疾患における運動時の肺集積は心筋梗塞の既往, 心筋シンチグラムにおける欠損の拡がり, 冠動脈病変の重症度, 肺動脈楔入圧の増加, 左室駆出率の低下などと関係し, 左室不全を示唆する所見としている。

^{201}Tl は他の K 類似物質と同じく, Na-K ポンプを介して細胞内に摂取されるので, その体内拡散スペースが広く, 投与後, 1 回の循環においてその大半が血管外に漏出し, 血流分布に従って配分される⁹⁾。このことは ^{201}Tl の血中クリアランスおよび各臓器における放射エネルギーの経時変化からも明らかである。すなわち, 血液中での半減期は, 1 分以下¹⁰⁾, 2 相性を示し急速相が 2.5 分で緩徐相が 54.7 分¹¹⁾, 約 5 分^{12,13)}, 静注 5 分後に 10% で 30 分後に 3% の残存¹⁴⁾, 10 分後には静注 1 分後の量の 5~10%¹⁵⁾, 15 分後には静注 2 分後の量の 10~25% などと¹¹⁾ 報告されており, 著者らの成績でも 1 分後の量に対し 5 分後にはその 10~25%, 15 分後には 5~15% となり, ^{201}Tl の血中クリアランスは非常に速やかである。

体外計測による肺放射エネルギーの経時変化に関しては, 投与直後に急速な減少を示し^{13,15)}, 2~5 分後はゆるやかに減少し, 20 分後には 1 分後の $61.2 \pm 7.7\%$, 30 分後には $58.6 \pm 6.1\%$ となる¹³⁾。5 分後より, ほぼ一定となるが心不全例では高値を示し, 漸減傾向を認める¹⁵⁾。3~5 分後には各臓器での集積はほぼ一定となるが肺では 5 分後も軽度の減少を示し, 1 分後 $88.8 \pm 19.2\%$, 5 分後 $52.3 \pm 11.0\%$, 10 分後 $46.6 \pm 9.9\%$ になるなどと報告¹¹⁾されており, 著者らの成績では静注後, 最初の肺循環で放射エネルギーの大きな変動を示した後, わずかな変化を示しつつ 100~150 秒後にほぼ一定の値となるが, 5 分後と 20~30 分後における肺野集積量を比較すると後者は前者の $60.2 \sim 107.9\%$, 平均 $83.9 \pm 10.9\%$ となり, 経時的な減少が認められる。

以上、血中クリアランスおよび肺野の time activity curveにおける放射エネルギーの経時変化を考慮すれば、 ^{201}Tl が主に血管外スペースに分布していることが推測できる。また、石井⁴⁾ は ^{201}Tl 肺集積の解析で肺水分量の測定が可能であることを示唆しており、Boucher ら⁶⁾ は肺からの ^{201}Tl と間質液のクリアランスが一致し、肺集積例において肺動脈楔入圧の上昇と間質液の増加が平行していることにより、 ^{201}Tl 分布が間質に多いことを推定している。玉木²⁾ らは虚血性心疾患、うっ血型心筋症および弁膜疾患など、肺うっ血を伴いやすい疾患群で ^{201}Tl 肺集積を高率に認め、かつ、胸部写真における肺うっ血の程度と相関し、間質性浮腫を伴う全例に集積を認めており、以上の臨床報告からも ^{201}Tl の肺集積が肺の間質ないし血管外スペースの状態（増大）を表現していることが推測される。しかし、大和田の報告¹⁵⁾ の如く、心不全例では血中 ^{201}Tl 量が10分後でも1分後の値の40%と高値を示し、そのことが肺集積の一因となりうるとしているなど、血中クリアランス、肺血管内のスペースの大きさ（肺血液量）および肺血管外スペースの大きさ（間質の大きさ）などは個々の症例でかなり相違している可能性も考えられる。したがって、 ^{201}Tl 肺集積の意味づけをするためには、実際の画像上における肺集積を肺血管内と肺血管外の成分に分離・算出する必要がある。

著者らは血液および肺の放射エネルギーが比較的安定し、かつ、心筋シンチグラムのルーチン撮影が完了する、静注後20～30分に前面像を収録し、その肺集積量を検討した。前回に報告¹⁶⁾ した方法によると、血管内スペースの ^{201}Tl 像における最高カウント（心臓部）はオリジナル像のその1.4～6.4%、肺野のカウントでは0.6～7.2%であり、血管外スペースの像における最高カウント（心臓部）はオリジナル像のその94.9～99.7%、肺野のカウントでは94.9～99.7%であったが、これらは局所集積量より求めた概算値であるため、今回はより正確に算出する目的で1側肺および両側肺の集積量を投与量の百分率（摂取率）として求める方法で検討した。

オリジナル像における肺摂取率は3.0～16.6%に分布し、平均 $10.1 \pm 5.3\%$ で、血管外スペースにおける摂取率は2.8～15.8%、平均 $9.8 \pm 5.2\%$ であった。したがって、後者の前者に対する百分率をみると93.1～100%に分布し、平均 $96.8 \pm 2.4\%$ となり、オリジナル像における肺集積はその大部分が血管外スペースへの集積であることを示している。

今回の対象疾患は高地肺水腫、各種心疾患、間質性肺炎など、著明な肺集積を認めた例が多く、また、個々の症例での値に大きな差が認められるのにもかかわらず、血管外スペースに占める肺集積量の割合はほぼ同様な値を示した。このことは ^{201}Tl 肺集積が疾患の種類や肺集積の程度と無関係にほぼ純粋に肺血管外スペースの集積を表現し、かつ、症例間で多彩な変化を示す間質（肺血管外スペース）の状態を定量的によりよく反映する指標であることも示していると考えられる。

今回、応用した方法は diffusible indicator として ^{201}Tl 、non diffusible indicator として $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -アルブミンを使用し、シンチグラフィーを利用して肺血管外スペースの ^{201}Tl 像を求め、肺血流シンチグラフィーを伴用することで1側肺当たりの ^{201}Tl 摂取率を算出している点に特徴がある。これには $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA が血管内容量を純粋に反映すること、血液中の ^{201}Tl が $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA と同様な分布を示すことなどの仮定を前提としており、また、種々の補正操作が必要である。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA の画像はその体内分布が安定する5～10分の間に収録し、その血中放射エネルギーの測定は1回のみで不正確とも考えられるが2分間の収録時間のほぼ中間に採血を行った。また、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA の血管外漏出が疾患により異常に増加していることも否定できないが、permeability edema といわれる高地肺水腫においても心疾患および肺疾患と大差のない結果が得られ、本法を施行するうえで $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA は血管内スペースを表現する指標とみなして差し支えないと考えられる。種々の補正操作として、シンチレーションカウンタとシンチカメラの検出効率の差の補正、血液中および体内で混在してい

る2核種からおのおのの核種を分離、測定するための補正、時間による減衰放射エネルギーの補正およびファントム実験による2核種の吸収率の差に対する補正など、可及的に補正したうえで算出しているが、なお、種々の問題点を有しており、今後の検討が必要である。また、肺集積量の測定時点として、今回は実用的な観点から ^{201}Tl 投与後20~30分としたが、集積量の経時的変動を考慮すれば、より適切な時間を検討する必要がある。

以上の如く、本法は種々の問題点を有するが心臓疾患における肺血管外スペース（拡散スペース、間質）の病態（水腫や炎症、それらの拡がり）を解析する手段として、また、心疾患においては血管外肺水分量を推定する臨床的な検査法として有用と考えられる。今後、各種疾患における肺摂取率と病態との関係を検討すべきと考える。

VI. 結 語

^{201}Tl シンチグラフィにおいて血液中および肺野における ^{201}Tl 放射エネルギーの経時変化を検討するとともに ^{201}Tl 像を血管外および血管内スペースの像に分離・描画し、その肺集積量を算出した。

1) ^{201}Tl の血中消失曲線では静注後3~5分までに急速な減少を示し、15分後には1分後の値の5~15%となった。2) 肺放射エネルギーの経時変化では初回循環により集積量の大半が決定され、約100~150秒でほぼ一定の値を示すが20~30分後の集積量は5分後のその83.9 \pm 10.9%を示した。3) 肺血流シンチグラムの併用により、肺摂取率として、 ^{201}Tl 肺集積量の投与量に対する百分率を求めた。種々の肺集積を示す9例の心臓疾患において、肺摂取率は3.0~16.6%に分布し、平均10.1 \pm 5.3%であった。4) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -アルブミンによる血液プールシンチグラフィを併用して肺血管内スペースにおける ^{201}Tl 像を求め、これをオリジナルの ^{201}Tl 像からサブトラクトして肺血管外スペースの ^{201}Tl 像を算出・描画した。5) 肺血管スペースの ^{201}Tl 像はオリジナルの ^{201}Tl 像に近似し、その肺摂取率は2.8~15.8%に分布

し、平均9.8 \pm 5.2%であった。6) 肺血管外スペースにおける肺摂取率はオリジナルにおけるその93.1~100%に分布し、平均96.8 \pm 2.4%を占めた。7) ^{201}Tl の肺集積はほぼ肺血管外スペースの集積を示し、間質の病態を反映する臨床的指標としての可能性が示唆された。

本論文の要旨は第21回日本核医学会総会で発表した。

文 献

- 1) 佐川弥之助：肺内水分量の測定と意義。日胸疾会誌 **19**: 684-690, 1981
- 2) 玉木長良, 米倉義晴, 山本和高, 他： ^{201}Tl 心筋シンチグラフィにおける肺集積の意義——肺の間質性浮腫の評価——。核医学 **18**: 159-166, 1981
- 3) 藤井忠重, 平山二郎, 草間昌三, 他： ^{201}Tl 肺集積の臨床的検討。核医学 **17**: 1149, 1980
- 4) 石井 靖, 神原啓文, 米倉義晴, 他： ^{201}Tl による心筋シンチグラフィおよび心筋血流量測定について。核医学 **13**: 787-797, 1976
- 5) Bingham JB, Strauss HW, McKusick KA: Thallium-201 clearance from myocardium and lungs following injection at stress. J Nucl Med **19**: 751, 1978
- 6) Boucher CA, Zir LM, Beller GA, et al: Increased lung uptake of thallium-201 during exercise myocardial imaging. Am J Cardiol **46**: 189-196, 1980
- 7) 白石友邦, 赤木 清, 長谷川武夫, 他：心筋梗塞症における ^{201}Tl 心筋シンチ, RI-angiographyを用いた心機能評価の検討。核医学 **16**: 1222, 1979
- 8) 玉木長良, 前田尚利, 米倉義晴, 他： ^{201}Tl による肺の間質性浮腫の評価について。核医学 **17**: 1149, 1980
- 9) 鳥塚莞爾：核医学大系7(心・血管系)。実業公報社, 東京, 1976, p 49
- 10) Bradley-Moore PR, Lebowitz E, Greene MW, et al: Thallium-201 for medical use. II: Biologic behavior. J Nucl Med **16**: 156-160, 1975
- 11) 分校久志, 利波紀久, 久田欣一：大視野ガンマカメラによる ^{201}Tl 心筋スキャンにおける撮像条件と早期臓器集積の検討。Radioisotopes **25**: 794-799, 1976
- 12) Atkins HL, Budinger TF, Lebowitz E, et al: Thallium-201 for medical use. III: Human distribution and physical imaging properties. J Nucl Med **18**: 133-140, 1977
- 13) 鈴木雅紹, 森川正浩, 富田一穂, 他：塩化タリウム- ^{201}Tl ——その体内挙動に関する基礎的ならびに臨床的検討——。核医学 **15**: 27-39, 1978
- 14) Mattsson SF, Hansen BL, Pettersson C, et al: Measurement of ^{201}Tl -concentration in myocardial biopsies from patients with cardiomyopathy and

- other forms of heart disease, Nucl Med **18**: 76-77, 1978
- 15) 大和田憲司, 東原康文, 阿部裕光, 他: 虚血性心疾患における thallium-201 心筋シンチグラフィー——体表計測による thallium-201 の経時的变化ならびに心筋血流量測定に関する検討——. 核医学, **17**: 891-899, 1980
- 16) 藤井忠重, 平山二郎, 金井久容, 他: ^{201}Tl の肺集積の検討——肺血管外スペースにおける ^{201}Tl 像——. Radioisotopes **31**: 179-184, 1982

Summary

The Quantitative Evaluation of ^{201}Tl -Uptake in the Pulmonary Extravascular Space

Tadashige FUJII, Jiro HIRAYAMA, Hisakata KANAI, Kenjiro HANDA, Shozo KUSAMA, Kesato YANO* and Masaomi TAKIZAWA*

The First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shinshu University

** Division of Radiology, Shinshu University Hospital*

$^{201}\text{TlCl}$ chest scintigraphy was performed in 10 patients with various heart and lung diseases, and ^{201}Tl clearances of blood and lung were studied too.

Soon after the injection of ^{201}Tl , serial images of the whole chest were recorded in the supine position using a scintillation camera with a small digital computer.

Total injected dose (T) was obtained from the maximum radioactivity in the serial images, and that in both lungs (L) was calculated from the anterior image on which the iso-count map of the perfusion lung scintigram was superimposed. Then the lung uptake ratio (%) was calculated by ratio of L/T.

Using both scintigrams with ^{201}Tl and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -human serum albumin, the image of ^{201}Tl in the extravascular space was obtained, and subtracting this image from the original image of ^{201}Tl , the one in the pulmonary extravascular space was obtained.

Following results were obtained;

- 1) The disappearance of ^{201}Tl from the blood

was rapid, and 15 minutes after the injection only 10-15% of the radioactivity after 1 minute was present.

2) The lung activity of ^{201}Tl on the time activity curve decreased rapidly to reach near plateau within 100-150 seconds after the injection, but slight and gradual decrease of it continued for 30 minutes.

3) The image of ^{201}Tl in the extravascular space was almost the same as the original image of ^{201}Tl as regard to the pattern of ^{201}Tl -distribution.

4) The lung uptake ratio of ^{201}Tl in the pulmonary extravascular space and original image were $9.8 \pm 5.2\%$ and $10.1 \pm 5.3\%$ as mean \pm SD, respectively. So the former was $96.8 \pm 2.4\%$ of the latter.

5) The grade of lung uptake of ^{201}Tl was seemed to be a useful index showing the disease process in the pulmonary extravascular space of cardio-respiratory diseases.

Key words: Tl-201, chest scintigraphy, ^{201}Tl -uptake, lung uptake ratio, pulmonary extravascular space.