

## 《原 著》

 **$^{99m}\text{Tc}$  スズコロイド肝スキャンにて肺描画を示した症例の分析**

白土 博樹\* 伊藤 和夫\* 斎藤知保子\*\* 種田 雅彦\*\*\*  
 小柴 隆蔵\*\* 古館 正従\* 入江 五朗\*

**要旨** スズコロイドを用いた肝スキャンでは、時に肺が描出されることがある。この肺描出を示した症例の疾患の分析と肺描出を与える臨床的要因について検討した。

対象とした肝スキャンは3,460例で、113回(3.2%)に肺の描出が示された。同一バイアルにて複数例が検査されており、基準に合致した51スキャン41症例が対象となった。さらに、肺描出を示さない49症例を核医学検査のコンピュータ登録データより抽出し、同群(対照群)との死亡率の相異について検討した。

肺描出群は、対照群に比して短期(30日)死亡率が高く、肝スキャンでの肺描出は予後不良の兆候といえる。しかし、肺描出の程度や罹患疾患によっては臨床的重要性は異なることが示された。また臨床検査データと肺描出程度に関しては、コリンエステラーゼ低値率に相関が示された。

**I. はじめに**

放射性コロイドを用いた肝スキャンにて、肺への取り込みが示された症例は、これまでに多数報告されている<sup>1~16</sup>。この肺への集積機序に関しては、なお不明な点が残されているが、臨床的には予後不良を示唆する所見として報告されている<sup>1~11</sup>。あるいは肺描出は必ずしも高死亡率を示すものではなく<sup>11</sup>、また臨床症状の改善に伴い肺描出が消失した症例も報告されている<sup>11,14~16</sup>。

これらの臨床的事実は、放射性コロイドの肺への取り込みが、必ずしも予後不良といった一つの徵候を示すものではなく、病態によってはその臨床的解釈が異なるべき可能性を残している。

肝スキャン施行例にて観察される肺描画は、どのように臨床的に解釈したらよいのか、本論文では、この点をより明確にするために、肺描画の示

された症例の分析を中心に、さらに肺描出程度と病態の関連性に関して検討したので報告する。

**II. 対象ならびに方法**

使用された放射性医薬品は、テクネシウム標識用スズコロイドバイアルに、 $^{99}\text{Mo}$ - $^{99m}\text{Tc}$  ジェネレータより当日溶出した $^{99m}\text{Tc}$ 溶液を加え使用書に従って調整した。スキャンは、大視野型ガンマーカメラに低エネルギー用平行型コリメータを装着し、正面、背面、左側面、右側面、右前45°斜位の5方向撮影を基準に行った。撮影条件は、正面、背面、右側面、右前斜位を500Kカウントにて、左側面は400Kカウントにて撮影した。これらの画像は、片面乳剤六切サイズフィルム上にマルチ、フォーマットカメラを用い6~9コマサイズに表示した。エネルギー設定は140keV±10%とした。

上記の方法にて施行された肝スキャンは、3,460回で、期間は昭和54年4月から昭和57年3月(北大)と昭和56年4月から昭和57年3月(市立札幌)の症例が含まれている。肺への取り込みが示された症例はさらにキットによる調整不良を除外するために klingensmith らに従い、以下の基準に全て合致するスキャンを対象とした<sup>3,11</sup>。

\* 北海道大学医学部放射線科

\*\* 市立札幌病院放射線科

\*\*\* 北海道大学医学部第二病理学教室

受付: 58年1月13日

最終稿受付: 58年4月27日

別刷請求先: 札幌市北区北15-7 (〒060)

北海道大学医学部放射線科学教室

白土 博樹

- 1) 同一バイアルにて複数例(最低3名以上)が検査されている。
- 2) 同一バイアル使用にて複数例の肺描画が示されていない。
- 3) 心プール像を認めない。
- 4) 胃あるいは甲状腺が描出されていない。
- 5) 骨髄が描出されている場合、肺と肋骨像の重なりが明確に区別しうる。

さらに、肺描出の程度を以下の3段階に分類した<sup>11)</sup>。1)肺集積像は明らかであるが肝よりかなり弱い(軽度)。2)肺と肝の境界が不明瞭になる(中等度)。3)肝よりも肺の方が強い(高度)。この判定には正面像を用いた(Fig. 1)。

また肺への放射性コロイドの集積がいかなる病態と関連しているかを以下の点に関して検討を加えた。肺描画の変化と臨床経過の推移、臨床検査項目(GOT, GPT, コリンエステラーゼ, 血清蛋白), 肝スキャンの肝, 脾所見, ステロイド剤や化学療法剤の使用ならびに胸部X線所見である。

なお、肺描画を示さない49症例を核医学検査コンピュータ登録データより無作為に抽出し、対照群とした。

### III. 結 果

#### 1. 肺描出陽性群(陽性群)と対照群の疾患別内容

3,460スキャン中、肺描出例は113スキャン(3.2%)で、基準を満したスキャンは51スキャン

(41症例)であった。この発生率は51/3,460, 1.5%であった。除外されたスキャン62例(1.7%)の理由は、同一バイアル使用で複数例の描出、肋骨像との重なり、心プール像ならびに甲状腺描出がそれぞれ55例、5例、2例、1例であった。

基準に合致した肺描出スキャンは51例で、その41症例の疾患別内容をTable 1に対照群と並記して示した。陽性群と対照群の年齢、男女比はそれぞれ48±21歳(平均±1SD)と51±15歳(平均±1SD), 16:25と28:21であった。

悪性疾患は、陽性群および対照群において高頻度であり、全疾患に対しおのの49%, 59%であった(肝硬変合併例を除く)。この頻度は両者の間に有意な差を認めなかった。悪性腫瘍中、肝内腫瘍は陽性群30%, 対照群26%であるが、陽性群は転移性肝内多発性腫瘍が多い傾向を示した(Table 1)。肝硬変は、陽性群で2例、対照群で1例と少なかったが、陽性群は2例とも腹水を伴う非代償性肝硬変であったのに対し、対照群は代償性肝硬変であった。悪性腫瘍と肝硬変の合併例では、陽性群は1例が黄疸を呈する非代償性肝硬変合併肝癌、残り2例が代償性肝硬変を合併する末期肺癌とStage III ホジキン病であり、対照群は2例とも代償性肝硬変合併肝癌であった。以上、陽性群に非代償性肝硬変が多い傾向が示されたが、症例数が少なく有意差検定は行っていない。その他、心不全患者5例が陽性群に認められたのが特徴的であった。

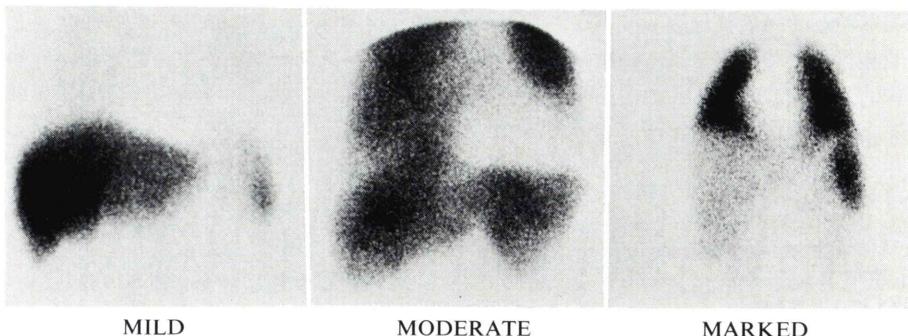


Fig. 1 Classification of lung uptake of radioactivity on the liver scan with  $^{99m}\text{Tc}$ -tin-colloid.

**Table 1** Clinical diagnosis of cases with lung uptake and control group selected from a computer data file of nuclear medicine.

Diagnosis	No. of positive scan	No. of control scan
<b>Neoplasm</b>		
Intrahepatic		
solitary	0	3
multiple	6	3
Extrahepatic	14	23
<b>Neoplasm + liver cirrhosis</b>		
Intrahepatic neoplasm	1 (1)*	2 (0)
Extrahepatic neoplasm	2 (0)	0
Liver cirrhosis	2 (2)	1 (0)
Acute hepatitis	2**	1
Chronic hepatitis	0	2
Congestive heart failure	5	0
Benign tumor (Extrahepatic)	1	3
Others	8***	11

\* No. of patient with decompensated cirrhosis

\*\* Include one case with fulminant hepatitis

\*\*\* Renal transplant (1), Pure red cell aplasia (1)

Myelofibrosis (1), Prulent cholangitis (1)

Wegener's disease (1), Icterus (2), Leucocytosis (1)

## 2. 肺描出と予後との関連

最終観察日にて陽性群41名中生存例は19名で、死亡例は22名であった。対照群49名では、生存例39名、死亡例10名であった。肝スキャン施行日より最終観察日までを観察期間とすると、陽性群ならびに対照群の生存例それぞれ19名ならび39名では、40～630日、平均224日と36～900日、平均225日であった。

両群の死亡率の比較は、観察期間の短い生存例があるため、肝スキャン施行後30日以内の比較を行った。2回以上の肺描出を認めた例では、最初に肺描出を得られた日からの観察日数を用いた。

陽性群は41症例中10症例が30日以内死亡を示し、対照群41症例中2症例に比して有意に30日以内死亡率が高かった( $p<0.01$ ) (Table 2)。この傾向を悪性疾患と非悪性疾患でみると (Table 3)、悪性疾患では陽性群で高率に示されているが、非悪性疾患では両群に有意差が示されなかった。

陽性群のうち、14名は2回以上の肝スキャンが行われていた。肺非描出から描出の陽性に変化し

**Table 2** Difference of survival at 30 days after the liver scan in patients with lung uptake and control group.

Group	No. of cases	Follow-up status at 30 days after liver scan (%)	
		Alive	Dead
Positive	41	31 (76)	10 (24)
Control	49	47 (96)	2 (4)

**Table 3** Cause of death and mortality rate in the group of patients taking up radiocolloids in the lung (positive group) and control group.

Diseases	No. of cases	Death in 30 days after the scan	
		Positive group	Control group
Malignancy	54	8/23 (34.8)	2/31 (6.5)
No-malignancy	36	2/18 (11.1)	0/18 (0)

た8名は、陽性が得られた日から最長44日以内に全例死亡し、死因は肝不全と7例の腫瘍死であった (Fig. 2)。肺描出が2回目以降、減弱、消失した4名は、肺移転で12か月目に死亡した1例の絨毛膜癌と、8か月以上の生存を確認されている絨毛膜癌肝硬変、小児劇症肝炎の各1例である (Fig. 3)。

## 3. 肺描出の強度と予後との関係

肺描出の強さは、軽度21例、中等度16例、高度9例であった。中等度と高度の合計25例は、軽度例や対照群に比して、30日以内死亡率と血清コリンエステラーゼ異常低下率は有意 ( $p<0.01$ ) に高い結果が得られた (Table 4)。しかし、軽度例と対照群では、30日以内死亡率に関して有意差はなく、また軽度、中等度、高度の3群をそれぞれ独立に分けて、30日以内死亡率とコリンエステラーゼ異常低下率に関して行った $\chi^2$ 検定の結果は、有意な相関性を示さなかった。

## 4. 肝スキャンにおける肝、脾所見の比較

陽性群と対照群では、脾の腫大や脾の濃度亢進が陽性群で有意に高率であったが、肝異常所見と

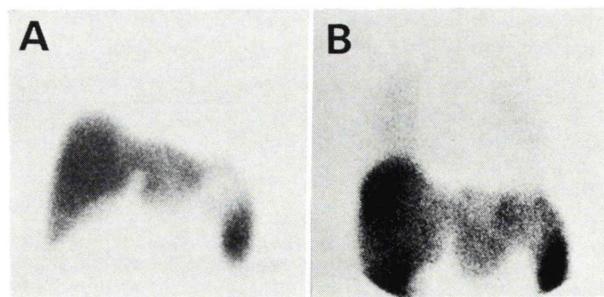


Fig. 2 Follow-up liver scans in a 61 years female with malignant lymphoma. The first liver scan (A) showed no lung uptake. The second scan at 5 months after the first scan reveals a mild increase in the lung uptake of the radiocolloids. This patient died at 16 days after the second scan.

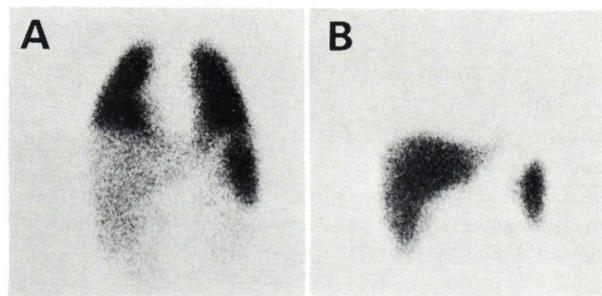


Fig. 3 Follow-up liver scan in an infantile fulminant hepatitis. The liver scan done in a physically poor condition showed a marked lung uptake (A). The image done 24 days after showed no lung uptake which could be related to a physical improvement (B).

Table 4 Statistical analysis (t-test); A figure in each column means the statistical significance for that category between the groups listed in the most left column.

	Laboratory data		GOT GPT	BUN Creat.	Scintigraphic abnormality		Death until 30th day
	T.P. (<6.5 mg/dl)	Cho. E (<700)			Liver	Spleen	
Control v.s. Positive (All)	0.01*	0.01	NSD**	NSD	NSD	0.01	0.01
Control v.s. Mild	NSD	0.01	NSD	NSD	NSD	NSD	NSD
Control v.s. Moderate+Marked	NSD	0.01	NSD	NSD	NSD	NSD	0.01
Mild v.s. Moderate+Marked	NSD	0.01	NSD	NSD	NSD	NSD	0.01

\* statistically significant difference ( $p < 0.01$ )

\*\* no significant difference

骨髄描出では有意差を認めなかった。

### 5. 生化学検査との比較

血清総蛋白、コリンエステラーゼ値は、陽性群で有意 ( $p < 0.01$ ) に異常低値が多く観察され、こ

れらは悪性、非悪性疾患にかかわらず、有意差が示された。

他の SGOT, SGPT, BUN, クレアチニン値、ステロイドあるいは抗癌剤の使用歴、肝スキ

ヤン施行時の肺疾患の有無は有意な差が認められなかった。

#### 6. 病理組織学的知見

陽性群3例が剖検され、肺病変が組織学的に検索された。剖検が行われたのは、肝スキャン施行後16日、33日、36日で、いずれも非特異的な、肺うつ血水腫と肺胞内出血が主病変で、これに伴うマクロファージの出現を認めるが、マクロファージの量や局在性に特異的な像は認められなかった。

### IV. 考 察

キットの調整不良による肺描出の症例を除外するための診断基準は、各報告でほぼ同一であるが、診断基準に合致しない症例数は施設により異なる<sup>1,2)</sup>。われわれの結果では1.7%と基準に合致した症例数と同程度の頻度であり、検査数の少ない施設では解釈に注意を要することを示唆する。

肺描出のある症例が診断基準に合致した場合に予後不良の徵候といえるか否かは、従来より議論のあるところである<sup>11,14,16)</sup>。われわれの結果は、文献的に報告されている短期死亡率と近似し<sup>2,11,20)</sup>、中等度以上の肺描出がある場合は、対照群に比し短期死亡率が高かった。これに対し、肺描出が軽度な場合はむしろ、対照群に近い短期死亡率であり、Klingensmithらの報告と一致した傾向を示した。また非悪性疾患の場合は対照群と短期死亡率が近似していることが疾患別の解析で示された。

肺描出例の基礎疾患としては、悪性腫瘍および肝硬変が高頻度であるとの報告が多い<sup>2,11,12,20)</sup>。今回の結果でも悪性腫瘍が約半数を占めたが、対照群との間に頻度の有意差は認められない。しかし、陽性群では転移性肝内多発性腫瘍の頻度が高い傾向が示され、病態の進行度には差がある可能性を示した。対照群の悪性疾患の頻度が多い点は、施設を訪れる患者のかたよりを示していると思われる。

肝硬変は予想以上に頻度が少なく、陽性群において、肝硬変は2例(4.9%)、悪性疾患を伴う肝硬変を含んでも5例(12%)であった。この原因

として最も考えられるのは、骨髄描出例を厳密に除外した結果、5例の肝硬変が陽性群から除外された点が挙げられる。試みにこの5例を陽性例とすると肝硬変は10例(22%)であり、対照群と頻度に有意差を認める( $p < 0.05$ )。診断基準が非定量的であるため断定し得ないが、他の報告に比べて今回の検討は肝硬変における肺描出を低く評価している可能性が残る。また、肝硬変の進行度の比較は興味あるところであるが、陽性例に非代償性肝硬変が多い傾向が示された。しかし、症例数が少なく、今後の検討を要する。

心不全の5例に肺描出を認めた点は、興味深いが、おのおの軽度肝機能障害あるいは肝脾腫大を認め、その解釈には慎重さを要する。

肺の描出程度が病態の推移に従って消長する報告は散見され<sup>11,14~16)</sup>、臨床的に重篤な時期に肺の描出が強くなる傾向は従来から指摘されてきた<sup>11,15)</sup>。さらに、肺描出例には肝機能高度障害を伴うことが多いという報告が多い<sup>1,2)</sup>。今回、GOT, GPT, 肝スキャン上の肝異常所見の有無には有意差を認めなかったが、前述のごとく、陽性群にて肝内多発性転移性腫瘍、および非代償性肝硬変が多い傾向があった。また、血清コリンエステラーゼは肝における蛋白合成能を反映し、肝疾患の他、悪性腫瘍、重症感染症などの消耗性疾患、心不全による肝循環不全などで活性低下がみられ予後および治療効果の判定に有用であると理解されている<sup>22)</sup>。われわれの結果で、血清コリンエステラーゼが対照群に比して陽性群で統計的に顕著な低値を示したことは、肺描出が病態の重症度と関連し、予後の指標になり得るという従来からの指摘を支持するものである<sup>2,11,15)</sup>。ただし、言うまでもなく、これは肺描出とコリンエステラーゼ低下率の相関性が示されたにすぎず、肺描出と肝の蛋白合成能の直接的関係を示すものではない。今回は肝硬変の症例数が少ないこともあり、肺描出と肝機能障害における病態との関連は、さらに今後に残された問題である。

以上をまとめると、肺描出のある肝スキャンは予後判定の診断に利用し得るが実際の読影にあた

っては、まず診断基準に合致し、肺描出強度が、中等度以上の場合に限って利用すべきである。肺描出例が悪性疾患の場合は肝スキャン施行日からの短期的死亡率が高く、特に過去の肝スキャンより肺描出が増強していれば、重症度が増している可能性が高いようである。しかしながら、良性疾患や、比較的長期生存率の高い悪性腫瘍の場合は、肺描出は必ずしも短期的予後の指標にはならないことに注意すべきである<sup>11,14,16</sup>。

肺が放射性コロイドを取り込む機序については、数々の推測および実験がなされている<sup>17~21</sup>。考えられている機序は大きく3つに分けると、①放射性コロイドの凝集化による肺毛細血管の機械的閉栓説<sup>2,5,7,13</sup>、②肺毛細管内皮損傷部への放射性コロイドの付着説<sup>14,19</sup>、③肺の網内系細胞の活性化あるいは肺への網内系細胞の遊走説がある<sup>1~13,16~20</sup>。このうち、網内系細胞への放射性コロイドの取り込みを原因とする説が現在までのところ最も有力のようである。われわれの結果では、肝スキャン上、脾の腫大、濃度亢進が、対照群よりも陽性群で高頻度であったが、剖検所見では、肺に特異的な変化を認めず、免疫状態の変化を病理学的に説明することはできなかった。脾の異常所見が肺描出例に高頻度であることは以前から報告されている。今回の症例では脾腫、濃度亢進例は、肝機能障害を伴い、対照群の脾腫例と特異的な差を認めなかった<sup>11,15</sup>。

肝への放射性コロイドの取り込みの機序の解明は今後とも興味深いところであるが、臨床上、肝スキャンにおける肺描出を予後判定の指標とする場合の意義と注意点を確認し得たといえよう。

## V. まとめ

<sup>99m</sup>-Tcスズコロイド肝スキャンにて肺の取り込みを示した41名51スキャンと、肺描出のない群からの無作為抽出による49名49スキャンにつき臨床的に比較検討した。

1) 陽性群は対照群に比して、30日以内死亡率は有意に高かった。しかし、罹患疾患、肺描出の程度とその経時的变化により、肺描出陽性スキャ

ンの解釈は異なるべきことが示された。

- 2) 肝スキャン施行日の血清コリンエステラーゼ異常低値率は陽性群で有意に高かった。
- 3) 脾の腫大、濃度亢進は陽性群で有意に高かった。
- 4) 3例の肺描出陽性を示した症例の剖検は、特異的な変化を証明し得なかった。

本要旨は第22回日本核医学会総会(昭和57年11月、東京)にて発表した。

## 文 献

- 1) Klingsmith WC, Ryerson TW: Lung uptake of <sup>99m</sup>Tc-sulter colloid. *J Nucl Med* **14**: 201~204, 1973
- 2) Keyes JW, Wilson GA, Quinones JD: An evaluation of Lung uptake of colloid during liver imaging. *J Nucl Med* **14**: 687~691, 1973
- 3) Cillespie PJ, Alexander JL, Edelsyn GA: High concentration of <sup>99m</sup>Tc-sulfer colloid found during routine liver scan in lungs of patient with advanced breast cancer. *J Nucl Med* **14**: 711~712, 1973
- 4) Klingsmith WC, Ryerson TW, Corman JL: Lung uptake of <sup>99m</sup>Tc-sulfur colloid in organ transplantation. *J Nucl Med* **14**: 757~759, 1973
- 5) Turner JW, Syed IB, Hanc RP: Lung uptake of <sup>99m</sup>Tc-sulfur colloid during liver scanning. *J Nucl Med* **15**: 460~461, 1974
- 6) Bobinet DD, Sevrin R, Zurbriggen MT, et al: Lung uptake of <sup>99m</sup>Tc-sulfur colloid in patient exhibiting presence of A133 in plasma. *J Nucl Med* **15**: 1220~1222, 1974
- 7) Imarisio JJ: Liver scan showing intense lung uptake in neoplasia and infection. *J Nucl Med* **16**: 188~190, 1975
- 8) Bowm BM, Coates G, Garnet ES: Technetium-99m-sulfur colloid lung scan in patients with histiocytosis X. *J Nucl Med* **16**: 332~333, 1975
- 9) Klingsmith WC, Eikman EA, Maumenee I, et al: Widespread abnormalities of radiocolloid distribution in patients with mucopolysaccharidoses. *J Nucl Med* **19**: 1333~1336, 1978
- 10) Cheng TH, Halman BL: Radionuclide assessment of Gauchers disease. *J Nucl Med* **19**: 1333~1336, 1978
- 11) Klingsmith WC, Yang SL, Wagner HN: Lung uptake of Tc-99m sulfur colloid in liver and spleen imaging. *J Nucl Med* **19**: 31~35, 1978
- 12) Stadalnik RC: Diffuse lung uptake of Tc-99m-sulfur colloid. *Sem Nucl Med* **X**: 106~107, 1980.
- 13) Smith FW, Brown RG, Ash JM, et al: Accumula-

- tion of Tc-99m-sulfur colloid by the lung and kidney following disseminated intravascular coagulation. *Clin Nucl Med* **5**: 241-244, 1980
- 14) Jhonsen RA, Hladik WB: Post-Traumatic Pulmonary Accumulation of Tc-99m sulfur colloid. *J Nucl Med* **23**: 147-148, 1982
- 15) 高橋吉政, 北原 隆, 菊田豊彦: 肝シンチグラムにおける肺集積例について. *核医学* **17**: 1340, 1980
- 16) 小林久人, 大島統男, 黄田保光: <sup>99m</sup>Tc-フテン酸による肝シンチグラムで一時的に肺野に取り込みを示した全身性エリテマトーデスの一例. *核医学* **19**: 167-171, 1982
- 17) Klingsmith WC, Lovett VJ: Lung uptake of <sup>99m</sup>Tc-sulfur colloid secondary to intraperitoneal endotoxin. *J Nucl Med* **15**: 1028-1031, 1974
- 18) Mikhael MA, Evans RG: Migration and embolization of macrophages to the lung—a Possible mechanism for colloid uptake in the lung during liver scanning. *J Nucl Med* **16**: 22-27, 1975
- 19) Klingsmith WC, Tsan M, Wagner HN: Factors affecting the uptake of <sup>99m</sup>Tc-sulfur colloid by the lung and kidney. *J Nucl Med* **17**: 681-684, 1976
- 20) 高橋吉政, 北原 隆, 菊田豊彦: 肝シンチグラムにおける肺集積の検討. *核医学* **17**: 1134, 1980
- 21) 吉岡恒雄, 荒木田栄子, 河合泰信, 他: 肝スキャン剤による肺・腎集積. *日本放射線技術学会総会予稿集*: 276, 1981
- 22) 松崎松平, 岩村健一郎: 血清コリンエステラーゼ活性およびアイソザイムの臨床的意義. *臨床検査 MOOK* **11**: 132-143, 1982

## Summary

### Clinical Evaluation of Lung Uptake on Liver Scan with Tc-99m Sn Colloid

Hiroki SHIRATO\*, Kazuo ITOH\*, Chihoko SAITO\*\*, Masahiko TANEDA\*\*\*, Ryuzo KOSHIBA\*\*, Masayori FURUDATE\* and Goro IRIE\*

\*Department of Radiology Hokkaido University

\*\*Department of Radiology Sapporo General Hospital

\*\*\*Second Department of Pathology Hokkaido University

The lung uptake has occasionally been noticed on the liver scan with <sup>99m</sup>Tc-Sn-colloid. In this paper clinical factors affecting lung uptake were discussed.

One hundred and thirteen (3.2%) of 3460 scans showed the lung uptake. Fifty-one scans out of 41 patients (positive group) were further selected according to the criteria which were made for excluding unreliable factors such as poor labeling. As a control group, 49 scans out of 49 patients were sampled at random from the computer date file of the nuclear medicine.

The positive scans were most noted in patients with malignant diseases. However, there is no statistically significant difference between the positive and control group in the percentage of

malignant diseases.

In survival rate at 30 days after the liver scan, a statistical difference was shown between these groups.

A severity of the lung uptake was well related to the serum colinesterase, but not to transaminase, BUN, chest X-ray, and liver abnormal findings on the scan.

A positive scan seems to indicate poor prognosis if the patient with malignant disease shows a moderate or marked lung uptake. If with non-malignancy or uptake was mild, the positive scan had not prognostic reliance.

**Key words:** liver scan, <sup>99m</sup>Tc-Sn-colloid, lung uptake.