《原　著》

# 健常者のエアロゾル肺吸入シンチグラフィ

須井　修*　嶋津　秀樹*

**要旨**　肺機能検査で1秒率が70%以上を示し，胸部X線写真で異常を認めず，自覚的・他覚的症状のない健常者39名について，エアロゾル肺吸入シンチグラフィを施行した．肺吸入イメージを3つのtype (type I: 均一な肺内沈着分布を示し，中枢気道系に過剰沈着を認めない．type II: 均一な肺内沈着分布を示すが，中枢気道系に過剰沈着を認める．type III: 不均一な肺内沈着分布を示す.) に分類し，肺機能検査成績と比較した．type I と type II の間には，肺機能検査成績に有意差を認めなかった．type III は type I と type II との間に，$\dot{V}_{25}$ のみで有意差を認め，$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ でも，type III の3例中2例はかなりの高値を示した．type III は末梢気道系の異常を表わしていると考えられ，閉塞性肺疾患の前駆状態との関連が考えられた．

## I. はじめに

エアロゾル肺吸入シンチグラフィは，$^{133}Xe$, $^{81m}Kr$ と異なり，$^{99m}Tc$ 製剤を使用することによって，常時，容易に施行できるため，種々の肺疾患において，気道の開通性，局所換気分布を評価するために利用されている[1]．また，経時的に観察することで，気道の粘膜線毛運動の評価も可能である．

われわれもミリマイクロスフェア・アルブミン (以下，milli MISA) を用いて，エアロゾル肺吸入シンチグラフィを施行し，その基礎的・臨床的検討を行ってきた[2]．milli MISA はエアロゾル肺吸入シンチグラフィ用剤として有用である，との結論は得たが，健常者においても中枢気道系に過剰沈着を認めたり，肺内エアロゾル分布が不均一を示すことがあり，この評価に迷うことがある．そこで，われわれは今回，肺機能検査で1秒率 ($FEV_{1.0}$%) が正常範囲を示す症例 (健康なボランティア) について，エアロゾル肺吸入シンチグラフィを施行し，そのシンチグラム像について検討したので報告する．

* 徳島大学医学部放射線医学教室
受付：59年10月16日
最終稿受付：59年10月16日
別刷請求先：徳島市蔵本町3丁目 (〒770)
徳島大学医学部放射線科
須井　修

## II. 方法および対象

対象は，胸部X線写真で異常を認めず，肺機能検査で1秒率 ($FEV_{1.0}$%) が正常範囲 (70%以上) を示す，健康なボランティア39名である．平均1秒率は 83.1±5.5% (mean±SD) である．全員，自覚的・他覚的症状はない．年齢は37歳から77歳で，平均55.0歳，男19名，女20名である．

エアロゾル肺吸入シンチグラフィは，$^{99m}Tc$-milli MISA 200 mCi を使用し，坐位で10分間安静呼吸 (呼吸回数 12～16回/分) にて吸入させた．エアロゾル発生装置，キャリアガス酸素流量 (6 l/min) などの諸条件は前回の報告[2]と同様である．前面，後面，左右両側面，左右後斜位の6方向を，前面像にて約50万カウントを収集し得る同一プリセットタイムにて行った．得られた肺吸入シンチグラム像をパターン分類し，これと肺機能検査成績を比較検討した．なお，使用したシンチカメラは LFOV および GCA401-5 である．

## III. 結　果

### 1) 肺吸入シンチグラム像のパターン分類 (Fig. 1)

1秒率が70%以上を示した健常者の肺吸入イメージは，次の3つの type に分類できた．type

Presented by Medical*Online

I：エアロゾルの肺内沈着分布は均一であり，中枢気道系に過剰沈着を認めないもの，type II：肺内沈着分布は均一であるが，中枢気道系に過剰沈着を認めるもの，type III：肺内沈着分布が不均一であるもの，である．type I：11名，type II：25名，type III：3名と type II を示すものが最も多かった．平均年齢は，type I：60.3歳，type II：51.5歳，type III：65.3歳であった．

咽頭，喉頭，気管，胃の描画は多少なりとも全例にみられた．また，一部の症例では食道の描画もみられた．

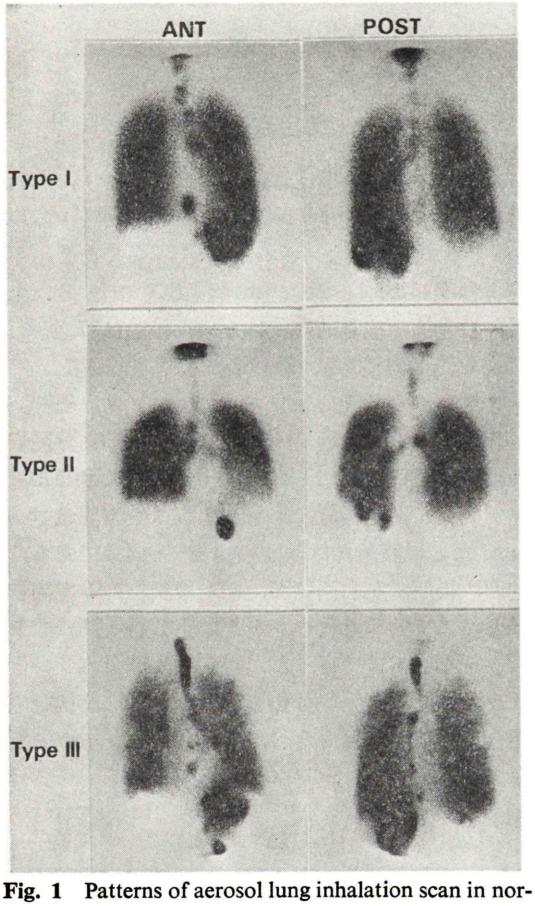


**Fig. 1** Patterns of aerosol lung inhalation scan in normal subjects. Type I: homogeneous distribution without central airway deposit. Type II: homogeneous distribution with central airway deposit. Type III: inhomogeneous distribution.

**2) 肺機能検査成績とパターン分類の比較**

(1) %肺活量 (%VC) について (Fig. 2)

%VC は，type I：96.7±15.1% (mean±SD)，type II：97.4±18.9%，type III：95.4±3.3% であった．これらの間に有意差は認められなかった．

(2) 1秒率 ($FEV_{1.0}$%) について (Fig. 3)

39名の平均1秒率は 83.1±5.1% であった．type 別ではそれぞれ，type I：84.6±5.0%，type II：82.9±5.8%，type III：79.0±3.3% であった．type I から type III へと1秒率は低下する傾向にあったが，有意差は認められなかった．

(3) 最大中間呼気速度 (MMF) および $\dot{V}_{50}$ について (Fig. 4, Fig. 5)

MMF は，type I：2.44±0.66 *l*/sec，type II：2.85±1.00 *l*/sec，type III：1.88±0.63 *l*/sec であり，有意差はなかった．また，$\dot{V}_{50}$ は，type I：2.88±0.95 *l*/sec，type II：3.25±1.20 *l*/sec，type III：2.52±1.09 *l*/sec で，これらの間にも有意差は認められなかった．

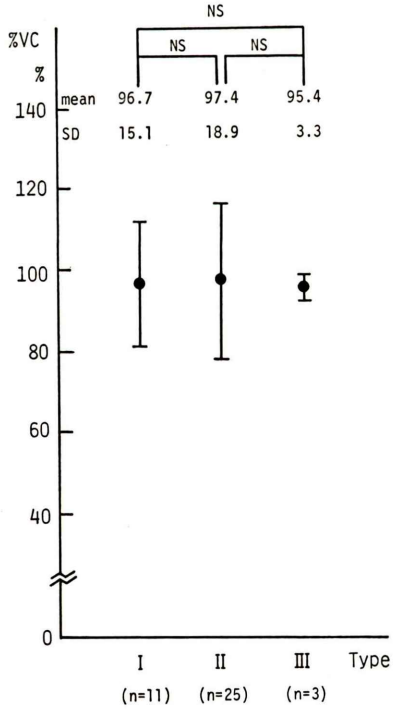


**Fig. 2** Relationship between inhalation scan patterns and %VC.

Presented by Medical*Online

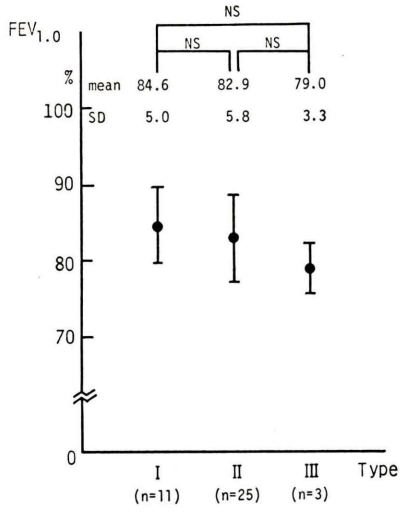


**Fig. 3** Relationship between inhalation scan patterns and $FEV_{1.0}\%$.

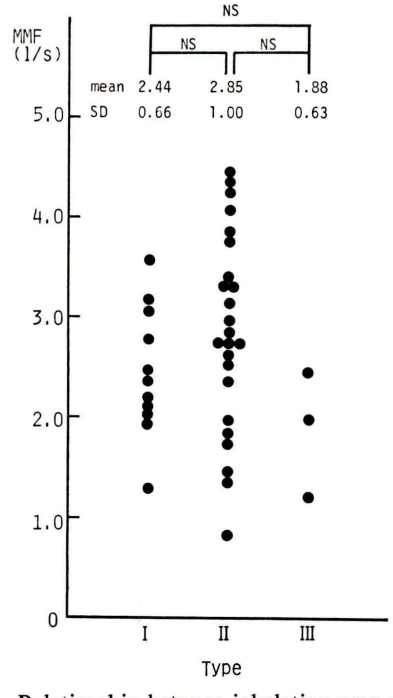


**Fig. 4** Relationship between inhalation scan patterns and MMF.

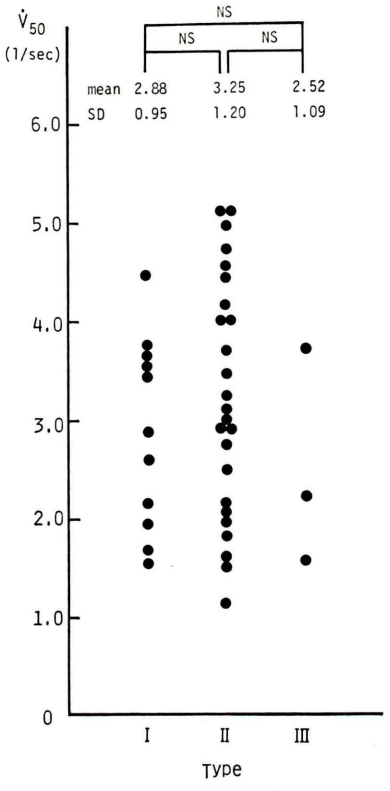


**Fig. 5** Relationship between inhalation scan patterns and $\dot{V}_{50}$.

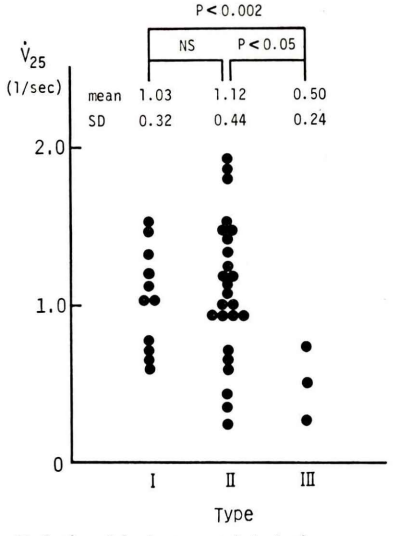


**Fig. 6** Relationship between inhalation scan patterns and $\dot{V}_{25}$.

Presented by Medical*Online

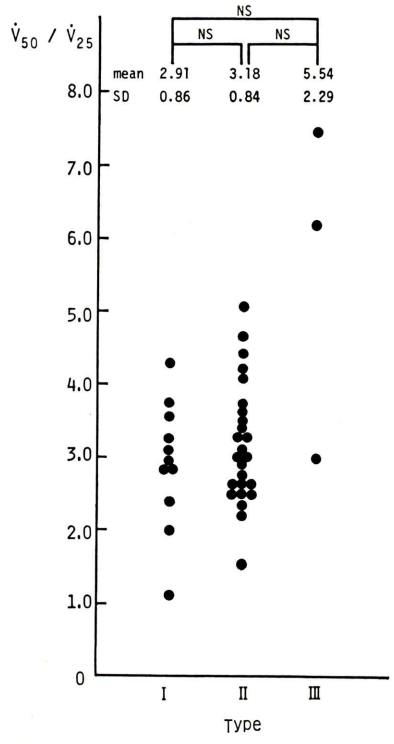


**Fig. 7** Relationship between inhalation scan patterns and $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$.

(4) $\dot{V}_{25}$ および $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ について (Fig. 6, Fig. 7)

$\dot{V}_{25}$ は，type I : 1.03±0.32 *l*/sec, type II : 1.12±0.44 *l*/sec, type III : 0.50±0.24 *l*/sec であった．type I と type II の間に有意差は認められなかったが，type I と type III，type II と type III の間にそれぞれ $p<0.002$, $p<0.05$ で有意差を認めた．

$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ は，type I : 2.91±0.86, type II : 3.18±0.84, type III : 5.54±2.29 であり，有意差は認められなかった．しかし，type III の3例中2例は，6.19 および 7.44 とかなりの高値を示していた．

以上のように，肺機能検査成績とパターン分類との比較では，type I と type II の間には %VC, $FEV_{1.0}$%, MMF, $\dot{V}_{50}$, $\dot{V}_{25}$, $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ の値に有意差は認められなかった．しかし，type III は type I と type II の間に，%VC, $FEV_{1.0}$%, MMF, $\dot{V}_{50}$ の値には有意差はなかったが，$\dot{V}_{25}$ では有意差を認めた．また，$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ で有意差はなかったものの，かなりの高値を示していた．

## IV. 考 察

エアロゾル肺吸入シンチグラフィは，吸入されたエアロゾルの肺内沈着パターンにより，慢性閉塞性肺疾患の重症度を視覚的に知ることができ，胸部X線写真よりも鋭敏な検査法であるといわれている[3,4]．また，一回吸入により多方向からの撮像が可能なため，$^{99m}$Tc-大凝集アルブミンなどで得られる肺血流シンチグラフィとの比較が容易であり，肺梗塞，肺塞栓の局所換気分布の評価，肺癌の治療効果の判定にも利用されている[2,5,6]．エアロゾルの一回吸入後に経時的な観察を施行することにより，気道の粘膜線毛運動を評価することも可能であり，喫煙の粘膜線毛運動に対する影響についても報告されている[7]．また，これを動画として観察する試みも報告されており，より定量的評価が可能となりつつある[8]．

しかし，エアロゾルの肺内沈着分布には，エアロゾルの粒子径，粒度分布，気道の流体力学的性状などの種々の因子が複雑に関与しており，肺吸入イメージの読影に困難を感じることもしばしばある．一般に，健常者ではエアロゾルは均一な肺内沈着分布を示すと考えられているが，中枢気道系に過剰沈着を認めるもの，認めないものがあり，一様ではない．今回われわれは，この点に主眼をおき，健常者のエアロゾル肺吸入イメージをパターン分類し，この分類と肺機能検査成績を比較し，臨床的意義について検討した．$FEV_{1.0}$% が 70% 以上の正常値を示すものを健常者として選んだが，これは，$FEV_{1.0}$% の低下している例では，末梢気道系の異常を検出するための検査にも著しい異常が示されるため，この影響を除外することが目的である．

健常者の肺吸入イメージは3つの type に分類できたが，type I と type II の間には %VC, $FEV_{1.0}$%, MMF, $\dot{V}_{50}$, $\dot{V}_{25}$, $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ に有意差は認められなかった．この2つの type の差は，中枢気道系の過剰沈着の有無である．鈴木らは，中枢気道の hot spot 形成は，主として，中枢気道抵

Presented by Medical*Online

抗を反映する $FEV_{1.0}$% や呼吸抵抗と良い相関を示したといっている[4]．type I と type II の間には，エアロゾルの粒子径，粒度分布，呼吸回数などの因子がほぼ一定であるので，呼吸機能検査では検出されないほどの中枢気道系の微細な流体力学的差があるものと考えられる．この微細な流体力学的変化が臨床的にどれほど価値があるかは不明であり，臨床の場においては，type I と type II の差は，中枢気道系の過剰沈着が局所的な hot spot 形成でない限り，あまり重要ではないと思われる．

type I および type II との間には，$\dot{V}_{25}$ に有意差を認めた．また，type III の 3 例中 2 例で $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ がかなりの高値を示していた．肺吸入イメージ上の大きな差は，肺内沈着分布の均一さと不均一さである．末梢気道系の異常を検出する検査法である Flow-volume 曲線で，その呼気の終末近くの $\dot{V}_{25}$ において有意差を認め，$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ がかなりの高値を示したということは，type III のエアロゾル分布の不均一さが，末梢気道系の異常を表現していると考えられる．末梢気道病変は閉塞性肺疾患の前駆状態として考えられており，この領域の病変は不均一に存在し，肺内の換気不均等として現われてくる[9]．このこともエアロゾル分布の不均一さに一致している．

Flow-volume 曲線において，末梢気道系の異常の指標として $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ の比が用いられているが，type I，type II の中にも $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ が 3 以上の値を示すものがかなり含まれている．Flow-volume 曲線は，この成績を数値のみで判定するのではなく，曲線のパターンが重要であるといわれており，今後，Flow-volume 曲線のパターンと肺吸入イメージとの比較が望まれる．

肺の末梢の換気分布，肺吸入イメージでのエアロゾルの肺末梢への到達度合を半定量的に評価する方法として，“penetration index” という指標が報告されている．その中で，Fazio らは，$^{81m}Kr$ による換気イメージと $^{113m}In$-albumin による肺吸入イメージを比較しており，肺吸入イメージは軽度換気を過小評価する傾向はあるが，両者の “penetration index” は良く相関すると述べている[10]．Hannan らは，健常者と慢性閉塞性肺疾患の患者では，“penetration index” に有意な差を認め，$^{81m}Kr$ の換気イメージと比較して，より局所的な換気欠損が認められたと述べている[11]．いずれにせよ，肺吸入イメージは，$^{81m}Kr$ より肺末梢の換気を過小評価する傾向にあるようである．反面，肺吸入イメージは，肺末梢の換気不均一などをより早期に検出できる可能性をもつ検査法と考えられ，“penetration index” は，今後，広く利用されるべき指標と思われる．

## V. 結　語

健常者 39 名について，エアロゾル肺吸入シンチグラフィを施行し，そのイメージと肺機能検査成績を比較し，以下の結果を得た．

1) 健常者 ($FEV_{1.0}$%≧70%) の肺吸入イメージは，以下の 3 つの type に分類できた．

type I：　均一な肺内沈着分布を示し，中枢気道系に過剰沈着を認めない．

type II：　均一な肺内沈着分布を示すが，中枢気道系に過剰沈着を認める．

type III：　不均一な肺内沈着分布を示す．

2) type I と type II との間では，%VC，$FEV_{1.0}$%，MMF，$\dot{V}_{50}$，$\dot{V}_{25}$，$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ に有意差は認められなかった．

3) type III は，type I および type II との間に，$\dot{V}_{25}$ でそれぞれ有意差を認めた ($p<0.002$, $p<0.05$)．$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$ では有意差はなかったが，type III の 3 例中 2 例はかなりの高値を示した．

4) type III は末梢気道系の異常を表わした像と考えられ，閉塞性肺疾患の前駆状態との関連が推測された．

## 文　献

1) Hayes M: Lung imaging with radioaerosols for the assessment of airway disease. Semin Nucl Med **10**: 243–251, 1980

2) 須井　修，分校久志，油野民雄，他：$^{99m}Tc$-ミリマイクロスフェアによるエアロゾル肺吸入スキャン——基礎的検討と臨床評価——．核医学 **20**: 1121–1131, 1983

Presented by Medical*Online

3) Ramanna L, Tashkin DP, Taplin GV, et al: Radioaerosol lung imaging in chronic obstructive pulmonary disease, Comparison with pulmonary function tests and roentgenography. Chest **68**: 634–640, 1975
4) 鈴木輝康：エロゾルシンチグラムの肺局所機能評価における意義. I. 慢性閉塞性肺疾患におけるエロゾルシンチグラムと種々の肺機能検査との比較. 日本医放会誌 **40**: 156–167, 1980
5) Isawa T, Hayes M, Taplin GV: Radioaerosol inhalation lung scanning; Its role in suspected pulmonaly embolism. J Nucl Med **12**: 606–609, 1971
6) Itoh H, Ishii Y, Suzuki T, et al: Inhalation scintigraphy with radioaerosol in bronchogenic carcinoma. Radiology **119**: 623–631, 1976
7) Isawa T, Hirano T, Teshima T, et al: Effect of non-filtered and filtered cigarette smoke on mucociliary clearance mechanism. Tohoku J Exp Med **130**: 189–197, 1980
8) 井沢豊春，手島建夫，平野富男，他：放射性エロゾール吸入肺シネシンチグラフィー序説. 核医学 **18**: 167–173, 1981
9) West JB (堀江孝至訳)：呼吸の病態生理. 医学書院，東京，1981, pp. 64–97
10) Fazio F, Wollmer P, Lavender JP, et al: Clinical ventilation imaging with In-113m aerosol; A comparison with Kr-81m. J Nucl Med **23**: 306–314, 1982
11) Hannan WJ, Emmett PC, Aitken RJ, et al: Effective penetration of the lung periphery using radioactive aerosol: Concise communication. J Nucl Med **23**: 872–877, 1982

## Summary

## Aerosol Lung Inhalation Scintigraphy in Normal Subjects

Osamu SUI and Hideki SHIMAZU

*Department of Radiology, School of Medicine, Tokushima University*

We previously reported basic and clinical evaluation of aerosol lung inhalation scintigraphy with $^{99m}$Tc-millimicrosphere albumin (milli MISA) and concluded aerosol inhalation scintigraphy with $^{99m}$Tc-milli MISA was useful for routine examination. But central airway deposit of aerosol particles was found in not only the patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) but also normal subjects. So we performed aerosol inhalation scintigraphy in normal subjects and evaluated their scintigrams.

The subjects had normal values of $FEV_{1.0}$% (more than 70%) in lung function tests, no abnormal findings in chest X-ray films and no symptoms and signs. The findings of aerosol inhalation scintigrams in them were classified into 3 patterns; type I: homogeneous distribution without central airway deposit, type II: homogeneous distribution with central airway deposit, type III: inhomogeneous distribution. These patterns were compared with lung function tests.

There was no significant correlation between type I and type II in lung function tests. Type III was different from type I and type II in inhomogeneous distribution. This finding showed no correlation with %VC, $FEV_{1.0}$%, MMF, $\dot{V}_{50}$ and $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$, but good correlation with $\dot{V}_{25}$ in a maximum forced expiratory flow-volume curve. Flow-volume curve is one of the sensitive methods in early detection of COPD, so inhomogeneous distribution of type III is considered to be due to small airway dysfunction.

**Key words:** Aerosol lung inhalation scintigraphy, Lung function test, Chronic obstructive pulmonary disease, Small airway dysfunction.

Presented by Medical*Online