

《原 著》

Ga-67 SPECT image によるび漫性肺疾患の評価

小田野幾雄* 佐藤 洋子* 酒井 邦夫* 木村 元政*

要旨 特発性間質性肺炎(5例), サルコイドーシス(3例), リウマトイド肺(1例)および気管支肺炎(1例)などあわせて10例のび漫性肺疾患に Ga-67 citrate SPECT を施行した. SPECT image は, 通常 planar image では重積してしまう胸椎や胸骨および乳房などの肺外性集積と肺内性集積とを明瞭に区別できるため, planar image よりも優れていた. 胸椎の集積に対する肺野の集積の比(mean P/V ratio)をもとめると, 正常群では 0.5 ± 0.04 の範囲にあり, それに対してび漫性肺疾患群では有意に高値を示した($p < 0.01$). 肺野の集積の程度を肝のそれを基準にして評価する従来の判定法は不確実であることが示唆された.

I. 緒 言

腫瘍シンチグラフィ用の放射性医薬品として登場した Ga-67 citrate は, その後 Lavender ら¹⁾によって炎症性疾患にも集積することが報告され, 現在では膿瘍の診断²⁾やび漫性肺疾患の診断^{3~4)}に広く応用されている. そして肺の Ga-67 集積の評価法としては, 従来より, planar image における肝の集積を基準として 4 ないし 5 段階で評価する方法が一般的である. しかしこの方法では, 乳房や胸骨・椎体などの肺外集積と肺野の異常集積とを区別しにくく, また基準とする肝の集積が変動しやすいなどの欠点がある.

そこで, この研究では上記の欠点を補う方法として, 近年広く利用されつつある SPECT を用いてび漫性肺疾患の評価を行い, その利点を述べ, さらに肺野における集積の程度を量的化する方法について述べる.

II. 方法および対象

対象は TBLB (transbronchial lung biopsy) により組織学的な確診のある特発性間質性肺炎(以下

IIP と略す) 5 例, サルコイドーシス(肺野型) 2 例, 非特異性肺炎と診断された inactive type のサルコイドーシス 1 例, 臨床的に診断されたリウマトイド肺 1 例と気管支肺炎 1 例の計 10 例である. また臨床的に肺に異常所見の全くみられない 12 例を対照正常例とした.

方法は Ga-67 citrate (第一ラジオアイソトープ社製) を 3.0 mCi/3.0 cc 静注し, 72 時間後に中エネルギーコリメータを装着した島津 PHO/GAMMA LFOV および Siemens ZLC/75 Rota Camera を用いて胸部前面像, 後面像および両側面像を撮り, ついで SPECT 像を撮像した. Ga-67 の photo-peak は 93 KeV, 184 KeV, 296 KeV の 3 本を選び, window width は 20%とした. SPECT の data aquisition は, DEC PDP 11/34 (GAMMER-11) を用いて, sampling angle 10°, sampling time 60 秒, slice thickness は 18 mm で行い, 画像再構成は Shepp & Logan filter⁶⁾ による FBP 法を用いた. なお本装置におけるソフトウェアでは吸収補正是十分でないために行わなかった.

肺野における Ga-67 集積の定量的評価法として, 肺野・椎体比 P/V ratio を考案した(Fig. 1). すなわち, まず全肺野を上下に 9 等分ないし 12 等分した各 SPECT image (スライス厚 18 mm) において, 肺野と椎体部分に ROI を設定し, 肺野および椎体 1 voxel ($6 \times 6 \times 18$ mm)あたりの平均カウントをそれぞれ P および V として P/V をもと

* 新潟大学医学部放射線科

受付: 60 年 11 月 20 日

最終稿受付: 61 年 1 月 10 日

別刷請求先: 新潟市旭町通 1-757 (番 951)

新潟大学医学部放射線医学教室

小田野 幾雄

めた。次に上中下肺野に相当する部分の連続した3ないし4スライスごとのP/Vの平均値と標準偏差(2SD)をもとめて、それぞれを上・中・下肺野のP/V ratioとした。さらに全肺野(9ないし12スライス)のP/Vの平均をもとめて平均肺野・椎体比mean P/V ratioとした。

また肝においても同様に左右両葉を含む連続する3slice面においてROIを設定し、肝1voxelあたりの平均カウントをLとして平均肝・椎体比mean L/V ratioをもとめた。

III. 結 果

正常群12例の上中下肺野におけるP/V ratio(mean±2SD)はそれぞれ 0.49 ± 0.06 , 0.50 ± 0.04 , 0.53 ± 0.08 であり、mean P/V ratioは 0.50 ± 0.04 であった(Table 1)。IIPおよびサルコイドーシスのmean P/V ratioはそれぞれ 0.68 ± 0.04 , 0.65 ± 0.04 であり、mean P/V ratioは 0.66 ± 0.04 であった。正常群におけるmean P/V ratioは 0.50 ± 0.04 であり、mean P/V ratioは 0.50 ± 0.04 であった。

0.14で正常群に比して高値を示し、危険率1%未満で有意差がみられた。他の非特異性肺炎、リウマトイド肺および気管支肺炎でも同様にmean P/V ratioは正常群に比して有意な高値が得られた(Fig. 2)。

一方、mean L/V ratioは、正常群では 1.59 ± 0.52 の間に分布しており、多数の肝のう胞のためGa-67の集積の不良な気管支肺炎の症例で有意な低下がみられたが、そのほかはいずれも正常範囲内にあり、有意差はみられなかった。

mean L/V ratioに対するmean P/V ratioすなわち平均肺野・肝比mean P/L ratioをもとめると、正常群では $0.22\sim0.50$ の間に分布し、肝のう胞のある気管支肺炎の症例以外には他の疾患群でも同様の値であった。

症例1 70歳、女性。胸部圧迫感と息切れ(Hugh-Jones II度)を主訴として入院。バチ状指

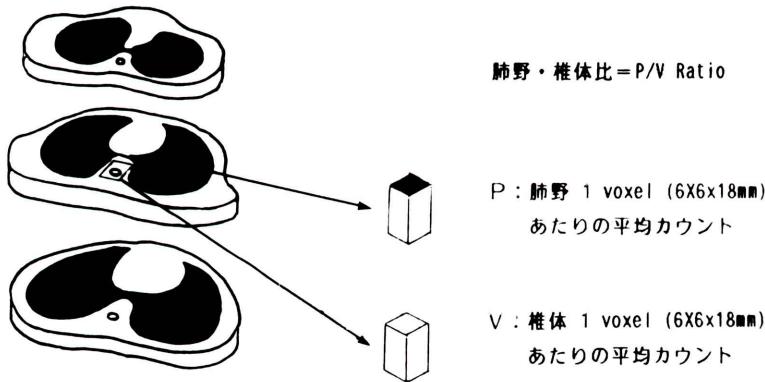


Fig. 1 Pulmonary count/vertebral count ratio (P/V Ratio) computed on SPECT images.

Table 1 P/V ratio, mean P/V ratio and mean L/V ratio of diffuse pulmonary disease and normal cases

No. of cases	P/V Ratio in the lung field			① Mean P/V Ratio	② Mean L/V Ratio	①/② Mean P/L Ratio	
	Upper	Middle	Lower				
IIP	5	0.59 ± 0.12	0.67 ± 0.10	0.78 ± 0.06	0.68 ± 0.04	1.61 ± 0.38	0.42
Sarcoidosis	2	0.55 ± 0.10	0.69 ± 0.12	0.73 ± 0.16	0.65 ± 0.14	1.36 ± 0.46	0.48
Non-specific inflammation	1	0.49	0.54	0.70	0.58	1.54	0.38
Rheumatoid lung	1	0.63	0.60	0.64	0.62	1.59	0.39
Pneumonia	1	0.70	0.65	0.76	0.71	0.86	0.83
Normal	12	0.49 ± 0.06	0.50 ± 0.04	0.53 ± 0.08	0.50 ± 0.04	0.59 ± 0.52	$0.50\sim0.22$

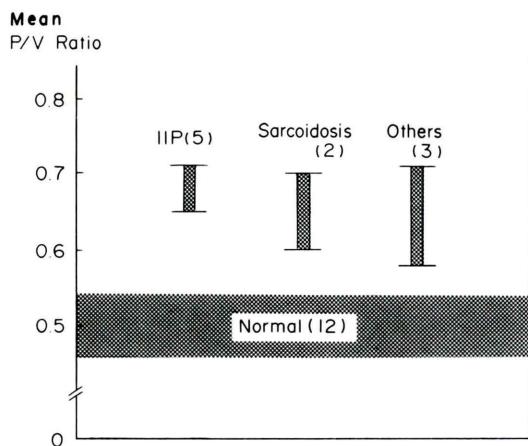


Fig. 2 Distribution of mean P/V ratio of 12 normal cases and 10 cases of diffuse pulmonary disease.

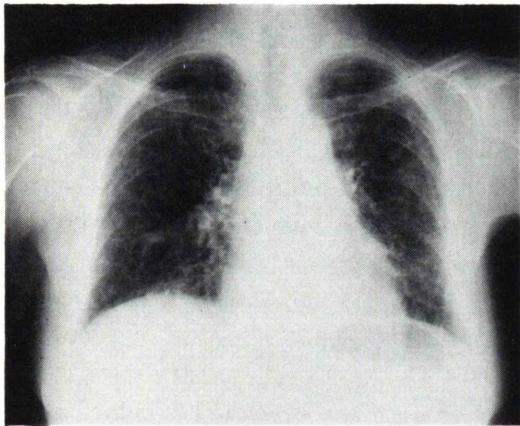


Fig. 3 Case 1, 70 Y.O. female, IIP. Postero-anterior chest radiograph shows fine reticular shadow distributed throughout both middle and lower lung fields.

がみられ、背部に捻髪音を聴取し、CRP(++)、RA(++)および赤沈亢進があり、呼吸機能検査では、VC、%VC および %DLco の低下がみられた。胸部単純X-Pでは両肺の容積減少と両中～下肺野にび漫性の小輪状網状陰影がある(Fig. 3)。Ga-67のplanar imageでは上中下肺野にび漫性の異常集積がみられ、集積の程度は肝のそれよりも弱く、バックグラウンドよりも強い(Fig. 4-A)。これは心臓の部分にGa-67が集積せずにそこだけぬけてみえるので肺野に集積があると判定できる。

SPECT imageではGa-67は上中下肺野に著明に集積しており、とくに後面に近い部分に強いことが明らかである。集積の部位、および範囲がplanar imageに比較してより明瞭になる(Fig. 4-B)。上中下肺野のP/V ratioをみるとそれぞれ0.62、0.74、0.76であり、mean P/V ratioは0.71と明らかに高値であった。TBLBによりIIPと診断された。ステロイドホルモンの漸減療法により、自覚症状の改善と、CRP、RAの陰性化がみられ、赤沈値も正常化した。治療後のGa-67シンチグラムplanar imageでは左上肺野に軽度の集積が残っているが中～下肺野はほぼバックグラウンドに近くなっている(Fig. 5-A)。SPECT image(Fig. 5-B)でも肺野の集積は著明に改善しており、両下肺野とくに右下肺野にわずかな集積がみとめられるのみである。上中下肺野のP/V ratioはそれぞれ、0.46、0.53、0.58であり、mean P/V ratioは0.52で、いずれも正常範囲であった。

症例2 24歳、女性。住民検診の間接胸部X-PにてBHLを指摘され、6か月後に精査のため入院したが、呼吸器症状や眼症状なくBHLも消失。細胞性免疫の低下があるが、ACEは20.1 ng/mlと正常上限値であった。Ga-67シンチグラムのplanar imageでは両側の乳房に集積があるため肺野の評価が難しい(Fig. 6-A)。SPECT image(Fig. 6-B)では肺門に集積はないが、右下肺野にび漫性的の集積がみられる。上中下肺野のP/V ratioはそれぞれ0.5、0.73、0.79であり、mean P/V ratioは0.70といずれも高値を示した。TBLBにより類上皮細胞肉芽腫が証明され、サルコイドーシス(肺野型)と診断された。

IV. 考 察

肺におけるGa-67集積の程度の評価法としては、従来よりplanar imageにおいて肝のGa-67の集積を基準として、肝よりも強い集積をIII度、肝と同程度の集積をII度、肝よりも弱いがバックグラウンドよりも強い集積をI度、バックグラウンドと同程度の集積を0度として4段階評価をするか、あるいはI度をさらに2つに分類して5段階評価

をするのが一般的である⁷⁻¹⁰⁾。この方法は簡便であり、読影者間にあまり差がみられないところから広く用いられている。しかし肝における集積の程度には個体差があり、また、肝硬変の場合や制癌剤の使用により肝の Ga-67 の集積が低下することなど、基準とする肝の集積が変動しやすいという欠点がある。またバックグラウンドをどこにとるかという問題ものくる。症例1は Ga-67 が上中下肺野にび漫性に集積しているのだが、心臓をバックグラウンドの基準にすれば1度になり、胸郭外側の軟部組織を基準にすると0度になって集積はみられないことになる。また症例2では planar image の前面像および側面像で、下肺野の集積は乳房の集積に隠されてその有無を判定できない。胸骨および椎体の集積も分離しがたい。

このように planar image の肉眼的評価法にはいくつかの欠点があるため、その克服の方法の一つとして、Ga-67 の肺野の集積を computer を用いて定量化することが試みられている。

Line ら¹¹⁾は planar image の後面像において集積のみられる領域をある定数の重みをかけて肺野全体に対する割合として数値化して、Ga-67 Index としている。また、Johnson ら¹²⁾や高橋ら¹³⁾は、前面像と後面像の両肺野における集積カウントの幾何平均をとり、computer activity ratio としてその有用性を論じている。われわれは、SPECT image を用いて肺野の集積を評価しつつ定量化する方法を試みた。SPECT image は planar image に比較して乳房や胸骨および椎体などの集積を肺野のそれと明瞭に区別することができるため、肺野の集積部位の同定とその範囲の把握がより正確になるという利点がある。しかし SPECT 画像は、Ga-67 集積の0カウントから最高カウントまでの間を36階調のカラースケールまたはグレースケールを用いて段階表示しているのみであり、また最高カウントはスライスごとに変化することが多い。したがって、各スライスごとの画像を評価するための共通の尺度がない。これでは各スライス間の比較ができない。そこで共通の尺度として椎体 1 voxel (6×6×18 mm)あたりの平均カウントを分

母にとり、肺野における集積部位の 1 voxel あたりの平均カウントとの比率をもとめ、さらに上中下肺野に相当する部分の3ないし4スライス(厚さ 54 mm～72 mm)ごとの平均値と標準偏差をもとめ、上中下肺野の肺野・椎体比 P/V ratio として定量化を試みた。さらに全肺野における肺野・椎体比の平均値と標準偏差をもとめて平均肺野・椎体比 mean P/V ratio とした。また同様に肝においても連続するスライスの肝・椎体比をもとめて mean L/V ratio とした。

その結果、正常例においては、肺野の集積は胸椎の集積の約1/2、すなわち mean P/V ratio は 0.5±0.04 (mean±2 SD) に分布していた。さらに組織学的に肺野に炎症細胞浸潤のみられた特発性間質性肺炎5例と、サルコイドーシス3例およびリウマトイド肺と気管支肺炎の mean P/V ratio はいずれも正常例に比較して高値を示しており、危険率1%未満で有意差がみられた。上中下肺野別にみると P/V ratio は正常群、び漫性肺疾患群とともに上中下肺野の順で高値になる傾向がみられた。

一方、mean L/V ratio は正常群では約1.0から2.0の間に、び漫性肺疾患群でも0.86から1.99の間に分布しているが、mean P/V ratio を mean L/V ratio で割った値の大部分は、正常群の0.22～0.50の間に入っており、両群間に有意差はみられなかった。すなわち、mean P/V ratio では有意差があるが mean L/V ratio や mean P/L ratio では有意差がみられない。これは mean L/V ratio の範囲が両群ともに広いからで、椎体の集積よりも肝の集積の方が変動が激しいためと考えられる。以上の結果は肝を集積の基準とする従来の評価法の不確実性を示すものである。

以上、SPECT による Ga-67 集積の評価法の利点と定量的評価法である mean P/V ratio の有用性を述べたが、さらに本法と臨床所見や呼吸機能および気管支肺胞洗浄液中の炎症細胞数などの関係を論じる必要があるが、これは今後の課題したい。

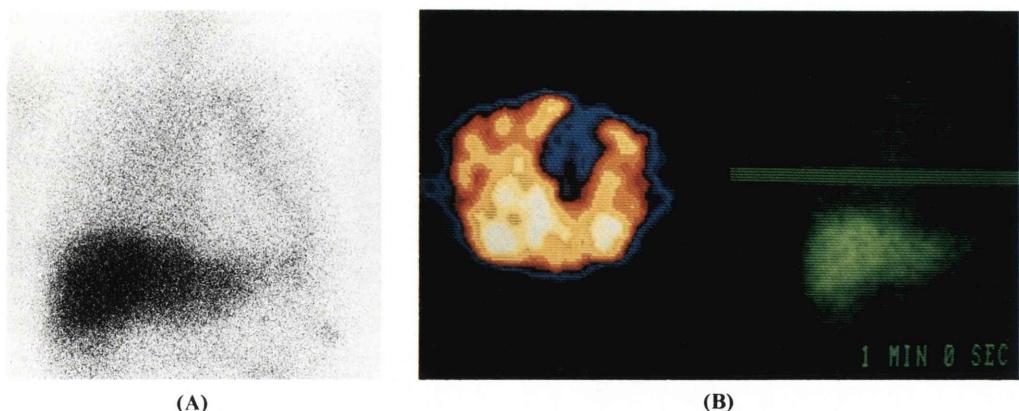


Fig. 4 (A) Planar image shows diffuse Ga-67 accumulation in both lung fields. (B) SPECT image shows diffuse intrapulmonary accumulation more clearly.

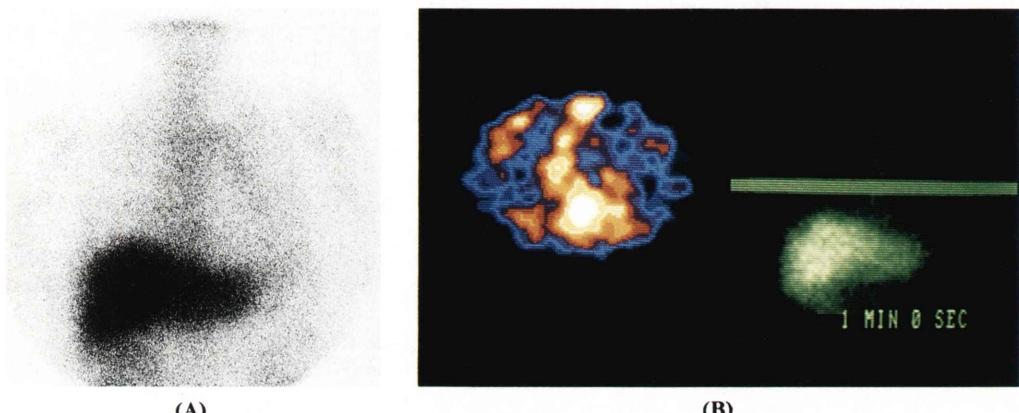


Fig. 5 State of post-steroid therapy. Diffuse intrapulmonary accumulation has decreased in both lung fields on planar image (A) and SPECT image (B).

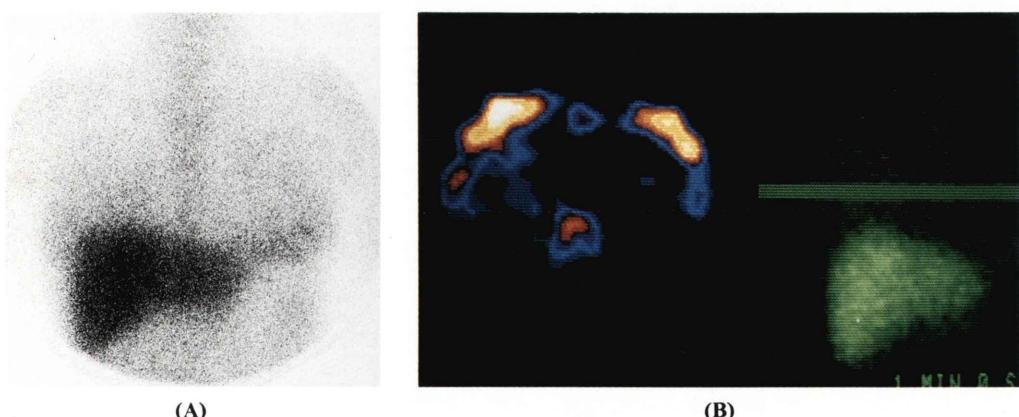


Fig. 6 Case 2, 24 Y.O. female, sarcoidosis. (A) Planar image of Ga-67 scintigram shows diffuse accumulation in the lower lung field. Mammary accumulation is not able to be distinguished from intrapulmonary accumulation. These accumulation, however, is clearly distinguished on SPECT image (B).

V. 結論

び漫性肺疾患10例を対象にして肺 Ga-67 シンチグラフィにおける SPECT の有用性を述べた。

1. SPECT image では、胸骨、椎体、乳房などの肺外性集積を区別できるために、肺野における Ga-67 の集積部位および範囲を評価する上で planar image よりも優れていた。

2. 肺野の集積の定量的評価として肺野・椎体比 P/V ratio を考案した。全肺野における平均肺野・椎体比 mean P/V ratio は、正常群では 0.5 ± 0.04 であり、び漫性肺疾患ではいずれもそれよりも有意に高値を示した ($p < 0.01$)。

3. planar image において、肺野の集積を、肝の集積とバックグラウンドとを基準として 4 ないし 5 段階に分類して評価する従来の方法は不確実である。

本論文の要旨は、第16回日本核医学会北日本地方会および第44回日本医学放射線学会総会(昭和60年4月、鹿児島)において口演した。ご便宜をいただいた新潟大学第二内科永井明彦博士および呼吸器班の諸先生方に深謝の意を表する。

文 献

- 1) Lavender JP, Lowe J, Barker JR, et al: Gallium 67 citrate scanning in neoplastic and inflammatory lesions. *Br J Radiol* **44**: 361-366, 1971
- 2) 桑原康雄、鶴海良彦、一矢有一、他：腹部限局性炎症巣に対する Ga-67 シンチグラフィの臨床的意義。核医学 **19**: 529-534, 1982
- 3) Siemsen JK, Grebe SF, Sargent EN, et al: Gallium-67 scintigraphy of pulmonary diseases as a complement to radiography. *Radiology* **118**: 371-375, 1976
- 4) Niden AH, Mishkin FS, Khurana MML: $^{67}\text{Gallium}$ citrate lung scans in interstitial lung disease. *Chest* **69**: 266-268, 1976
- 5) Epler GR, McLoud TC, Gaensler EA, et al: Normal chest roentgenograms in chronic diffuse infiltrative lung disease. *N Engl J Med* **298**: 934-939, 1978
- 6) Shepp LA, Logan BF: The Fourier reconstruction of a head section. *IEEE Trans Nucl Sci* **NS-21**: 21-43, 1974
- 7) 栗原直嗣、藤本繁夫、大田勝康、他：各種びまん性間質性肺疾患における肺 gallium スキャンの意義。日胸 **37**: 967-972, 1978
- 8) 中島秀行、沢 久、高島澄夫、他：薬剤性肺炎早期検出におけるガリウムシンチグラフィーの意義。核医学 **18**: 583-589, 1981
- 9) 亀井哲也、立野育郎： ^{67}Ga のびまん性肺集積例の検討。臨放 **27**: 787-793, 1982
- 10) 伊藤新作、三上理一郎、龍神良忠、他：びまん性肺疾患における Ga-67 シンチグラムの検討——胸部 X 総像との対比——。核医学 **20**: 1459-1466, 1983
- 11) Line BR, Fulmer JD, Reynolds HY: Gallium-67 citrate scanning in the staging of idiopathic pulmonary fibrosis: correlation with physiologic and morphologic features and bronchoalveolar lavage. *Am Rev Resp Dis* **118**: 355-365, 1978
- 12) Johnson DG, Johnson SM, Harris CC, et al: Ga-67 uptake in the lung in sarcoidosis. *Radiology* **150**: 551-555, 1984
- 13) 高橋恒男、桂川茂彦、阿部知博、他：び漫肺疾患における Ga-67 シンチグラムの検討——定量化的試み——。第16回日本核医学会北日本地方会抄録、核医学 **22**: 285, 1985

Summary

Significance of Ga-67 Single Photon Emission Computed Tomography in Diffuse Pulmonary Diseases

Ikuo ODANO, Yoko SATO, Kunio SAKAI and Motomasa KIMURA

Department of Radiology, Niigata University School of Medicine

Ga-67 citrate single photon emission computed tomography (SPECT) was performed in 10 cases of diffuse pulmonary diseases; 5 cases of idiopathic interstitial pneumonitis, 3 cases of sarcoidosis (pulmonary type), 1 case of rheumatoid lung and pneumonia.

SPECT image was more excellent and accurate than planar image, because SPECT image was able to distinguish abnormal intrapulmonary accumulation from normal extrapulmonary accumulation; sternum, vertebrae and mammary gland,

etc, which were usually overlapping on the planar images.

The ratio between intrapulmonary accumulation and vertebral accumulation computed on SPECT images (P/V ratio) was 0.5 ± 0.04 in normal cases. The P/V ratio was elevated in diffuse pulmonary diseases ($p < 0.01$).

Key words: Ga-67 scintigraphy, SPECT image, Diffuse pulmonary disease, Interstitial pneumonitis, Sarcoidosis.