《原　著》

^{123}I-IMP の肺集積の検討

謝　花　正　信*

要旨　正常肺の20例と肺癌8例，慢性閉塞性肺疾患19例，肺線維症2例，膠原病1例の計50例を対象として，^{123}I-IMP の肺集積について，MTT と喫煙および肺機能を検討した．

肺における ^{123}I-IMP の減衰曲線に関しては平均通過時間で評価したが，肺癌を含めた肺疾患群における病変部では正常肺に比べて有意に延長していた．しかし良悪性の区別は困難であった．一般肺機能，血液ガスデータを変数に加えた因子分析では，一般肺機能との相関は低く，血液ガスデータと強い相関を示し，肺胞レベルにおける代謝との因果関係が示唆された．

遅延像では慢性閉塞性肺疾患，肺線維症で病変部に高集積を示した．しかし気腫性変化のみでは高集積を示さず，^{133}Xe による洗い出し像とも解離していた．肺癌例でも高率に高集積像を呈したが，その集積は腫瘍の周囲の肺実質と考えられた．

I. 目　的

Winchell ら[1]によって開発された N-isopropyl-p-[^{123}I]-iodoamphetamine (以下^{123}I-IMP と略す) は脳血流シンチグラフィに用いられているが，高い肺集積を示すことも知られている．今回われわれは ^{123}I-IMP の肺集積の程度，範囲および平均通過時間を求め，種々の肺機能検査データおよび胸部 X 線写真，CT と比較検討し，^{123}I-IMP 集積と肺の病態との関連について考察した．

II. 対象および方法

対象は昭和60年9月より昭和63年2月までに ^{123}I-IMP による肺シンチグラフィを行った50症例である．年齢は19歳～76歳，平均57.4歳である．内訳は健常ボランティア11例，胸部 X 線写真，胸部理学所見で異常がなく，呼吸器症状もない肝癌4例，びまん性肝疾患5例，肺癌(転移肺癌も含む) 8例，慢性閉塞性肺疾患19例，肺線維症2例，膠原病1例である．肺癌の内訳は，扁平上皮癌4例，腺癌1例，小細胞癌1例，転移性肺癌2例である．慢性閉塞性肺疾患の内訳は慢性気管支炎5例，びまん性汎細気管支炎2例，肺気腫8例，気管支喘息4例である．

正常ボランティア11例と，胸部 X 線写真で異常がなく，呼吸器症状のない肝疾患例9例の計20例を正常肺として扱った．

検査は仰臥位にて行い，^{123}I-IMP 3mCi を静注した後，正面より1フレーム／分にて100フレーム収集した．

γ カメラは中エネルギー汎用コリメータを装着した東芝製 GCA-90 B を用い，159 keV にエネルギーピークを合わせ，ウインドウ20％にてデータ収集を行い，データ処理は日立製 HARP system を使用した．

平均通過時間 (以下 MTT) は Fig. 1 に示すごとく，正常肺とびまん性肺疾患では右肺，左肺の肺野全体に，また局在性疾患例では病変部分に ROI を設定し(Fig. 1)，この ROI における時間放射能曲線から height over area 法[2]により算出した．

正常肺およびびまん性肺病変例のうち，血液ガス，一般肺機能検査が施行できた31例(内訳は健常ボランティア11例，慢性閉塞性肺疾患18例，

* 鳥取大学医学部放射線科
受付：62年5月2日
最終稿受付：元年2月16日
別刷請求先：米子市西町86　(〒683)
鳥取大学医学部放射線科
謝　花　正　信

Presented by Medical*Online

肺線維症2例)に対して，全肺野の MTT と，種種の肺のパラメータの間で因子分析を行った．一般肺機能からは拘束性障害の因子として %VC，閉塞性障害の因子として1秒率 ($FEV_{1.0}$%) を選択し，ガス交換の因子として PaO_2，$PaCO_2$ を選択し，これに年齢の因子を加え，計8個の変数で多変量解析法の一つである因子分析を行った．

正常肺において喫煙者と非喫煙者について MTT の分布を検討した．

洗い出し像は第100フレームの像において，両側肺野全体に肝を避けて ROI を設定し，ROI 以外の部分を削除し，第1フレームの像と第100フレームの像の間で総カウント補正によるサブトラクションを行い，洗い出し像を作成した．この像を胸部 X 線写真，CT，^{133}Xe による換気シンチグラフィと比較検討した．

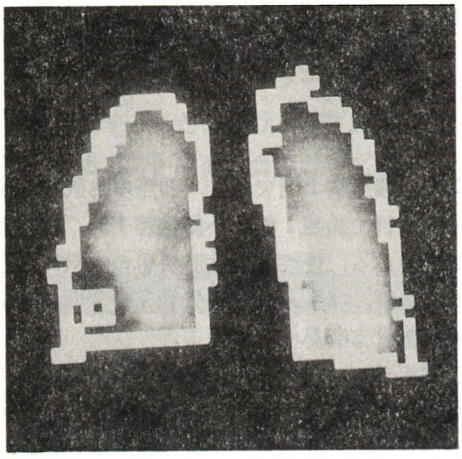


Fig. 1 ROI setting. Areas encircled each total lung and with 12×12 pixel size located at the right lower lesion are shown.

III. 結　果

健常肺では ^{123}I-IMP の肺集積は静注後急速に減少し，30～40分後よりその洗い出しは緩やかになる2相性を示していた (Fig. 2)．MTT の延長した部分または洗い出し像で高集積を示した部分は，第一相の成分が鈍化する例から第一相がほとんど判明できない症例まで存在し，さらに静注直後より徐々に増加する例もみられた．

Table 1 は肺疾患における MTT を示す．正常肺における MTT は 31.1±3.9 min であった．びまん性肺疾患のうち慢性閉塞性肺疾患では 35.1±3.5 min，線維症，膠原病では 39.2±7.4 min と正常肺に比し有意に延長していた ($p<0.01$)．また，肺癌8例の腫瘍部分における MTT も 41.5±4.3 min と有意に延長していた．

Table 2 は喫煙者と非喫煙者における MTT を示す．

正常肺例のうち喫煙者群は 33.8±3.4 min，非喫煙者群は 30.7±3.2 min であり，喫煙者群で延長していた ($p<0.04$)．

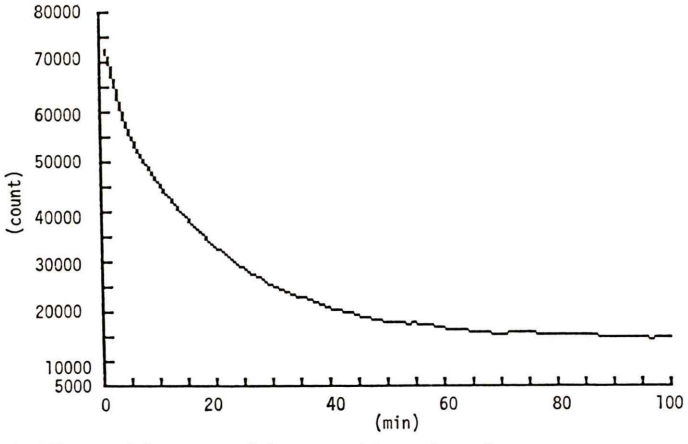


Fig. 2 Time-activity curve of the normal lung showed two-component pattern.

Presented by Medical*Online

Table 3 は MTT，血液ガス所見，肺機能検査の各変数の因子分析を行った結果を示す．肺野の MTT は，PaO_2 との間に −0.678 と逆相関がみられ，1 秒率との間に弱い相関がうかがわれた．Fig. 3 は PaO_2 と MTT の散布図を示すが，両者の間には y=−1.87x+145 の関係がみられた．

Table 4 は^{123}I-IMP の洗い出し像について検討した結果を示す．

正常肺では洗い出し像において肺野に高集積はみられなかった．

転移性肺癌 2 例を含む肺癌 8 例中 7 例 (87.5%) に洗い出し像で高集積像を示した．胸部X線写真上大きい腫瘤影を示した症例ではドーナツ状の集積として観察された．肺癌に対する放射線治療は

Table 1 Difference of MTT among normal lung, lung cancer and diffuse lung disease

Material		MTT (min)
Normal lung	n=20	31.3±3.9
	age: 43.3±19	
Lung cancer	n=8	41.5±4.3
	age: 66.3±6.4	
Diffuse lung disease	n=22	35.6±4.2
	age: 61.5±13	

Table 2 Effect of smoking to MTT of normal lung

Smoking history		MTT (min)
Positive	n=10	33.8±3.4
	age: 42.5±17	
Negative	n=10	30.7±3.2
	age: 44.0±21	

$p<0.04$

Table 4 Wash-out image

Subject	Age	No. of abnormal accumulation/ No. of lung
Normal lung	43.3±19	0/30
Lung cancer	66.3±6.4	7/8
Diffuse lung disease	61.5±13	
Chronic bronchitis		3/5
Emphysema		7/8
Asthma		2/4
Diffuse panbronchiolitis		2/2
Lung fibrosis		2/2
Reticuloendotheliosis		1/1

Table 3 Correlation matrix among MTT, pulmonary function and blood gas data

	MTT	PaO_2	$PaCO_2$	%VC	$FEV_{1.0}$%
MTT	1.000				
PaO_2	−0.678	1.000			
$PaCO_2$	0.217	−0.611	1.000		
%VC	−0.234	0.242	−0.260	1.000	
$FEV_{1.0}$%	−0.438	0.555	−0.414	−0.203	1.000

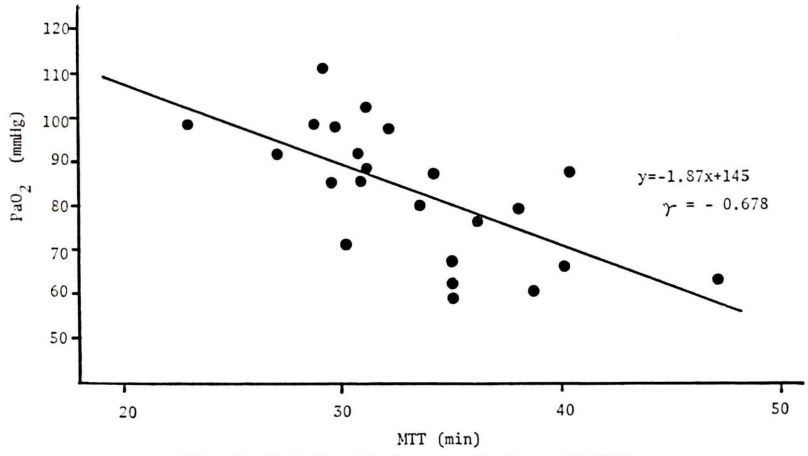
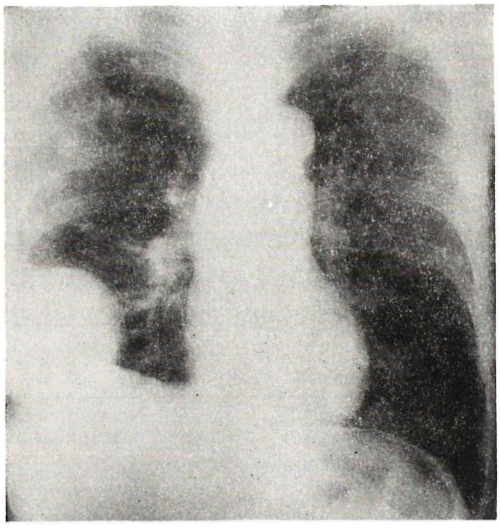
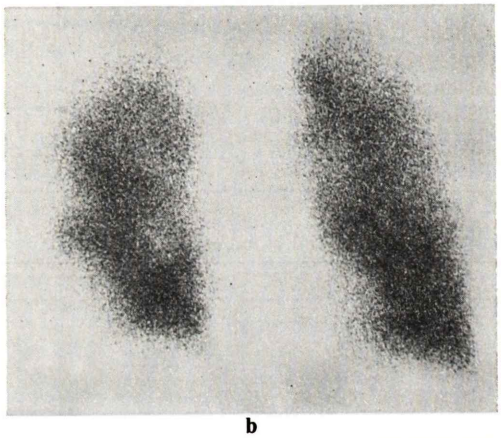


Fig. 3 Relationship between PaO_2 and MTT.

Presented by Medical*Online

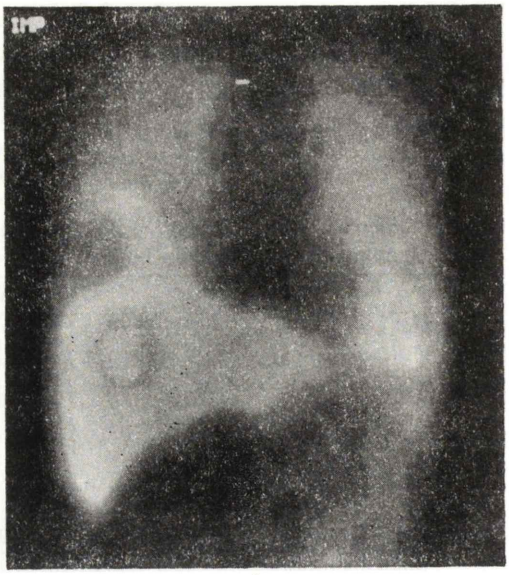


a

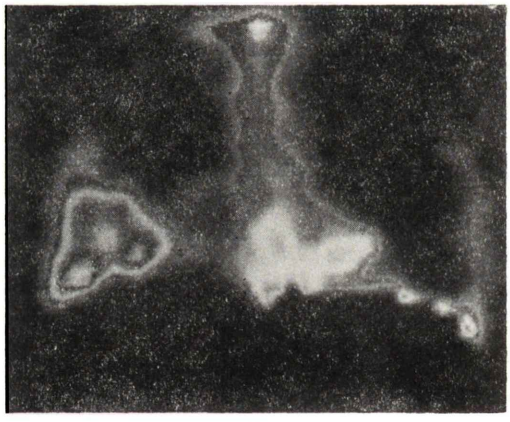


b

c



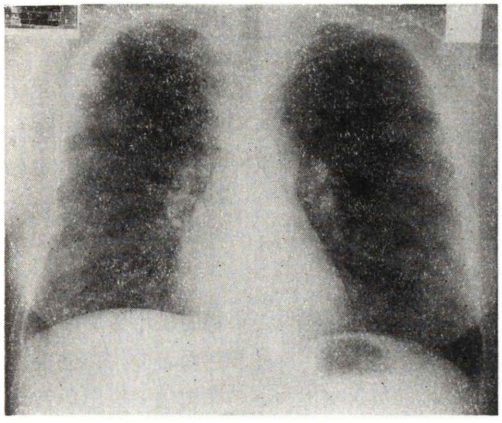
d



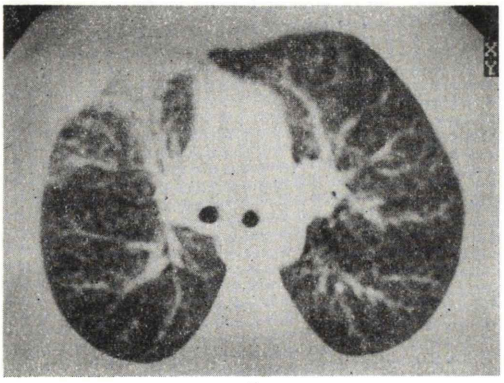
e

Fig. 4 Case 7. Squamous cell carcinoma of the right lower lung.
a. Chest X-ray film. A large tumor of the right lower lung field.
b. ^{99m}Tc-MAA perfusion scintigram. A large perfusion defect is shown corresponding to the tumor of the right lower lung.
c. Early image of ^{123}I-IMP. The finding is similar as that of ^{99m}Tc-MAA scintigraphy.
d. Delayed image of ^{123}I-IMP. Horseshoe-shaped uptake of the right lower lung is presented.
e. Wash-out image. Ring-shaped uptake is clearly presented.

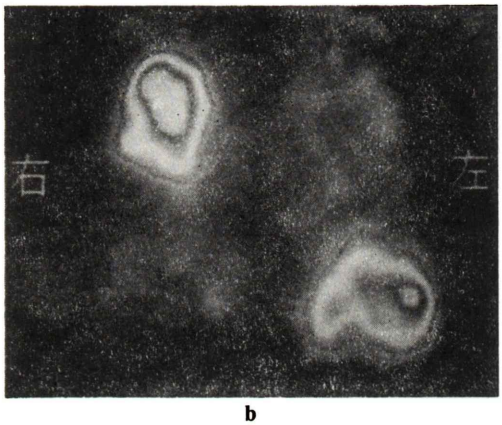
Presented by Medical*Online



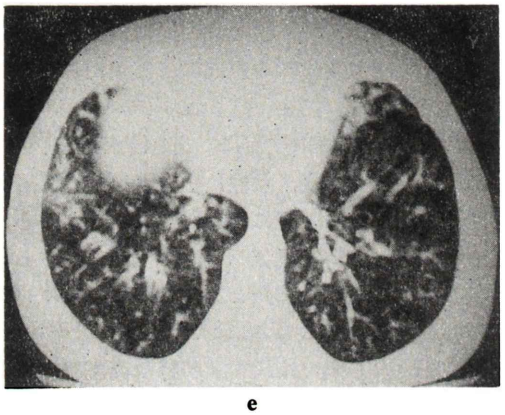
a



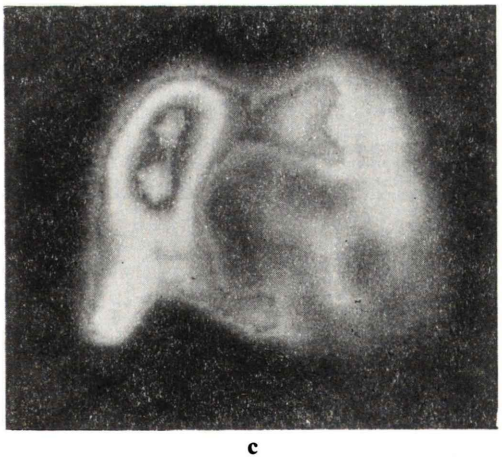
d



b



e



c

Fig. 5 Case 26. Reticuloendotheliosis with repeated lung infection.
a. Chest X-P. Small interstitinal changes are shown in the right lower lung.
b. Wash-out image by ^{133}Xe trapping area with the right upper and left lower lung.
c. In wash-out lung image by ^{123}I-IMP, there is an increased activity in the right total lung, but activity in the left lower lung is not intense in contrast with the ^{133}Xe study.
d. XCT of the upper lung field showing bronchitis of the right S_3.
e. XCT of the lower lung field showing emphysema of the left lower lung.

Presented by Medical*Online

7例に対して行われており，照射野において高集積を示していた．

Figure 4に右下肺野の扁平上皮癌(68歳,男性)の一例を示す．^{123}I-IMPの早期像(Fig. 4c)は^{99m}Tc-MAAによる肺血流シンチグラム(Fig. 4b)と類似の分布をしており，胸部X線写真(Fig. 4a)の腫瘤部分で欠損となっている．100分後の像では馬蹄状の集積がみられ(Fig. 4d)，サブトラクションによる洗い出し像ではリング状の集積が強調されている(Fig. 4e)．この集積部分は初期像の欠損部分よりやや大きく，^{123}I-IMPが腫瘍周囲の肺実質に集積しているものと考えられる．

慢性閉塞性肺疾患，肺線維症などびまん性肺疾患や肺感染症においても，病変の強弱あるいは分布にしたがって，洗い出し像の遅延がみられた．しかし，気腫性変化のみの部には集積がみられなかった．

Figure 5に細網内皮症にて肺感染症を繰り返している症例(19歳，女性)を呈示する．胸部X線写真にて，右下肺野に軽い間質性変化がみられる(Fig. 5a)．^{133}Xe換気シンチグラムにおける洗い出し像では，右上肺野と左下肺野に^{133}Xeガスの貯留が認められる(Fig. 5b)．しかし，^{123}I-IMPによる洗い出し像では，右上肺野は高集積を示したが,左下肺野には異常集積を認めなかった(Fig. 5c)．CTでは右上肺野の部分は主に気管支炎の像を呈し，左下肺野の部分は軽度の気腫性変化を示している(Fig. 5d, e)．^{133}Xeによる換気シンチグラムは慢性閉塞性肺疾患15例に行ったが，^{123}I-IMPの洗い出し像とは病態によって所見を異にしていた．また，X線CTと^{123}I-IMP洗い出し像を比較すると，びまん性肺疾患においては線維性の異常陰影の部において洗い出し像で高集積を示した．

IV. 考　察

^{123}I-IMPの肺集積機序について，Touyaら[3]やRahimianら[4]は肺血管内皮細胞のアミンレセプターの関与を指摘している．また，Touyaは種々の肺疾患や喫煙それにシメチジン等の薬剤による内皮細胞損傷を^{123}I-IMPによって評価しうる可能性について述べている．

MTTは肺癌隣接部，肺線維化部分，慢性気管支炎などで延長していた．Touyaら[3]は喫煙者において^{123}I-IMPの肺からの排泄遅延を指摘しており，今回われわれの検討でも喫煙者群において非喫煙者群と比べてMTTの有意の延長がみられた．

MTTと一般肺機能との相関は小さかったが，これは対象に肺癌，肺線維症などの拘束性疾患，および慢性気管支炎などの閉塞性肺疾患が含まれていたためと考えられる．一方，PaO_2とは$r=-0.678$と比較的高い相関が認められたが，PaO_2の低下は拘束性病変，閉塞性病変を問わず病勢の進行を示し，^{123}I-IMP洗い出し過程におけるMTTの延長が病勢を示唆するものと考えられる．

洗い出し像はその部分への入力と出力の関係で作られる．入力としては肺動脈，気管支動脈，出力として肺静脈，リンパ系が考えられる．また一方では当該部の細胞内あるいは組織における^{123}I-IMPの残留の時間的因子も関与していると考えられる[5]．Fig. 4に示すように，^{99m}Tc-MAA肺血流シンチグラフィでの欠損部に^{123}I-IMPが集積していることにより，流入は気管支動脈経由が考えられるが,菅らは気管支動脈造影と比較し,流入路としての気管支動脈を否定している[6]．そこで肺動脈の完全閉塞ではなく，わずかな肺動脈流を介して徐々に集積している可能性が高い．一方，洗い出し時間は流出路の大きさに左右されるが，洗い出しに要する時間は正常においても31.1±3.9分と長く，気管支動脈，肺動脈を介して，血流，リンパ流へ直接流れ込んでいるとは考えられない．したがって，細胞内あるいは組織内の非特異的アミンレセプターに沈着されたあと，血流あるいはリンパ流によって洗い出されていると考えられる．また，肺線維症や放射線治療により血管内皮細胞が破壊された肺野では，肺胞上皮細胞へ移行している可能性もある．慢性閉塞性肺疾患については，一部線維性の変化をきたしている部分での排泄遅延が考えられ，病態の進行を示すことが示唆され

Presented by Medical*Online

るが，^{133}Xe 換気シンチグラフィと完全に一致せず，さらに検討が必要である．

肺癌における洗い出し像では，8例中7例に病変部に高集積がみられた．肺腫瘍に対する ^{123}I-IMP 集積に関する報告は少なく，悪性黒色腫の肺転移巣への集積を示した例がある[7]程度であり，肺癌への ^{123}I-IMP 集積は否定的である．われわれの行った症例では8例中7例に放射線治療が行われており，また残りの1例はびまん性の浸潤像を呈するものであった．放射線治療による影響は症例が少ないため明言はできないが，腫瘍の洗い出しに及ぼす変化と放射線治療による変化への集積[8]の2つの因子が考えられ，今後の検討が必要である．

V. 結　語

正常肺20例と肺癌8例，慢性閉塞性肺疾患19例，肺線維症2例，膠原病1例の計50例を対象として ^{123}I-IMP による肺集積の検討を行った．肺の減衰曲線の評価は平均通過時間で行い，肺疾患群で有意に延長していた．また，喫煙による有意差も認められた．

一般肺機能，血液ガスデータを変数に加えた因子分析で一般肺機能との相関は低かったが，血液ガスデータとの相関が強く，肺胞レベルの変化との因果関係が示唆された．

洗い出し像はびまん性肺疾患で病変の強い部分を中心に高集積を示した．しかし気腫性変化のみでは高集積を示さず，^{133}Xe による洗い出し像とも解離していた．肺癌ではその周囲の肺組織に高集積が認められた．

稿を終えるにあたり，ご校閲を賜りました勝部吉雄教授，川上憲司助教授，佐々木孝夫教授，及川俊彦教授に深謝いたします．

文　献

1) Winchell HS, Baldwin RM, Lin TH: Development of I-123-labeled amines for brain studies: Localization of I-123 iodophenylalkyl amines in rat brain. J Nucl Med **21**: 940–946, 1980
2) Zieler KL: Equations for measuring blood flow by external monitoring of radioisotopes. Circulation Res **16**: 309–321, 1965
3) Touya JJ, Rahimian J, Corbus HF, et al: The lung as a metabolic organ. Semi Nucl Med **16**: 296–305, 1986
4) Rahimian J, Glass EC, Touya JJ, et al: Measurement of metabolic extraction of tracers in the lung using a multiple indicator dilution technique. J Nucl Med **25**: 31–37, 1984
5) 中條政敬，島田受理夫，下園美千子，他：限局性肺疾患における経時的 ^{123}I-IMP 肺イメージングの検討．核医学 **25**: 441–450, 1988
6) 菅　一能，松本常男，中西　毅：^{123}I-IMP肺シンチグラフィにおける異常集積機序の臨床的検討．核医学 **25**: 625–631, 1988
7) 小野志磨人，福永仁夫，大塚信昭，他：N-isopropyl-p-^{123}I-iodoamphetamine による悪性黒色腫の肺転移巣の描出：L-DOPA 負荷シンチグラフィの有用性．核医学 **24**: 1019–1024, 1987
8) 大田保世，諏訪邦夫，堀江孝至，吉村博邦，編：Annual Review 呼吸器 1988. 川上憲司，肺の核医学検査，中学医学社，東京，1988，pp. 117–128

Presented by Medical*Online

Summary

Evaluation of Lung Scintigraphy Using N-Isopropyl-p-[^{123}I]-Iodoamphetamine

Masanobu SHABANA

Department of Radiology, Tottori University School of Medicine, Yonago 683, Japan

N-isopropyl-p-[^{123}I]-iodoamphetamine (^{123}I-IMP) was examined for its relevancy as a labeling medium of lung scintigraphy in 30 patients with lung diseases and 20 healthy subjects. Lung diseases were classified into carcinoma and diffuse lung disease, and the all subjects with normal lung were classified into smokers and nonsmokers. To assess the reduction curve of ^{123}I-IMP, mean transit time was calculated. Forced spirography was performed and spirographic values were analyzed. Spirographic parameters examined were vital capacity percent (%VC), forced expiratory volume in 1 sec divided by forced vital capacity (%) ($FEV_{1.0}$%), and blood gas data. In the correlation matrix, the mean transit time was correlated with blood gas data, and not with %VC or $FEV_{1.0}$%. In patients with lung diseases, the mean transit time was significantly prolonged; however, the difference was not significant between groups of carcinoma and benign disease, and between groups of smokers and nonsmokers.

Wash-out images were obtained by the subtraction technique using the first frame image and 100-min delayed image. In patients with lung carcinoma, 87.5% of the tumors were depicted on wash-out images. The lesions were also depicted well in benign lung diseases. But among findings of wash-out image by ^{123}I-IMP, air trapping image by ^{133}Xe study and XCT study, there are some discordances to be clarified.

Key words: N-isopropyl-p-[^{123}I]-iodoamphetamine, Pulmonary accumulation of ^{123}I-IMP, Lung cancer, COPD (chronic obstructive pulmonary disease), Fibrosis.

Presented by Medical*Online