

《原 著》

間質性肺疾患における I-123 IMP 肺動態の検討

——動態シンチグラムと局所クリアランス曲線による疾患活動性の評価——

熊 崎 智 司*

要旨 N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (I-123 IMP) の肺動態シンチグラフィとその解析を間質性肺疾患症例に行い、有用性を検討した。両肺野に関心領域を設定し、その時間放射能曲線を monoexponential curve に近似させて傾き k 値を求めた。間質性肺疾患では、正常例に比較し k 値は有意に低下していた。肺機能検査値では、DLCO 値と k 値に良好な相関を認めた。I-123 IMP の肺からのクリアランスには、肺の毛細血管量の与える影響が大きいと思われる。I-123 IMP 肺クリアランスカーブの解析は、従来の検査法では捉えられなかった非呼吸性肺機能の情報を得ることができ、間質性肺疾患の活動性の指標として、日常臨床での応用が可能であると考えられた。

I. はじめに

N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (以下 I-123 IMP と略す) は、脳血流の評価目的に開発された放射性標識薬品であるが、投与直後から肺へ高度に集積することが知られている¹⁾。Touya²⁾、Rahimian³⁾ らは動物モデルを用いて体外計測を行った解析の結果、肺の血管内皮細胞に存在するアミンレセプターを介した集積機序を提唱している。しかし、その集積と代謝・消失のメカニズムについては不明な点が多い。肺のイメージングについては、Zandwijk ら⁴⁾ が放射線肺臓炎、肺癌での臨床応用の可能性を報告している。しかし、各種肺疾患における I-123 IMP の応用とその有用性はいまだ確立されていない。

一方、間質性肺疾患の病態研究には、気管支肺胞洗浄液を用いた免疫学的アプローチが応用されている。その結果、リンパ球・好中球・肺胞マクロファージ由来の各種メディエータを介して、肺

胞の構築の乱れを生じることが、本疾患の発症に関与することが明らかにされつつある⁵⁾。従来、日常臨床の場では、Ga-67 シンチグラム、気管支肺胞洗浄液の細胞成分の解析によって、疾患の活動性が評価されてはいるが、その明確な評価基準は定められるに至っていない。本研究では、間質性肺疾患において、I-123 IMP 肺イメージングと時間放射能曲線の解析が臨床的に応用可能であるかを評価する目的で、以下の検討を行った。

II. 対 象

対象は正常志願者 6 例と間質性肺疾患患者 20 例である。正常志願者は全例男性、平均年齢は 31 歳 (26～34 歳) である。間質性肺疾患患者は、女性 5 例・男性 15 例、平均年齢は 49.95 歳 (30～83 歳)、非喫煙症例である。症例の内訳は、特発性間質性肺炎 12 例、過敏性肺炎 1 例、サルコイドーシス 7 例である (Table 1)。間質性肺疾患症例は、臨床症状・胸部 X 線写真・肺機能検査・胸部 X 線 CT で間質性疾患を疑う所見が得られたのち、全例経気管支肺生検にて組織学的な裏づけを得て診断した。間質性肺疾患症例のうち 3 例については、I-123 IMP 肺動態シンチグラフィを繰り返し 2 ないし 3 回施行することができた。I-123 IMP 肺動

* 関東通信病院呼吸器科

受付：元年 5 月 29 日

最終稿受付：元年 8 月 25 日

別刷請求先：東京都品川区東五反田 5-9-22 (☎ 141)

関東通信病院呼吸器科

熊 崎 智 司

態シンチグラフィの施行回数は正常対象6回、疾患例24回、合計30回となった。肺機能検査を同じ時期に施行しえた症例は18例であった。

III. 方 法

被検者を仰臥位とし、肘静脈から I-123 IMP 111 MBq (3 mCi) を急速静注した後、1分、10分、20分、30分後の肺野のイメージを撮像した。撮像は LFOV カメラに LEAP コリメータを装着して前面より行った。これに並行して、両肺野での画像データを1分間隔で60分間コンピュータに収集した。16例においては肺毛細血管血流量の影響を検討する目的で、この後、Tc-99m スズコロイド 259 ないし 333 MBq (7 ないし 9 mCi) を急速静注し、0.2 秒間隔で 300 フレームのデータ収集を行った。データ収集とその画像処理は島津製シンチパック 1200 を用いた。

データ解析に当たっては、左右の肺野ほぼ中央に、おのおの 5×5、25 ピクセルの関心領域を設定 (Fig. 1) し、1分から60分の時間放射能曲線を作成した。この時間放射能曲線を解析し、I-123 IMP が肺から消失する過程を正常例と疾患例で比較、肺機能検査値との相関をみた。

Tc-99m スズコロイドの時間放射能曲線のピークは、データ収集開始後約 20 秒であった。I-123 IMP の肺クリアランスに対する肺毛細管血流量の影響をみる目的で、左右肺野の関心領域に対する全肺野のカウント比 (r/T) を求めて、Tc-99m スズコロイド静注20秒後 r/T 値と I-123 IMP 静注1分後の r/T 値、および25分値の r/T 値の相関を検討した。

統計学的有意差の検定には、student-t 検定を用いた。

Table 1 Patients characteristics

Patient	Age	Sex	Diagnosis	VC	FEV _{1.0}	DLCO	DLCO/ V _A	PaO ₂	A-aDO ₂	k (×10 ⁻³)	T 1/2 (MIN)
T.T	59	F	HP*	2,170	1,750	9.8	89	59.4	48.07	8.43	82.19
K.Y	68	M	IIP**					60	40.36	3.65	189.69
S.K	63	M	IIP	3,410	2,680	6.2	56	69.2	37.43	6.52	106.21
Y.M	52	F	IIP	1,160	660	4.8	62	60.8	52.45	7.44	93.17
M.A	48	M	IIP	1,780	1,730	5.8	44	67.2	29.79	8	86.67
H.Y	59	F	IIP	1,880	1,670	9.3	82	66.4	40.23	8.27	83.74
R.H	44	M	IIP	2,920	2,410	10.2	57	78.2	32.16	8.92	77.72
K.A	45	F	IIP	1,950	1,650	9	65	91.3	18.7	9.56	72.47
E.Y	83	M	IIP	2,950	2,130	10.5	68	94.4	14.76	9.81	70.62
T.S	72	M	IIP	1,870	1,720	7.5	88	68.9	38.57	10.31	67.23
S.S	48	F	IIP	1,610	1,230	8.5	140	88.4	21.36	10.78	64.31
H.N	47	M	IIP	2,520	2,150	11.4	80			12.39	55.93
N.H	53	M	IIP	2,920	2,370	13.9	100	97.6	6.62	13.85	50.05
K.N	55	M	Sarcoidosis	3,270	2,080	14	64	88.9	10.26	8.29	83.54
M.T	30	M	Sarcoidosis							9.76	71
M.H	40	M	Sarcoidosis	2,810	3,180	20.8	97			9.86	70.24
M.S	39	M	Sarcoidosis	3,710	3,330	25.1	117	100.6	3.13	12.2	56.79
M.H	29	M	Sarcoidosis	4,930	3,930	30.7	112			12.53	55.3
M.T	30	M	Sarcoidosis	4,130	3,270	24.3	104			13.61	50.91
K.M	35	M	Sarcoidosis	4,370	3,560	25.5	99	55	43.92	15.44	44.88
N	20			18	18	18	18	15	15	20	20
MEAN	49.			2,797	2,305	13.74	84.67	76.42	23.04	9.98	76.63
S.D.	14.			1,008	846	7.71	24.41	15.14	17.98	2.72	30.15

*HP: Hypersensitivity Pneumonitis, **IIP: Idiopathic Interstitial Pneumonia

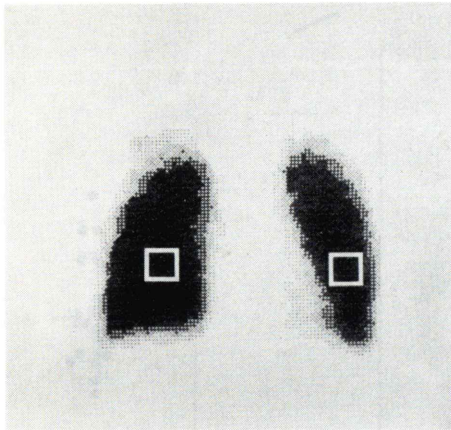


Fig. 1 Regions of interest (ROI) were set in bilateral middle lung fields as illustrated in a representative case.

IV. 結 果

1. 正常例の肺イメージング (Fig. 2)

肺野には 1 分後のイメージで放射能集積が高度であるが、時間の経過とともに徐々に低下することが観察される。一方、肝には時間経過とともに徐々に集積していくことがわかる。

2. 時間放射能曲線の解析

正常例の肺野でのクリアランスカーブを示す (Fig. 3-A)。片対数グラフに表すとほぼ直線上にプロットされる (Fig. 3-B)。間質性肺炎症例のクリアランスカーブは、正常例に比べて減衰の低下を示した (Fig. 4-A)。やはり片対数グラフ上、ほぼ直線上にプロットされる (Fig. 4-B)。I-123 IMP の肺における時間放射能曲線は、mono-exponential curve に近似すると考えられた。

$$C(t) = C(0)e^{-kt} \dots\dots\dots (1)$$

(1) 式から、片対数グラフ上の傾き k は、

$$k = (\log C(0) - \log C(t)) / t \dots\dots\dots (2)$$

(2) 式から各症例における k 値を求めた。

3. k 値の正常志願者群と疾患群との比較

正常群 ($n=6$) の k 値は $1.404 \times 10^{-2} (\text{min}^{-1})$ から $1.938 \times 10^{-2} (\text{min}^{-1})$ の間に分布し、平均は $1.602 \times 10^{-2} (\text{min}^{-1}) \pm 0.24 \times 10^{-2}$ であった。一方、間質性肺疾患群 ($n=24$) では、 k 値の範囲は $0.365 \times 10^{-2} (\text{min}^{-1})$ から $1.544 \times 10^{-2} (\text{min}^{-1})$ 、平均 $0.995 \times$

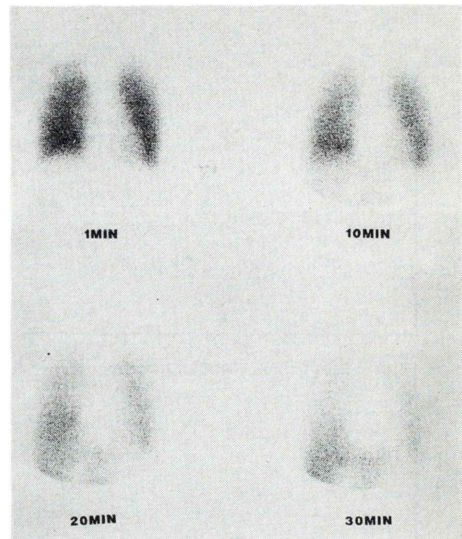


Fig. 2 Serial anterior pulmonary images after intravenous bolus administration of 111 MBq (3 mCi) I-123 IMP in a normal control subject. The initial lung uptake of radioactivity gradually decreased by time, while liver uptake increased.

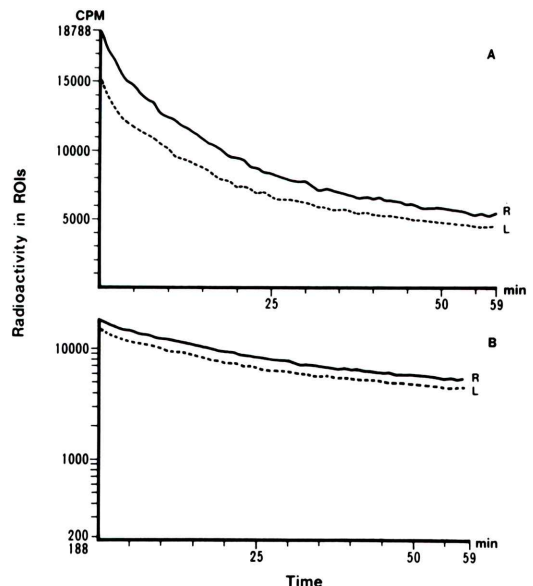


Fig. 3 Time activity curves obtained on the ROIs in the lung of a normal control subject, linear (A) plotting semilogarithmic (B) plotting. The curves indicate monoexponential clearance of I-123 IMP in the lung.

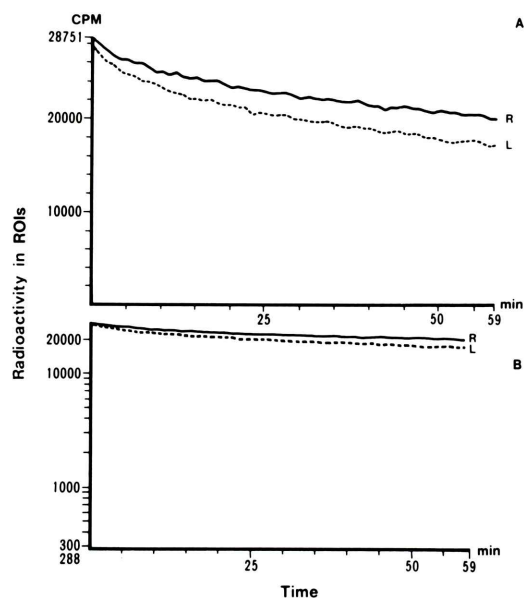


Fig. 4 Time activity curves obtained on the ROIs in the lung of a patient with idiopathic interstitial pneumonia, linear (A) and semilogarithmic (B) plotting. The clearance of I-123 IMP from the lung is reduced as compared with that of normal control subject.

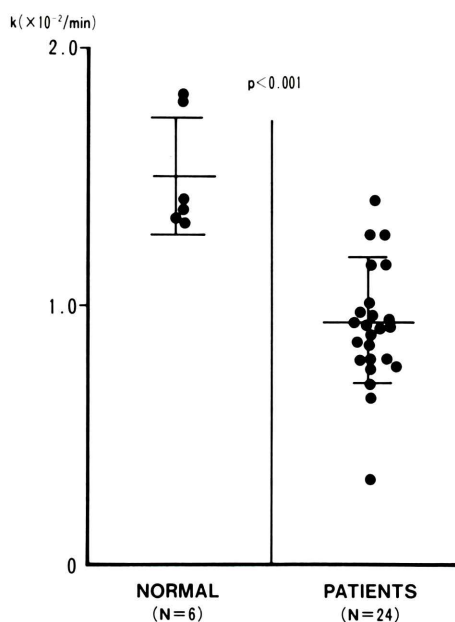


Fig. 5 Comparison of k values between normal control subjects and patients with interstitial lung diseases. In patients with interstitial lung diseases k values are significantly decreased ($p < 0.001$).

$10^{-2} (\text{min}^{-1}) \pm 0.256 \times 10^{-2}$ であり, 0.1% 以下の危険率で有意に疾患群が低値をとった (Fig. 5).

4. 肺機能検査値との相関

次に I-123 IMP 肺動態シンチグラフィと同時期に肺機能検査を施行し得た間質性肺疾患症例18例 (検査回数22回) について, k 値と肺機能検査データとの相関をみた. DLCO (single breath 法) は, $r=0.71$, 1% 以下の危険率で有意な相関を認めた (Fig. 6). %DLCO と DLCO/\dot{V}_A についても, やはり1% 以下の危険率で k 値と有意な相関を認めた (%DLCO: $r=0.61$, DLCO/\dot{V}_A : $r=0.58$). 肺活量 (Fig. 7), 一秒量 (Fig. 8) も 5% 以下の危険率で k 値と有意な相関を認めた. 一方, PaO_2 と A-aDO_2 は両者とも k 値とは有意の相関が認められなかった.

5. Tc-99m スズコロイドと I-123 IMP との相関

左右肺野の各関心領域のカウントと全肺野のカウント比 (r/T) を Tc-99m スズコロイド (SN) 静注後20秒と I-123 IMP 静注後1分, および Tc-99m スズコロイド静注後20秒と I-123 IMP 静注後25分でそれぞれプロットし相関をみた. 両者の相関係数はおのおの, $r=0.91$ ($p < 0.01$) (Fig. 9) と, $r=0.93$ ($p < 0.01$) (Fig. 10) で差はみられなかった. したがって, I-123 IMP 静注1分後, 25分後ともに肺への I-123 IMP の分布は肺毛細血管量の影響が大きいと考えられた.

6. 症例呈示

I-123 IMP による肺動態シンチグラフィで経過を追跡することのできた症例を呈示する.

【症例 1】 62歳男性. 1986年12月労作時呼吸困難を主訴に当科を初診した. 両側背部に fine

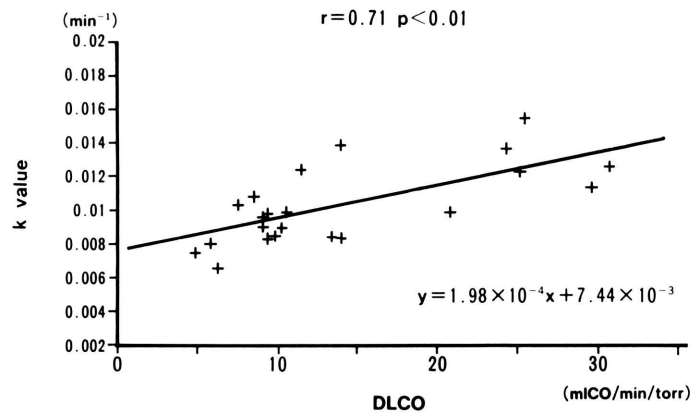


Fig. 6 Correlation between k value and DLCO.

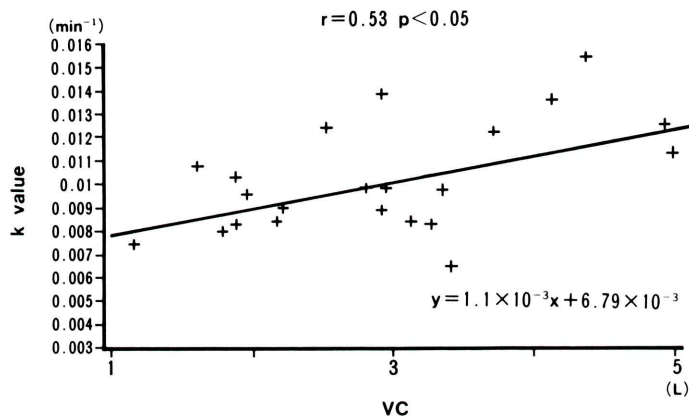


Fig. 7 Correlation between k value and VC.

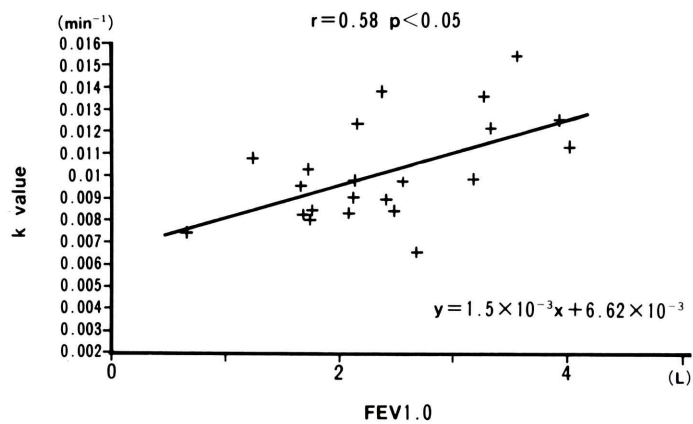


Fig. 8 Correlation between k value and FEV_{1.0}.

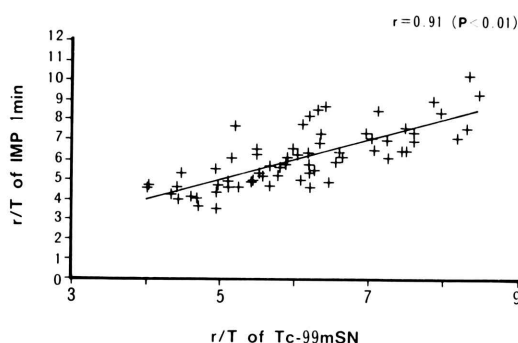


Fig. 9 Correlation between regional uptake ratio (r/T) of Tc-99m Sn colloids (SN) and IMP-1 min.

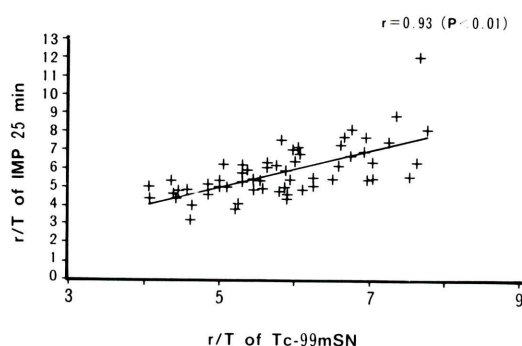


Fig. 10 Correlation between regional uptake ratio (r/T) of Tc-99m Sn colloids (SN) and IMP-25 min.

crackle を聴取し、胸部 X 線写真では全肺野に線状影を主体とした間質性陰影を認めた (Fig. 11-A). Ga-67 シンチグラフィでは両肺に肝と同程度の強い放射能集積を認めた (Fig. 11-D). 経気管支肺生検では、胞隔への強い細胞浸潤と、肺胞腔内にマクロファージの集積を認めた。以上の臨床経過から、活動性の特発性間質性肺炎と診断した。プレドニン 60 mg/日のステロイド治療を開始したところ、徐々に呼吸困難は改善し、胸部 X 線写真でも陰影は著明に減少した (Fig. 11-B). 治療前の I-123 IMP 肺動態シンチグラフィのクリアランスカーブは、緩やかな減衰を示し、両肺野の k 値は、平均 $0.65 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ であった (Fig. 11-G). ステロイド治療後の胸部 X 線写真 (Fig. 11-B) は陰影の減少を認め、Ga-67 シンチグラフィでは肺

野への異常集積は減少した (Fig. 11-E). I-123 IMP シンチグラフィの k 値は、前回に比べて $0.97 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ と増加したものの、やはり低値であった (Fig. 11-H).

プレドニンを 1988 年 1 月に中止し、経過観察していたところ、同年 5 月から再び労作時呼吸困難の増強と胸部 X 線写真上の異常影の増加が認められた (Fig. 11-C). 再び Ga-67 シンチグラフィでの肺野への集積が増加し (Fig. 11-F), この時期の I-123 IMP 肺動態シンチグラフィの k 値は $0.84 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ と再び低下した (Fig. 11-I). 本例では胸部 X 線写真の増悪・自覚症状の消失につれて I-123 IMP 肺動態シンチグラフィの k 値と PaO_2 値が増減することが観察された。

【症例 2】48 歳男性。1980 年の定期健診胸部 X 線写真から徐々に両肺野の線状網状影が増加していたが、1988 年 2 月から労作時呼吸困難を自覚し 3 月当科に入院。入院時の胸部 X 線写真では、両側の肺門陰影は挙上し、肺野全体に線状網状影が分布していた (Fig. 12-A). Ga-67 シンチグラフィでは両肺野に強い集積が認められ (Fig. 12-C), 経気管支肺生検では、胞隔の水腫様肥厚・単核球浸潤といった活動性の胞隔炎を思わせる所見と瘢痕線維巣が混在して認められた。I-123 IMP 肺動態シンチグラフィの解析では k 値は $0.79 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ と低下していた (Fig. 12-D). 肺野の病変は一部線維化に傾くものの、活動性の間質性肺炎も存在すると考え 3 月 15 日からプレドニン 55 mg/日でステロイド療法を開始した。ステロイド投与によっても胸部 X 線写真上の陰影は改善せず (Fig. 12-B), ステロイド減量中再び呼吸困難・血液ガス所見の悪化が認められた。この時期再検した I-123 IMP 肺動態クリアランスカーブの k 値は $0.90 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ とやや増大した (Fig. 12-E).

【症例 3】30 歳男性。1985 年からサルコイドーシス (stage II) と診断されている。1986 年 6 月胸部 X 線写真上の肺野病変が増加し血清アンギオテンシン転換酵素が 33.4 と上昇したため、プレドニン 30 mg/日でステロイド療法を開始した。

Case 1 62 y.o. male Idiopathic interstitial pneumonia (IIP)

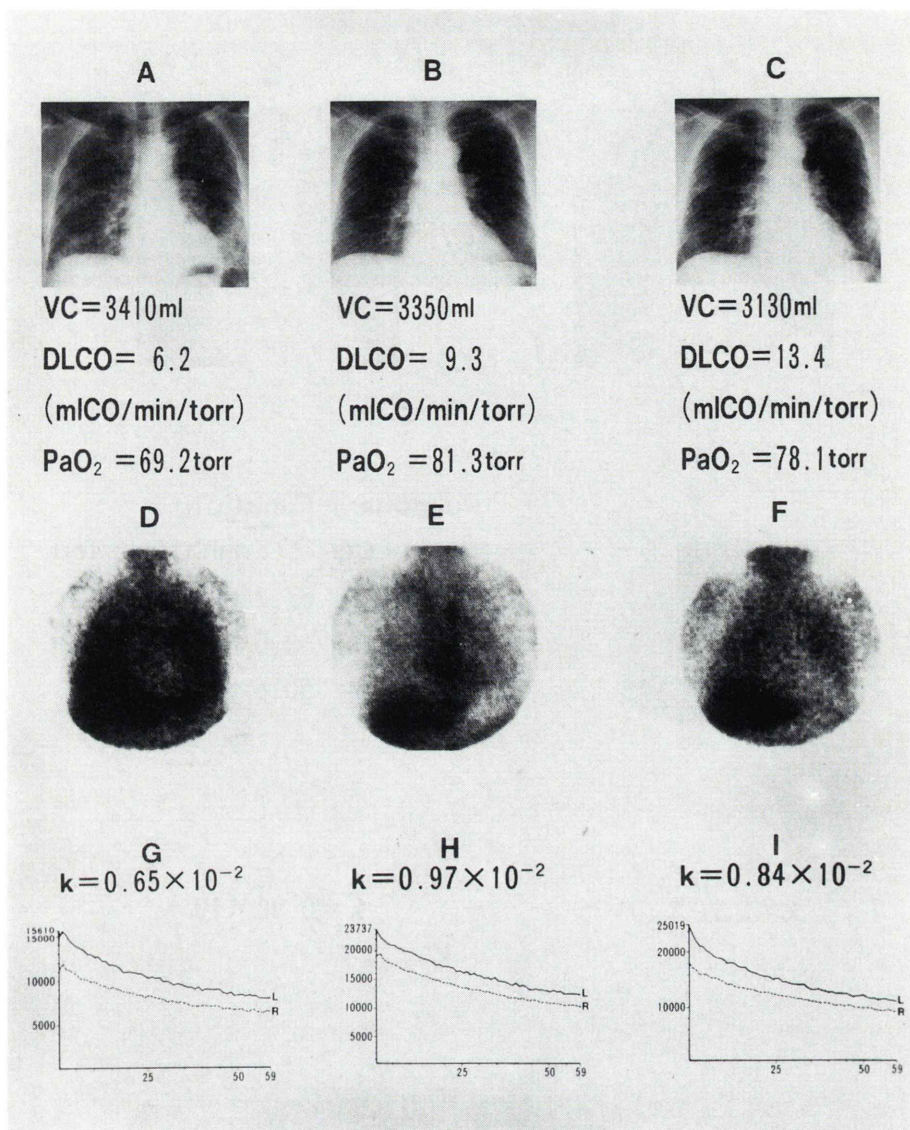


Fig. 11 Case 1. Idiopathic interstitial pneumonia (IIP). Serial chest radiographs (A-C), Ga-67 scintigrams (D-F) and clearance curves of pretreatment (left), improvement responding steroid therapy (middle), and recurrence after therapy (right).

しかし10月プレドニンを 10 mg/日に減量した時点で再び陰影が増加し (Fig. 13-A), 血清アンギオテンシン転換酵素は上昇, Ga-67 シンチグラフィでも両肺野全体に淡い集積を認めるようになった (Fig. 13-C), この時期に行った I-123 IMP 肺動態

シンチグラフィより得たクリアランスカーブの k 値は $1.25 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ であった (Fig. 13-D). 1988 年 6 月プレドニン 10 mg/隔日投与の時点で胸部 X 線写真の肺野陰影はさらに減少していたが (Fig. 13-B), 再検した I-123 IMP 肺クリア

Case 2 48 y.o. male Idiopathic interstitial pneumonia (IIP)

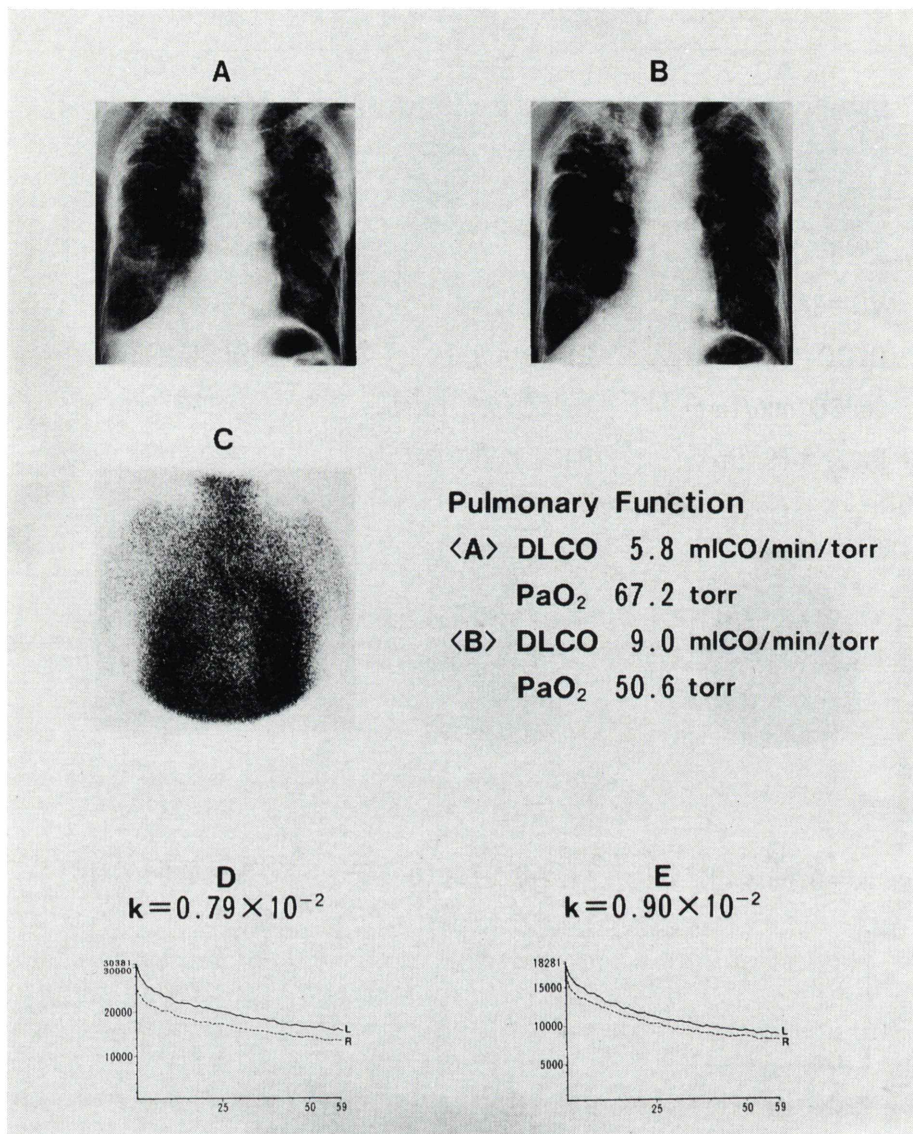


Fig. 12 Case 2. Idiopathic interstitial pneumonia (IIP). Chest radiographs (A, B), Ga-67 scintigram (C), clearance curves of I-123 IMP (D, E).

ランスカーブの k 値は $1.13 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$ と前回に比べてむしろやや低下した (Fig. 13-E).

V. 考 察

肺は、外呼吸機能を営む臓器であるが、血管作

動性物質の代謝における肺の重要性が認識されるようになり⁶⁾, 最近代謝器官としての役割についても注目されている^{7,8)}. 生体内アミンであるセロトニン (5HT) については, 動物モデルで障害肺への摂取が低下することが知られ⁹⁾, ARDS

Case 3 30 y.o. male Sarcoidosis (stage II)

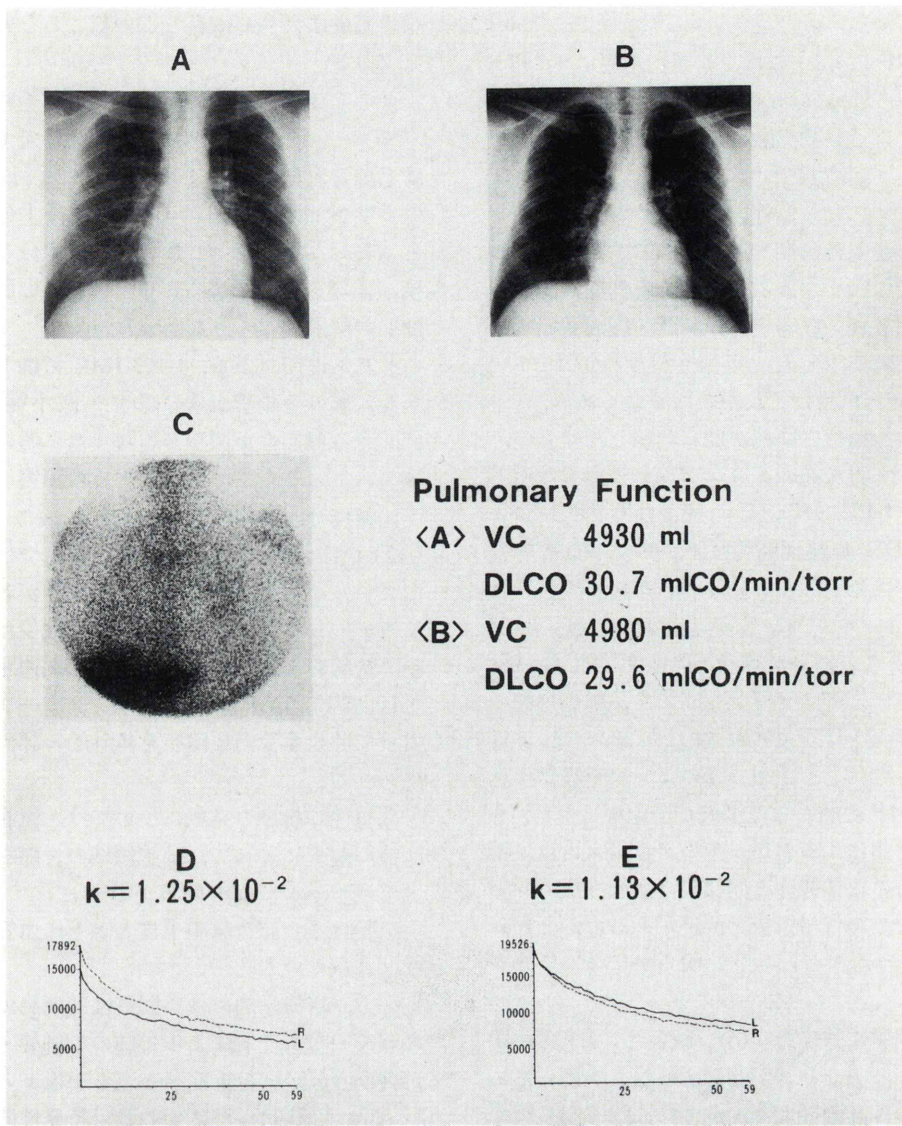


Fig. 13 Case 3. Sarcoidosis. Chest radiographs (A, B), Ga-67 scintigram (C), clearance curves of I-123 (D, E).

(adult respiratory distress syndrome) 症例でセロトニンの肺への集積が低下するとの報告¹⁰⁾はあるが、この検査には、血管カテーテル留置と頻回の採血を必要とする。肺のアミン代謝機能を評価し臨床応用するには、より簡便で非侵襲的な検査

法の開発が望まれる。

近年開発された I-123 IMP¹⁾, I-131 MIBG¹¹⁾, I-123 HIPDM¹²⁻¹⁴⁾, 1-[C-11]-3,3-Dimethylheptadecanoic acid¹⁵⁾などの放射性医薬品は、投与後速やかに肺へ集積することが知られている。その集

積機序として肺が営む様々な代謝機能との関連が考えられている。

I-123 IMP については、対照指示薬に Tc-99m dextran, Tc-99m micro sulfur colloid を用いた二重希釈法による動物実験によって、非侵襲的に対外計測で第 1 回循環における肺への I-123 IMP 集積率を求め、肺の血管内皮細胞におけるアミンレセプターを対外計測で評価できると報告されてきた^{2,3,16)}。これによって、非呼吸性肺機能検査法としての各種呼吸器疾患の診断・経過観察・治療効果判定に応用しうる可能性が期待されている¹⁷⁾が、臨床応用はこれからの課題である。

これらの放射性医薬品が肺に集積したのちの、代謝・消失・再分布のメカニズムについては明らかでない。I-123 HIPDM の肺からの消失については、ARDS, 原発性肺高血圧症例で、正常非喫煙例に比べて延長したという報告がある¹⁸⁾。また I-123 IMP についても、喫煙者においては、I-123 IMP の肺からの消失が有意に遅延することが知られている¹⁹⁾。肺イメージングでも、肺癌周囲の炎症巣に I-123 IMP の異常集積が認められ注目されている^{20,21)}。しかし、どのような呼吸器疾患で I-123 IMP の肺からの消失が遅延するのか、もしくは異常集積するのか、そのメカニズムは、第 1 回循環時の集積機序と同様に、血管内皮のレセプターを介した代謝機能と関連があるのかといった問題点については、いまだ明らかになっていない。

今回、間質性肺疾患症例において、I-123 IMP の肺でのクリアランスが遅延することが明らかになった。体外計測による測定では、第 1 回循環で肺に取り込まれる I-123 IMP のほかに、肺ないし他臓器で代謝された I-123 IMP の代謝物、他臓器に分布した I-123 IMP が肺に再循環し再分布した分画もあわせて計測していると考えられる。肺機能検査との相関では k 値と $DLCO$, $\%DLCO$, $\%DLCO/\dot{V}_A$ との相関が有意に高いことが明らかになった。 $DLCO$ は、 CO ガスの液相における拡散を示し、拡散プールである肺毛細管血量および膜拡散能力に左右される。 $DLCO$ と k 値の高い

相関は、I-123 IMP の肺でのクリアランスが肺毛細管血量に大きく依存していることを裏づける所見である。

さらに Tc-99m スズコロイドを肺毛細管血量のパラメータとした検討でも、全肺に対する局所の肺毛細管血量の比と I-123 IMP での局所と全肺のカウント比は、I-123 IMP 静注後 1 分、25 分ともに良好な相関を示した。投与後 1 分のみならず、投与後 25 分においても、I-123 IMP と肺毛細管血量との解離はみられなかった。

これらの所見から、I-123 IMP の肺クリアランスが、肺の毛細管血量の障害・微小循環系を評価しうる可能性が明らかになったと考える。そのメカニズムとして、肺血管内皮の障害により、第 1 回循環で肺の血管内皮細胞に取り込まれた I-123 IMP が、血流による洗い流しではなく、拡散プールの中に移行していく可能性が考えられる。拡散プールである肺毛細管血量の減少は、内皮細胞の量的および質的な代謝障害に関連すると考えられ、I-123 IMP 肺クリアランスカーブの解析によって肺の血管内皮障害を体外的に評価しうと思われる。

間質性肺疾患の発症については、気管支肺胞洗浄液の解析によって、肺野領域の炎症細胞由来のメディエータによる障害が注目されており⁵⁾、障害を受ける主座は肺胞上皮とともに血管内皮であるとされている^{22,23)}。

一方、形態学的には、間質性肺疾患は肺組織へのコラーゲン沈着によって肺の毛細管・肺胞構造が破壊され、肺線維症へと至る過程といえる²⁴⁾。Corrins ら²²⁾は、胞隔炎の強い特発性間質性肺炎症例の生検組織を走査電顕で観察し、高率に間質の浮腫と内皮基底膜の肥厚と細胞質の膨化を認めたと報告している。このような間質の浮腫は、肺毛細血管内皮細胞の障害によって招来され、浮腫が持続することにより肺の線維化が起きるとし、間質性肺疾患の病因として肺毛細血管の内皮細胞障害に注目している。

間質性肺疾患における I-123 IMP の肺クリアランスの遅延は、これらの血管内皮細胞障害に起

因すると推測される。従来から間質性肺疾患の活動性の評価に有用とされる Ga-67 シンチグラフィおよび気管支肺胞洗浄検査は、肺泡領域に起きた炎症細胞浸潤の程度を半定量的に評価するものであるが、I-123 IMP 肺動態シンチグラフィの解析は、間質性肺疾患において直接障害を受ける肺血管内皮細胞の機能を体外的に評価するものと考えられる。

実際の臨床例では、呈示した3症例のうち、症例1は、ステロイド治療後、症状・胸部X線写真所見の改善が明らかになった時点でも、I-123 IMP 肺動態シンチグラフィのk値が軽度上昇を示すのみであった。また、ステロイド治療後増悪時には、再び低下することが観察された。I-123 IMP の肺からのクリアランスが、従来の検査手段では捉えられない肺の局所微小循環の病態を反映している可能性があり、興味深い所見である。症例2では臨床所見の増悪時にむしろk値は上昇した。症例3では胸部X線写真の陰影が減少した時点でむしろk値は低下した。症例2と3はI-123 IMP 肺動態シンチグラムを2回施行したのみで、k値の変動幅を有意とみなすかについて判断することは困難である。さらに症例を集積し経過を追跡していく必要があろう。

以上の結果により、I-123 IMP 肺動態シンチグラフィのクリアランスカーブを解析することによって、従来の検査法では捉えられなかった非呼吸性肺機能の評価を非侵襲的に行うことが可能であり、臨床的に間質性肺疾患の診断と経過観察の指標として応用可能であると考えられた。

稿を終えるにあたり、ご指導、ご校閲を賜った群馬大学核医学教室・佐々木康人教授に深甚なる謝意を捧げます。また、本研究を進めるにあたってご指導とご教示をいただいた関東通信病院呼吸器科・鶴沢毅先生、群馬大学核医学教室・井上登美夫先生、ならびに直接研究のご協力をいただいた関東通信病院放射線科の岡崎篤先生・安藤俊雄氏・同院呼吸器科諸先生に深く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Holman BL, Lee RGL, Hill TC, et al: A comparison of two cerebral perfusion tracers, N-isopropyl I-123 p-Iodoamphetamine and I-123 HIPDM, in the human. *J Nucl Med* **25**: 25-30, 1984
- 2) Touya JJ, Rahimian J, Grubbs DE, et al: A noninvasive procedure for in vivo assay of a lung amine endothelial receptor. *J Nucl Med* **26**: 1302-1307, 1985
- 3) Rahimian J, Touya JJ, Akber SF, et al: Measurement of metabolic extraction of tracers in the lung using a multiple indicator dilution technique. *J Nucl Med* **25**: 31-37, 1984
- 4) Zandwijk N, Zwijnenburg A, Hoefnagel CA, et al: N-isopropyl-p[I-123]iodoamphetamine, a new agent for lung imaging studies. *Thorax* **41**: 801-803, 1986
- 5) Crystal RG, Gadek JE, Ferrans VJ, et al: Interstitial lung disease: Current concepts of pathogenesis, staging and therapy. *Am J Med* **70**: 542-568, 1981
- 6) Vane JR: The release and fate of vaso-active hormones in the circulation. *Br J Pharmac* **35**: 209-242, 1969
- 7) Block ER, Stalcup SA: Metabolic functions of the lung. *Chest* **81**: 215-223, 1982
- 8) Mellins RB: Metabolic functions of the lung and their clinical relevance. *AJR* **138**: 999-1009, 1982
- 9) Gills CN: Pharmacological aspects of metabolic processes in the pulmonary microcirculation. *Ann Rev Pharmacol Toxicol* **26**: 183-200, 1986
- 10) Morel DR, Dargent F, Bachmann M, et al: Pulmonary extraction of serotonin and propranolol in patients with adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* **132**: 479-484, 1985
- 11) Slosman DO, Morel DR, Costabella PM, et al: Lung uptake of I-131 metaiodobenzylguanidine in sheep. *Eur J Nucl Med* **14**: 65-70, 1988
- 12) Shih W, Coupal JJ, Dillon ML, et al: Application of I-123 HIPDM as a lung imaging agent. *Eur J Nucl Med* **14**: 21-24, 1988
- 13) Slosman DO, Brill AB, Polla BS, et al: Evaluation of [Iodine-125]N,N,N'-Trimethyl-N'-[2-Hydroxy-3-Methyl-5-Iodobenzyl]-1,3-Propanediamine lung uptake using an isolated-perfused lung model. *J Nucl Med* **28**: 203-208, 1987
- 14) Abrams DN, Paul Man SF, Noujaim AA: Evaluation of the lung uptake of Iodine-131 HIPDM by the single-pass multiple indicator dilution technique in a rabbit model. *J Nucl Med* **28**: 487-494, 1987
- 15) Jones GS, Livni E, Strauss W, et al: Synthesis and

- Biologic Evaluation of 1-[C 11]-3,3-Dimethyl-heptadecanoic Acid. *J Nucl Med* **29**: 68-72, 1988
- 16) Akber SF: A noninvasive assessment of pharmacological interaction of amines in the lung. *Nuclear Medicine Communications* **8**: 889-893, 1987
 - 17) Touya JJ, Rahimian J, Corbus HF, et al: The lung as a metabolic organ. *Seminars in Nuclear Medicine* **16**: 296-305, 1986
 - 18) Pistolesi M, Miniati M, Ghelarducci L, et al: Lung Release of HIPDM: A new index of lung dysfunction for clinical & experimental studies. *J Nucl Med (Supplement)* **26**: 14, 1985
 - 19) 松瀬 健, 福地義之助, 石田喜義, 他: N-isopropyl I-123 p-Iodoamphetamine (I-123 IMP) の肺内動態の検討——喫煙時の早期時相に及ぼす影響について——. *日胸疾会誌* **26**: 653-657, 1988
 - 20) Nakajo M, Uchiyama N, Hiraki Y, et al: Increased accumulation of iodine-123-IMP in the pulmonary inflammatory lesion surrounding a lung cancer. *Ann Nucl Med* **1**: 49-53, 1988
 - 21) 末松 徹, 檜林 勇, 高田佳木, 他: 肺癌および炎症性肺疾患における ^{123}I -IMP 肺シンチグラフィ delay 像の検討. *核医学* **26**: 45-53, 1989
 - 22) Corrins B, Dewar A, Rodoriguez-Roisin R, et al: Fine structural change in cryptogenic fibrosing alveolitis and asbestosis. *J of Pathol* **147**: 107-119, 1985
 - 23) Wang NS: Applications of electron microscopy to diagnostic pulmonary pathology. *Human Pathology* **14**: 888-900, 1983
 - 24) Schraufnagel DE, Mehta D, Harshbarber R, et al: Capillary remodeling in bleomycin-induced pulmonary fibrosis. *Am J Pathol* **125**: 97-106, 1986

Summary

A Study on the Intrapulmonary Kinetics of N-Isopropyl-p-[I-123]-Iodoamphetamine in Patients with Interstitial Lung Diseases —Assessment of Disease Activity by Dynamic Scintigraphy and Regional Clearance Curve—

Satoshi KUMAZAKI

Department of Respiratory Medicine, Kanto Teishin Hospital, Tokyo, Japan

Aiming at clinical application of N-isopropyl-p-[I-123]-iodoamphetamine (I-123 IMP) to lung diseases intrapulmonary kinetics of I-123 IMP was studied. Dynamic lung scintigraphy was performed after intravenous injection of 3 MBq I-123 IMP in six normal volunteers and twenty patients with interstitial lung diseases. Simultaneously data were acquired in a data processor with 60-sec intervals over the period of 60 min. Time-activity curves of two areas of each lung field were obtained to calculate k values by monoexponential fitting method.

In patients with interstitial lung diseases k values were significantly decreased ($p < 0.001$) ($0.995 \times 10^{-2} \pm 0.26 \times 10^{-2}$) as compared with those ($1.602 \times 10^{-2} \pm 0.24 \times 10^{-2}$) in normal volunteers.

For the assessment of capillary blood volume in the lung Tc-99m Sn colloids (SN) were given i.v. before I-123 IMP in 16 patients. There was a high correlation between regional uptake ratio of

I-123 IMP and Tc-99m Sn colloids (SN) both at 1 min ($n=64$; $r=0.91$) and 25 min ($n=64$; $r=0.93$) after injection. The k values of IMP clearance curves were correlative to diffusing capacity at rest for CO (DLCO) ($r=0.71$, $p < 0.01$), vital capacity ($r=0.53$, $p < 0.05$) and forced expiratory volume in 1 sec ($r=0.58$, $p < 0.05$).

These results suggest that the lung clearance of I-123 IMP reflect the severity of the endothelial cell injury which cause decrease in the capillary blood volume in interstitial lung diseases. Dynamic lung scintigraphy with I-123 IMP should prove useful for monitoring disease activity of interstitial lung diseases providing a new parameters to assess a non-respiratory lung function.

Key words: N-isopropyl-p-[I-123]-iodoamphetamine, Interstitial lung disease, Capillary blood volume, Non-respiratory pulmonary function, Endothelial cell injury.