

^{113m}In による頭蓋内疾患の診断 (形態および動態からの診断)

今 枝 孟 義* 仙 田 宏 平* 坂 田 一 記**
山 田 弘** 田 中 千 凱**

I. 緒 言

1885年 P. Ehrlich¹⁾ は、酸性色素 coerulein-S を動物に静注したところ、他のすべての臓器が色素によってよく染るにもかかわらず脳のみが染らないのを認めた。更に E. E. Goldman²⁾ は、trypan blue を直接髄液内に注入したところ、動物は痙攣と麻痺を起して多くは死の転帰をとるのに反し、静脈内に注入した場合はその10倍量を注入しても何ら症状を呈さなかったと言う。

これらの実験より、髄液から脳へはほとんど選択性がなく色素の通過を許すが、血液から脳へは選択性があり、脳自体が防御機構を備えていることを想定させ、1921年 L. Stern³⁾、1933年 F. K. Walter⁴⁾ らは、これについて血液・脳関門という概念を初めて提唱した。

また1940年 T. Broman⁵⁾ は、正常脳組織内に入りこまない trypan blue が脳腫瘍などの病巣部に濃染することを認め、血液・脳関門の破壊によって病巣部に色素が入りこむことをみつけた。

G. E. Moore⁶⁾ は、これに着目し fluorescein 色素に¹³¹I で標識した ¹³¹I-diiodofluorescein を用い、RI による頭蓋内疾患の診断を試みた。

その後の新しい核種と装置の開発改良により、現在 RI による頭蓋内疾患の診断は広く普及し、脳腫瘍ばかりでなく非腫瘍性の器質的限局性病変の検出にも利用されるにいたっている。

脳シンチグラフィーは脳動脈撮影、気脳写に比べて何ら危険を伴わずに施行しえ、患者に苦痛、不快感をほと

んど与えずに簡単な操作で何回も繰返し経過観察することができる。しかも病巣の位置、大きさ、形が判るので、手術時開頭に際して病巣の直上を正確に選ぶことができるなどの利点をもっている。

L. Bakay⁷⁾ によると RI が脳腫瘍組織内に入りこむには、1) 腫瘍毛細血管の透過性の増大、2) 腫瘍内および腫瘍周囲組織の浮腫、3) 腫瘍内血管床の増加、4) 腫瘍細胞の pinocytosis、5) 腫瘍組織の細胞間隙の増大、6) 腫瘍細胞の代謝物質として RI あるいはその carrier を取込む、などの機構が考えられるという。

Meningioma, glioblastoma, metastatic carcinoma などの描出率が高いのに比べ、この機構にそぐわない cystic tumor などでは描出率が低くなっており、描出されないからといって腫瘍の存在を全く否定しえない。ために脳シンチグラフィーは、従来の X 線撮影法と置き換えられるものではなく、脳神経外科的疾患の疑われる患者のスクリーニングとして利用されるべきものと思われる。

脳シンチグラフィー用核種としては、1) γ 線エネルギーが 0.1~0.5 MeV で β 線を放出せず化学的に安定しており、2) 腫瘍対正常脳組織、血液および筋肉の集積比が高く、3) 物理学的、生物学的半減期が短く体内で特定の臓器に集積しない、などの条件を満たすものが望ましいと言われている⁸⁾。この点 ^{113m}In、^{99m}Tc は粘膜、筋肉、血液などによるバックグラウンドの影響があるために頭蓋底に接した病巣とか後頭蓋窩の病巣の描出率は低く、また血中から速かに消失するためにやり直しができない、などの欠点はあるが、共に短半減期核種のために多量投与が可能で、検査所要時間の短縮ばかりでなく、得られた像も鮮明でより小さな病巣をも検出するなどの利点をもっている。更に ^{113m}In は ^{99m}Tc に比べて脈絡叢、唾液腺などに集まらず、親核種である ¹¹³Sn の物理学的半減期が長く、また γ 線エネルギーが 0.39

* 岐阜大学 放射線科

** 同 第2外科

受付: 1971年11月

別刷請求先: 岐阜市司町40 (〒500)

岐阜大学 放射線医学教室

今 枝 孟 義

MeV と高いので頭蓋骨での γ 線吸収率は低い⁹⁾, などの優れた点をもっている。

^{113}mIn による脳シンチグラフィーについては, すでに E. H. Burrows ら¹⁰⁾¹¹⁾ の報告をみるが, 著者らも 270 症例の臨床例を経験しており, 2, 3 の臨床的検討および考察を加えたのでここに報告する。

II. 検査方法

1. $^{113}\text{mInFe}$ compound の調製法¹²⁾¹³⁾

第 1 RI 研究所の ^{113}Sn - ^{113}mIn generator を用い ^{113}mIn Fe compound を下記の方法で調製した。

a) ^{113}mIn Fe DTPA

(1) pH1.3~1.5 の希塩酸溶出液 5~7ml にて ^{113}mIn を溶出する。

(2) 塩酸酸性の FeCl_3 溶液 (2.16mg/ml) を 0.1~0.2ml 加える。

(3) DTPA (diethylenetriamine pentaacetic acid) 水溶液 (1.2mg/ml) を 0.8ml 加える。

(4) ascorbic acid を 20~30mg 加える。

(5) 1N NaOH で pH6.5~7.5 に調整する。

(6) 0.45 μ millipore filter にて汙過滅菌する。

b) ^{113}mIn Fe EDTA

(1) pH1.3~1.5 の希塩酸溶出液 5~7 ml にて ^{113}mIn を溶出する。

(2) 塩酸酸性の FeCl_3 溶液 (2.16mg/ml) を 0.1~0.2ml 加える。

(3) EDTA (ethylenediamine tetraacetic acid) 水溶液 (0.8mg/ml) を 2.5ml 加える。

(4) 1N NaOH で pH6.5~7.5 に調整する。

(5) 0.45 μ millipore filter にて汙過滅菌する。

2. 使用装置

東芝製 RDS-6 型シンチスキャナー (3"×2" NaI crystal, 37 hole-15cm focusing collimator) と, 付属品として Data-store play-back 装置のついた Nuclear Chicago 製シンチカメラを用いた。初めシンチカメラの検出器を患者仰臥位で患側々面に, 患側のはっきりしない時は前頭面にあて, $^{113}\text{mInFe}$ compound の 6~15 mCi を肘静脈から注入すると共に Data-store をスター



Fig. 1. Data of the Data-store play-back system are reprojected on the Persistence scope. There, areas of same shape and same size are settled for both abnormal and normal portion, and time histograms are obtained by the Rate meter. Thus, successive dynamic change of RI within the abnormal portion is observed.

トさせ20~30分間連続記録し、それから前頭面、左右側面、切線方向(15~30度)前頭面、頭頂面、後頭面(患者仰臥位のままで検出器を上向きにし、アクリライト製ベットの下面に挿入して施行する)に検出器をあてポロロイドフィルムに撮る。

更にシンチスキャナーで前面、患側々面像をフォトスキャンにて撮る。またフォトスキャンに描出された病巣部の黒化度を、直径1.6cmの円を窓とした東京光電K.K.製Multiplier photometerを用いて測定した。この場合、病巣部、健常部およびスキャン面積内で頭部以外の部(バックグラウンド)において、各々任意の3カ所を選び黒化度を測定し、病巣部、健常部の黒化度から頭部以外の部(バックグラウンド)の黒化度を差し引き、病巣部/健常部で黒化度比を求めた。

次に一旦Data-store play-back装置に記録したデータをPersistence scopeに再投影して病巣部と健常部に同形、同大のareaを設定し、島津製Rate meter ER-20を用いてtime histogramを書き病巣内のRIの経時的動態を求めた。(Fig. 1)。

Ⅲ. 臨床症例

^{113}mIn Fe compoundによる自験例270症例のうちから病理組織学的診断のついた101症例を対象として検討を加えた。尚、腫瘍の組織学的分類はK. J. Zülch¹⁴⁾に従い行なった。

A. 形態からの診断

正常像は使用核種によって像を異にし、 $^{203}\text{Hg}^-$, ^{198}Hg -chlomerodrin, ^{160}Yb -DTPAなどに比べ、 ^{113}mIn , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ^{131}I -HSAなどを使用した場合は口腔・鼻腔粘膜および筋肉、血管などの描出が目立ち、しかも $^{99\text{m}}\text{Tc}$ pertechnetateでは脈絡叢、唾液腺の描出を認めるためにトルコ鞍付近の病巣との鑑別診断が時に困難なことがある。

また ^{113}mIn においては γ 線エネルギーが高いために側面像で反対側の影響をうけやすく注意しなければならない(Fig. 2 a, b)。

〔症例1〕 T. H. 42才女 組織診断; meningioma (Fig. 3 a, b)

1年程前から前頭部に鈍痛を認めている。また5カ月前に、意識は鮮明であったが全身の硬直性痙攣発作を10分ほどみた。 $^{113}\text{mInFe}$ DTPA10mCi 静注。

Meningiomaのシンチグラムは、正側面像共に円形、病巣の輪郭は鮮明のことが多く、正面で描出した11例すべてが、側面では13例中9例が同様の所見を呈し、健常部に対する病巣部の黒化度比は高く(平均4.7)、中心部ほど濃くなっており、描出率は正面で85%、側面

で100%と高い。

またこの症例の如く前頭葉の病巣で正中線を越えて左右両葉にまたがるものは、meningiomaであることが多いと言われ¹⁵⁾、自験例でも7例中meningioma 3例、malignant meningioma 2例、glioblastoma 2例と同様の結果をえた。

〔症例2〕 N. I. 5才男 組織診断; astrocytoma grade II with cyst. (Fig. 4 a, b)

2カ月前から何ら誘因らしきものなく頭痛、嘔気、嘔吐を週2~3回の割合で認めている。 $^{113}\text{mInFe}$ DTPA 10mCi 静注。

Astrocytoma grade IIのシンチグラムは、正側面像共に円形のことが多く、正面で描出した3例中2例が、側面では9例中8例がこのような形を呈したが病巣の輪郭は鮮明だったり不鮮明だったりである。健常部に対する病巣部の黒化度比は高く(平均5.6)、描出率は正面では30%だが、側面では90%と高い。

またこの症例の如く病巣内に濃淡のあるdoughnut typeはそれ自体診断的価値は低いがcyst, abscessまたはhematomaの合併を示すといわれる。自験例でも病巣内に濃淡のあった5例(astrocytoma grade II, glioblastoma, ependymoma, cholesteatoma, abscess)にcystまたはabscessを認めた。

〔症例3〕 T. M. 36才男 組織診断; glioblastoma. (Fig. 5 a, b)

最近、表現力の減退と走行障害を認めている。 ^{113}mIn FeDTPA 7mCi 静注。

この例にみる如くglioblastomaのシンチグラムは、正側面像共に不整形、病巣の輪郭は不鮮明であることが多く、正面で描出した12例中11例が、側面では15例中13例がこのような所見を呈した。健常部に対する黒化度比は高く(平均4.0)、描出率は正面で80%、側面では100%と高い。

〔症例4〕 S. T. 57才男 組織診断; metastatic bronchogenic carcinoma (Fig. 6 a, b)

3カ月前から血痰、体重減少、頭痛を認めている。 $^{113}\text{mInFe}$ DTPA 10mCi 静注。

Metastatic carcinomaのシンチグラムは、円形だったり不整形だったり定かでない。病巣の輪郭は鮮明であることが多い(正面で描出した4例中3例が、側面では5例中4例が輪郭鮮明)が、健常部に対する黒化度比は中等度(平均3.3)で、描出率は正面で57%、側面71%と高い。

またこの症例の如く multiple positive lesions は、

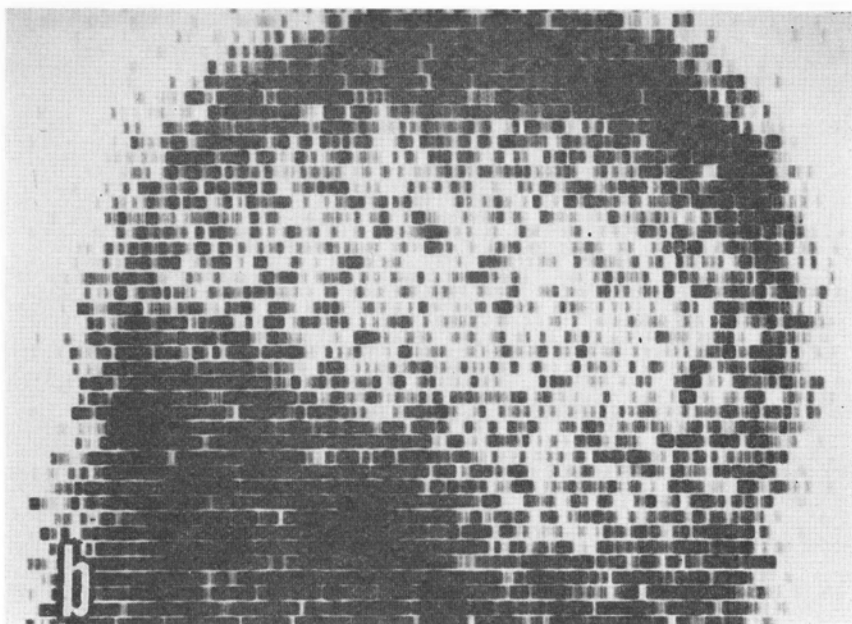
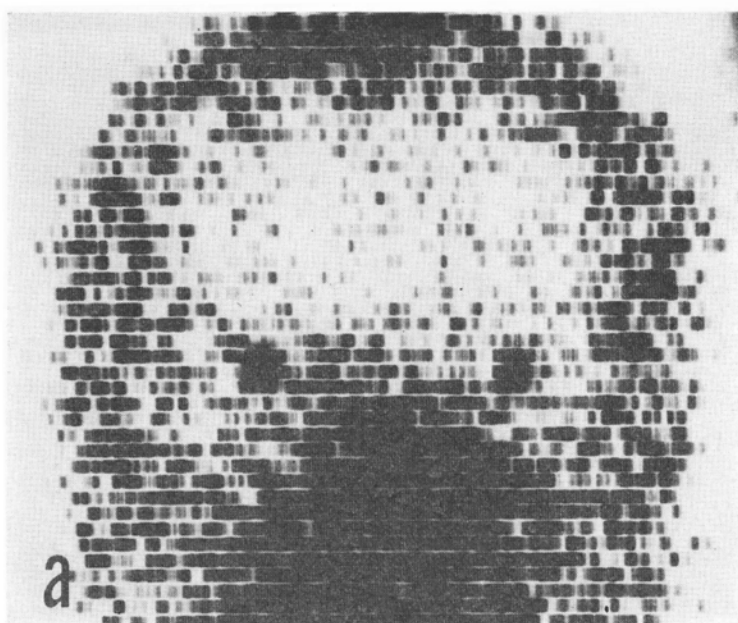


Fig. 2. H. O. 34 Y. ♂ normal
 ^{113}mIn FeDTPA 10mCi i. v.

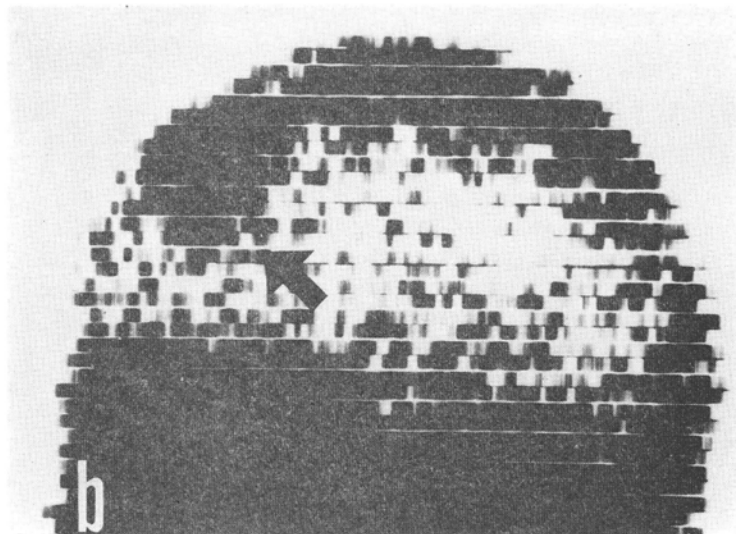
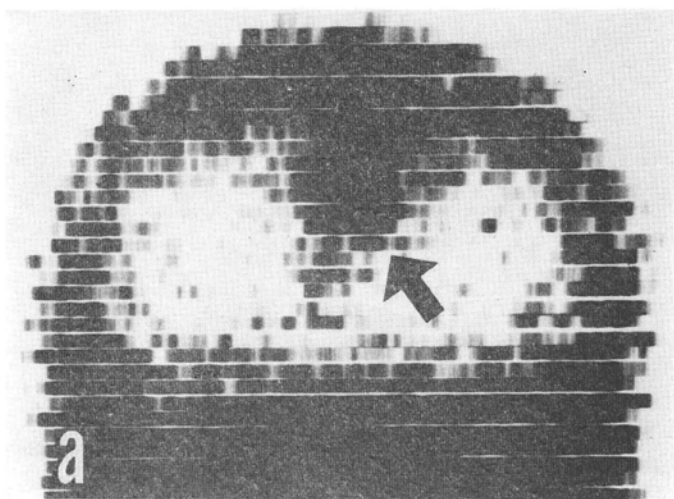


Fig. 3. [case 1] T. H. 42 Y. ♀ meningioma
 ^{113}mIn FeDTPA 10mCi i. v.

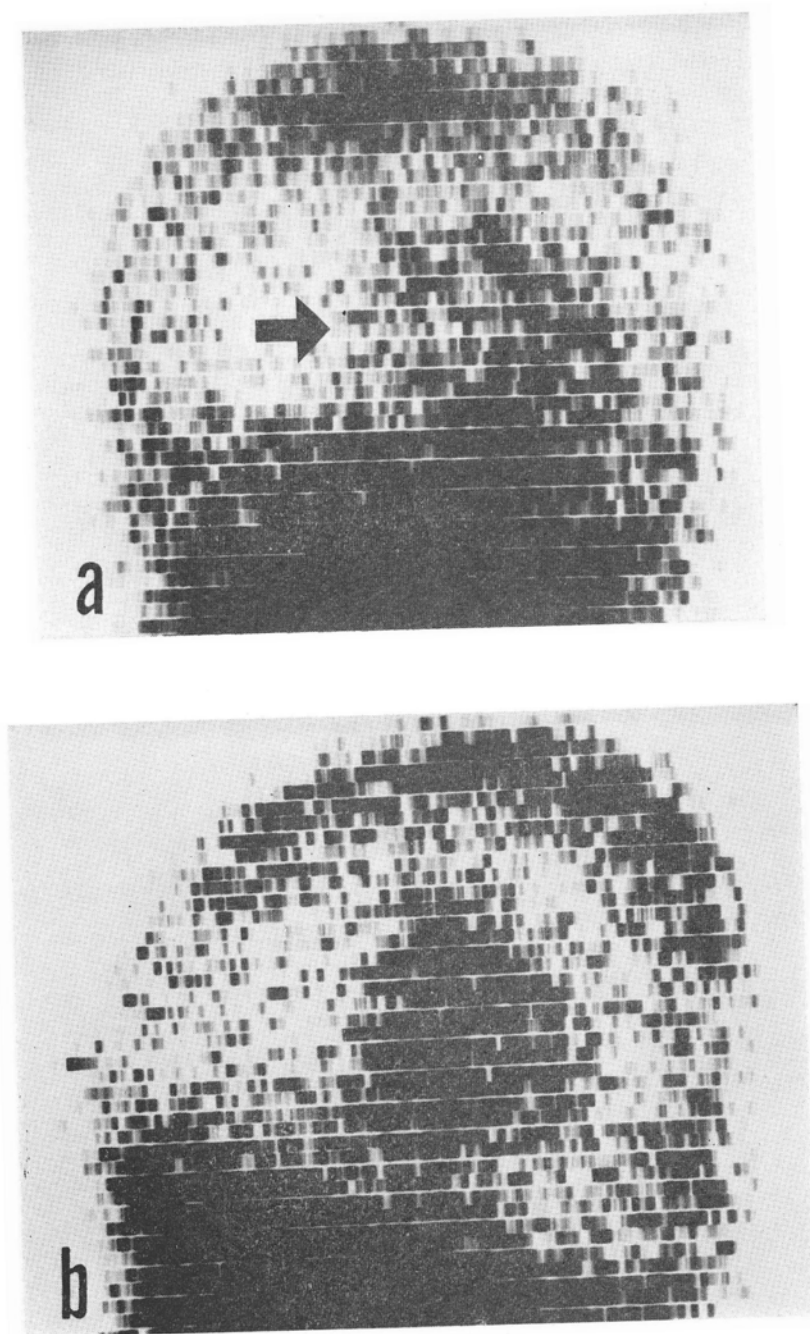


Fig. 4. [case 2] N. I. 5 Y. ♂ astrocytoma
grade II with cyst
 ^{113m}In FeDTPA 10mCi i. v.

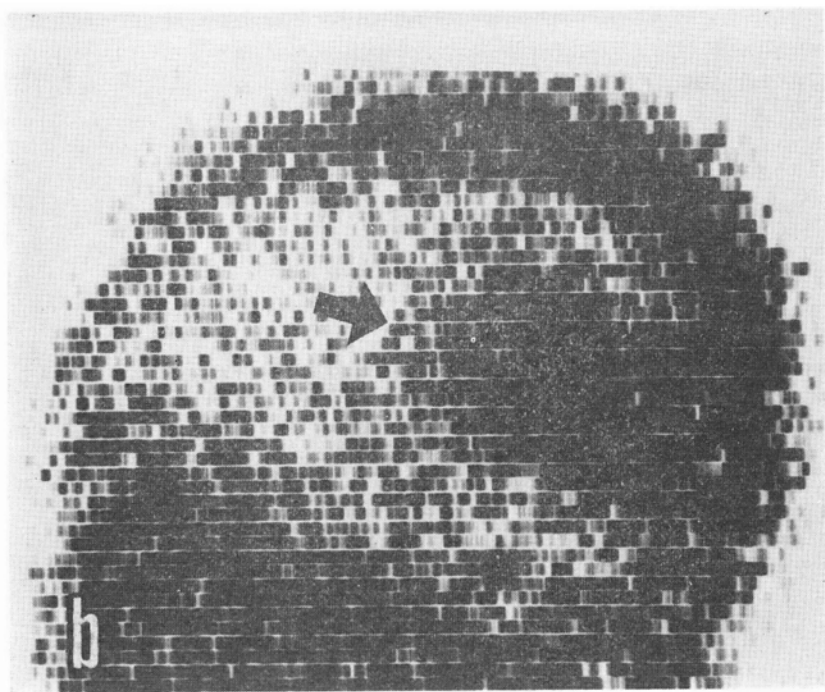
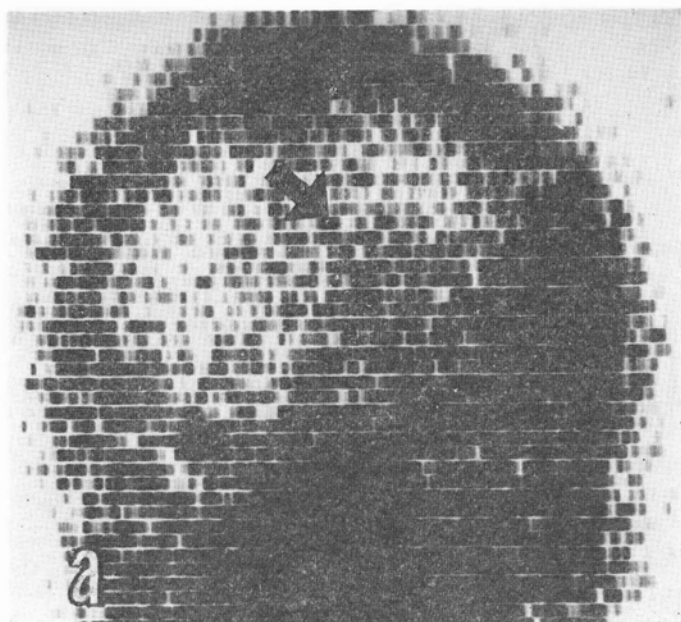


Fig. 5. [case 3] T. M. 36Y. ♂ glioblastoma
 ^{113}In Fe DTPA 7mCi i. v.

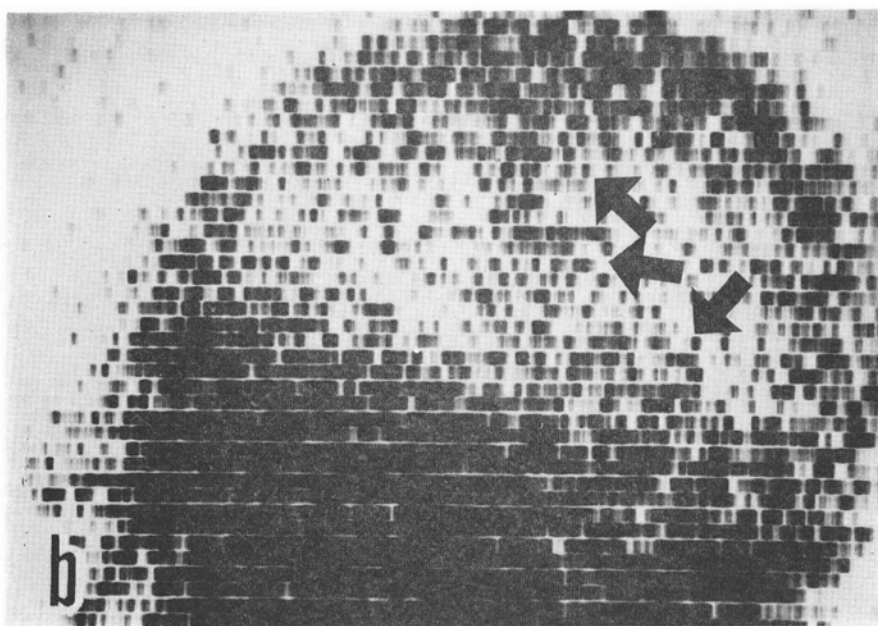
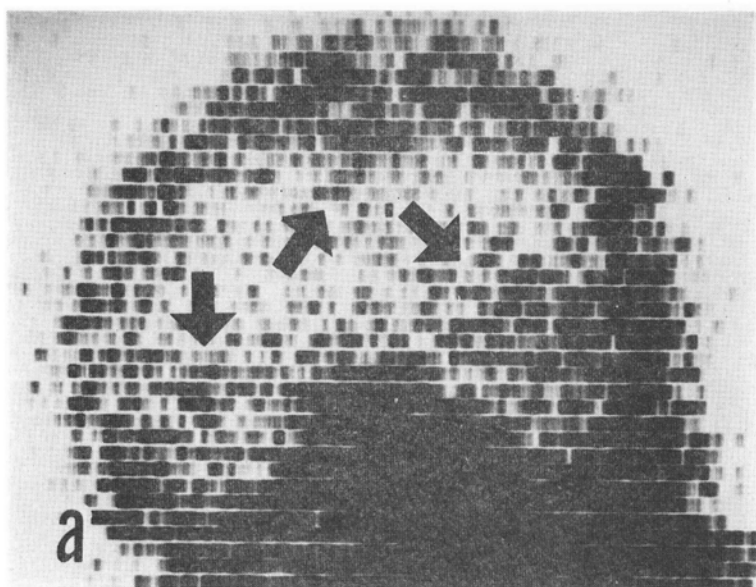


Fig. 6. [case 4] S. T. 57 Y. ♂ metastatic
 bronchogenic carcinoma
 ^{113}mIn FeDTPA 10mCi i. v.

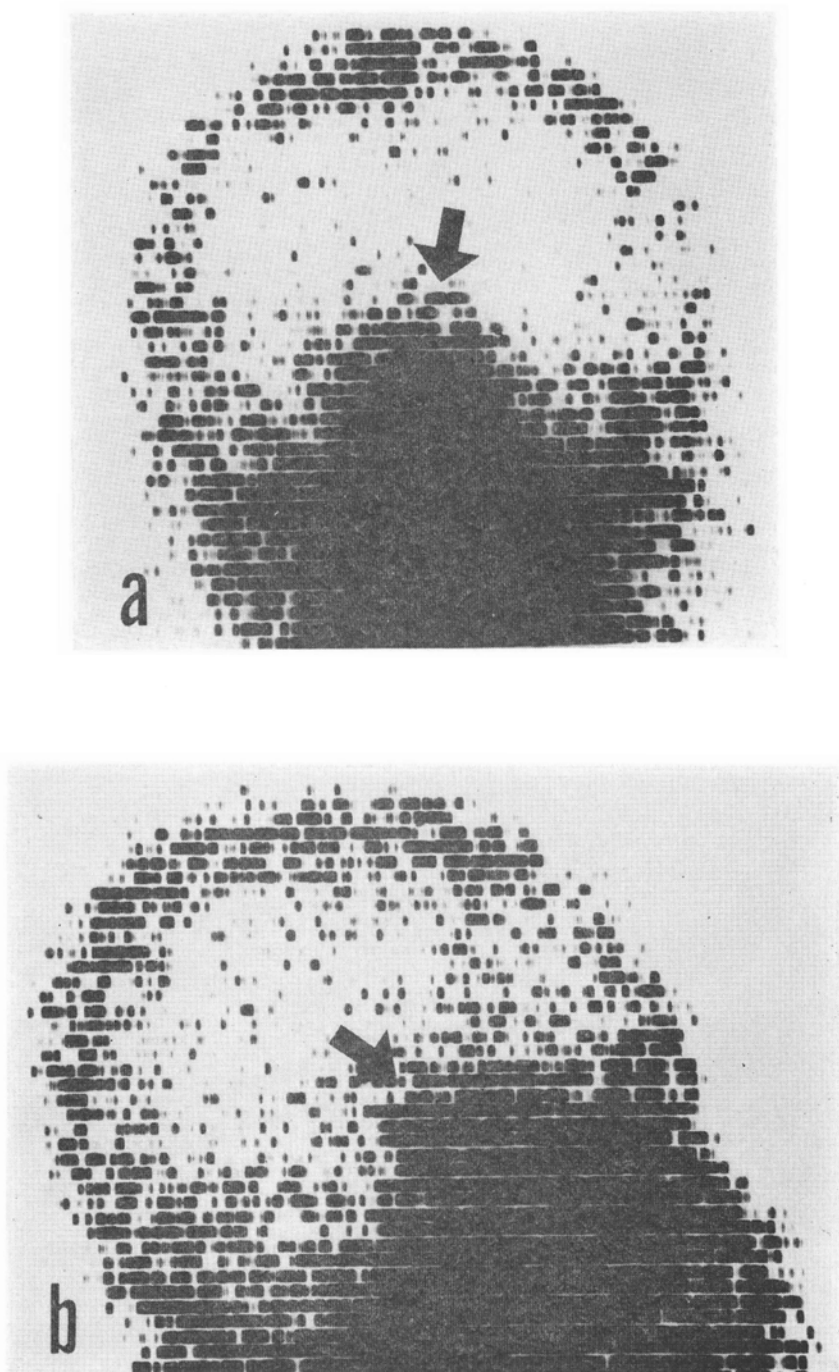


Fig. 7. [case 5] K. G. 19Y. ♂ craniopharyngioma
 ^{113m}In FeDTPA 8mCi i. v.

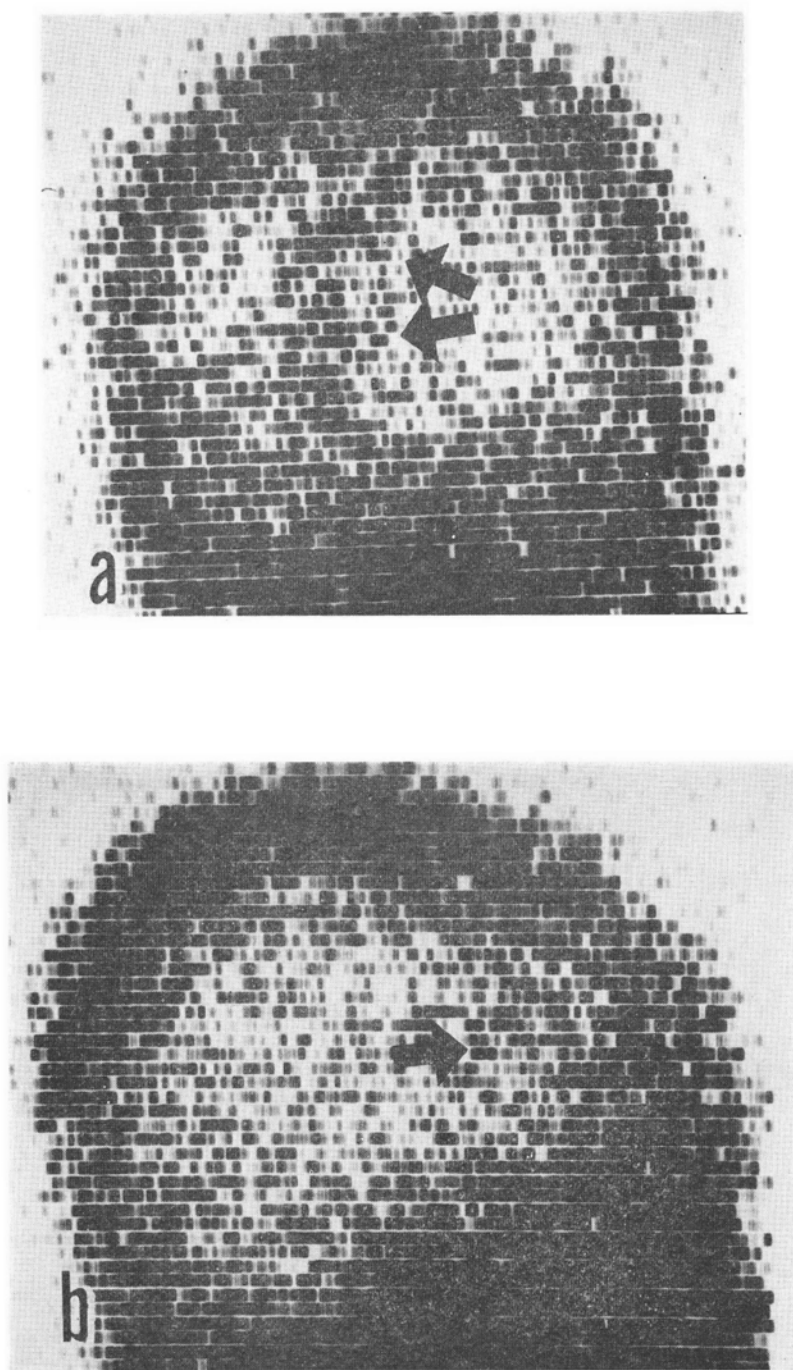


Fig. 8. [case 6] O. K. 32 Y. ♂ intracerebral hematoma
 ^{113}mIn FeDTPA ^{13}mCi i. v.

metastatic carcinoma に特異的な所見ではなく abscess, cerebral infarction, tuberculous ventriculitis,¹⁶⁾ 術創, bilateral subdural hematoma, contusion, multiple aneurysms などにも認められると言われ、鑑別診断は時に困難なことがある。

〔症例 5〕 K. G. 19才 男 組織診断; craniopharyngioma (Fig. 7 a, b)

数年前から頭痛を認め、最近その程度が増強し嘔吐、視力障害(両耳側半盲)も加わっている。 $^{113}\text{mInFe}$ DTPA 8mCi 静注。

この例にみる如く craniopharyngioma のシンチグラムは、正面像でドーム形(描出しえた4例共)、側面像で頭蓋底に接した不整形(描出しえた5例共)を呈し、病巣の輪郭は不鮮明なことが多い。健常部に対する黒化度比は低い(平均2.7)が、描出率は正面で57%、側面で71%と高い。また pituitary adenoma との鑑別診断はシンチグラム上困難なことが多い。

〔症例 6〕 O. K. 32才 男 組織診断; intracerebral hematoma (Fig. 8 a, b)

1カ月程前に突然激しい頭痛、嘔吐を来して意識を喪失した。5分間程で意識の回復をみたが、激しい頭痛は持続している。 $^{113}\text{mInFe}$ DTPA 13 mCi 静注。

この例にみる如く intracerebral hematoma のシンチグラムは、正側面像共に不整形で、病巣の輪郭は不鮮明なことが多く¹⁷⁾(正側面で3例中2例共)、健常部に対する黒化度比は低い(平均2.4)が、描出率は正側面共に100%である。

Intracerebral hematoma の描出は被膜の末梢毛細血管からの滲出、周囲の脳浮腫および脳軟化への取込みに基くといわれている¹⁸⁾。

〔症例 7〕 M. O. 45才 男 組織診断; subdural hematoma (Fig. 9)

5日程前に自転車で走行中、自動車に衝突されて頭部と下肢を打撲し、10分間程の意識喪失を来した。以来頭痛を認めている。 $^{113}\text{mInFe}$ EDTA 11 mCi 静注。

Subdural hematoma のシンチグラムは、正面像で三日月状～半月状(2例中1例)、側面像では不整形(2例共)を呈し、病巣の輪郭は不鮮明であることが多く、(2例共)、健常部に対する黒化度比は低い(平均2.6)が、描出率は正・側面共に100%である。しかしこの症例の如き三日月状は subdural hematoma に特異的な所見ではなく、頭蓋骨の転移癌、ページェット氏病¹⁹⁾、髄膜腫、頭皮の帯状包疹、術創などにも認められ、鑑別診断は時に困難なことがある。

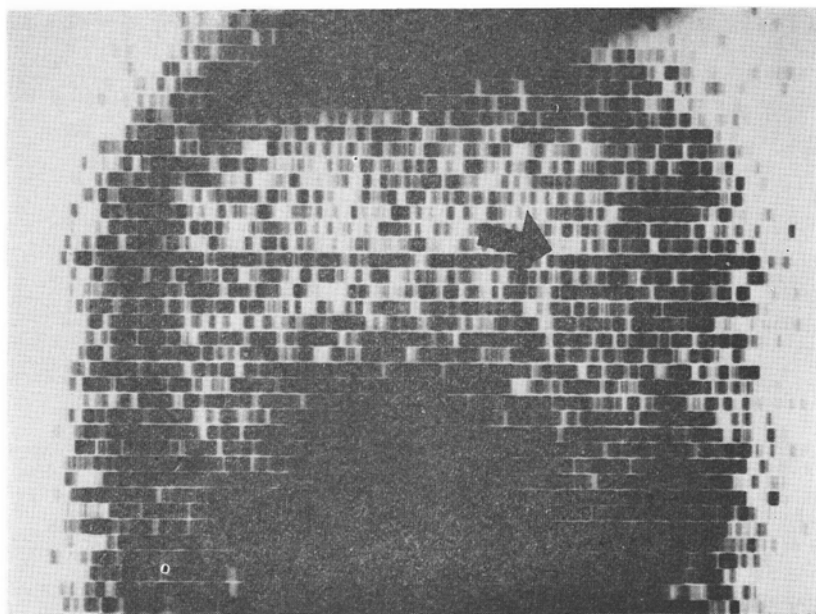


Fig. 9. [case 7] M. O. 45 Y. ♂ subdural hematoma
 ^{113}mIn FeEDTA 11mCi i. v.

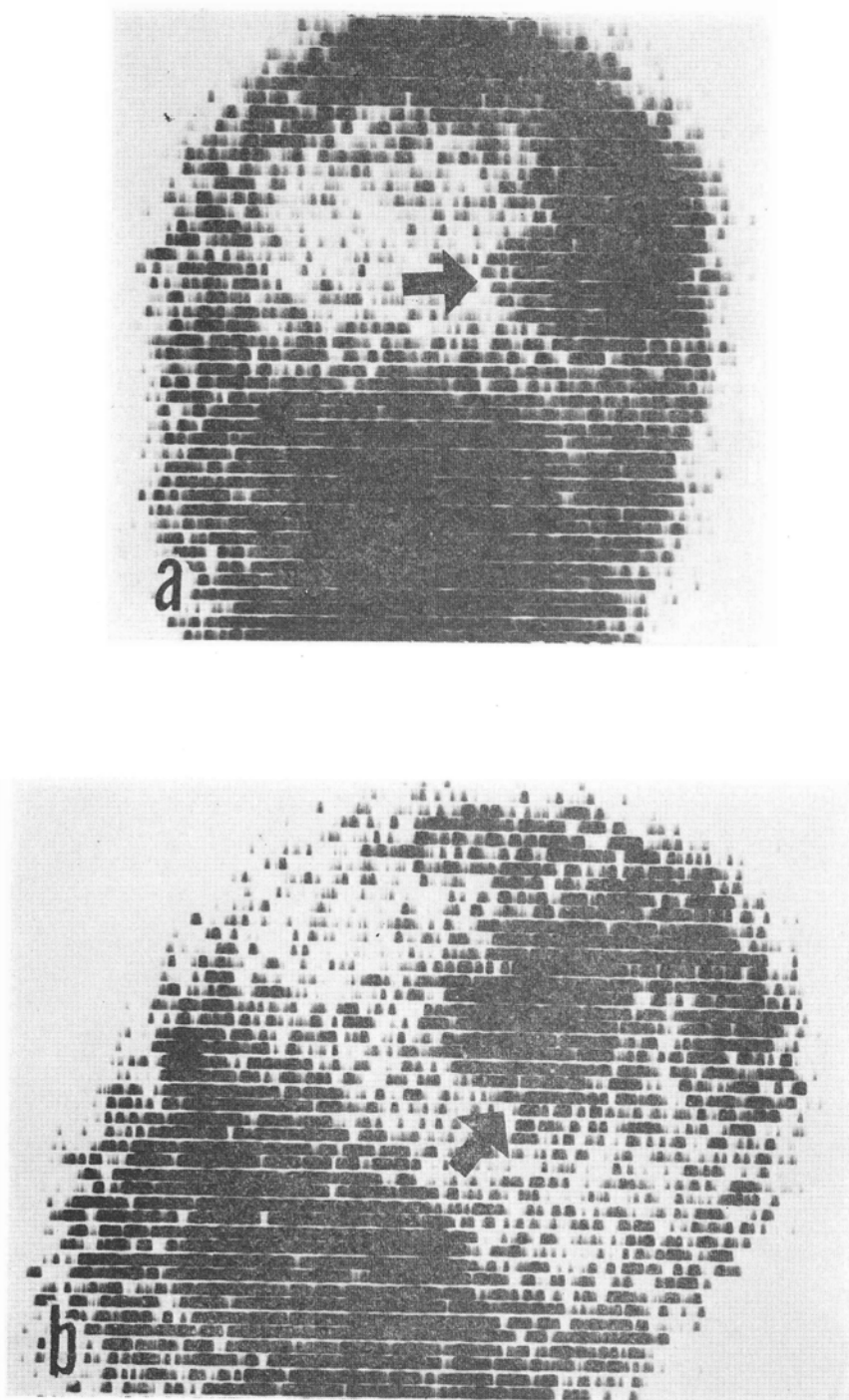
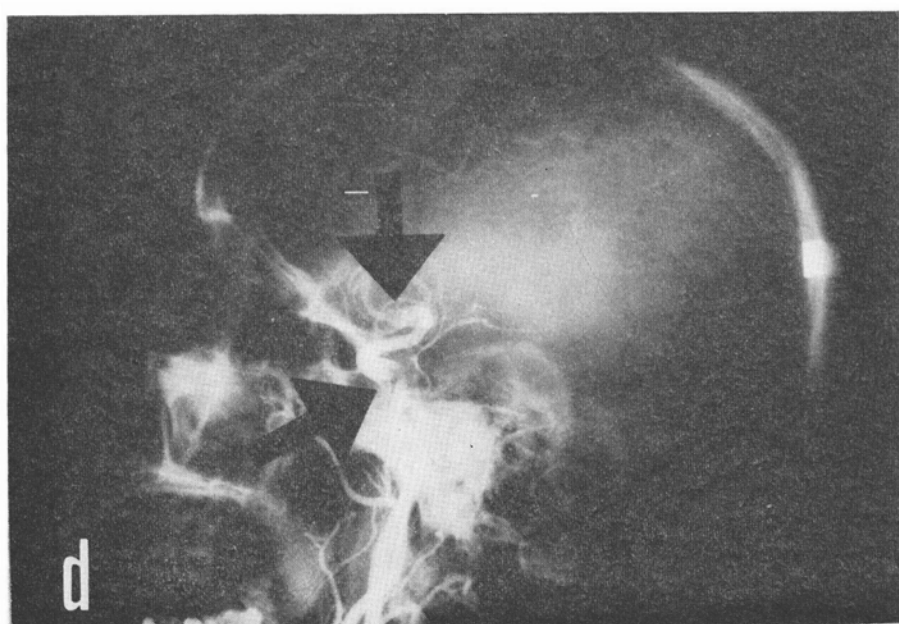
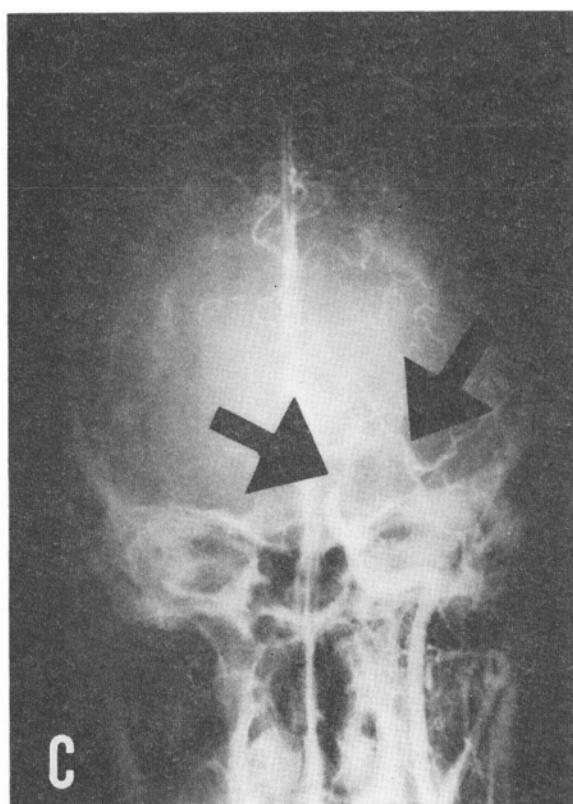


Fig. 10. [case 8] T. U. 38 Y. ♀ thrombosis of A. cereb. media.
 ^{113}In FeDTPA 10 mCi i. v.



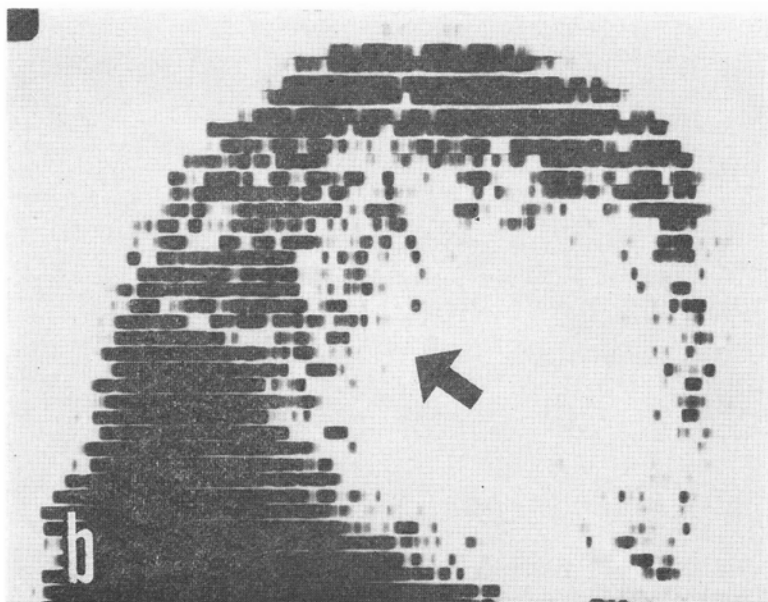
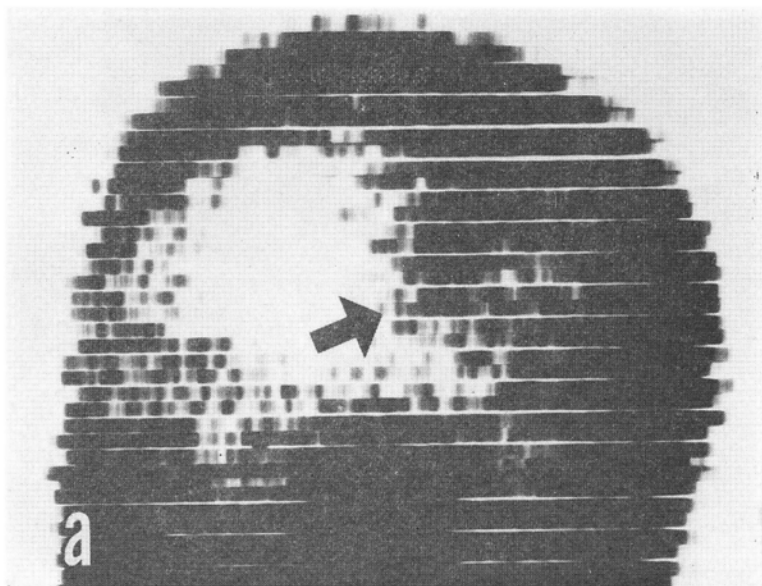


Fig. 11. [case 9] T. I. 18Y. ♂ l-frontal lobe abscess
 ^{113}mIn FeEDTA 10mCi i. v.

〔症例8〕 T. U. 38才 女 組織診断 ; thrombosis of A. cereb. media (Fig. 10 a, b, c, d)

半年程前に何ら誘因なく突然頭痛と右前腕の運動障害、知覚減退を認め2時間程で消失した。その後時々同様の症状を来し、そのつど増強の傾向にある。更に最近言語障害、右片麻痺が加わっている。 $^{113}\text{mInFe DTPA}$ 10 mCi 静注。

この例にみる如く cerebral infarction のシンチグラ

ムは、側面像でその血管の支配領域に RI の集積を認めるために扇状を呈し (3例中2例)、病巣の輪郭は不鮮明であることが多い。健常部に対する黒化度比は中等度 (平均 2.8) で、描出率は正面で33%、側面で100%である。

腫瘍との鑑別診断には、頻回にシンチグラフィーを繰返して経過観察することと、infarction の好発部位がシルビウス溝周辺で中大脳動脈領域であることなどによる

diagnosis		round; clear-cut margin	round; obscure margin	irregular; clear-cut margin	irregular; obscure margin	dome- shaped;	scan negative	scan positive	number of patients (% positive)
Malignant meningioma	ant.	2			0		0	2	2 (100)
	lat.	1			1		0	2	
Meningioma	ant.	11		0	0		2	11	13 (85)
	lat.	9		3	1		0	13	
Astrocytoma grade II	ant.	2	0	1			7	3	10 (30)
	lat.	4	4	1			1	9	
Glioblastoma	ant.	1		0	11		3	12	15 (80)
	lat.	1		1	13		0	15	
Ependymoma	ant.	3	0		1		1	4	5 (80)
	lat.	2	1		1		1	4	
Metastatic carcinoma	ant.	2		1	1		3	4	7 (57)
	lat.	2		2	1		2	5	
Craniopharyngioma	ant.				0	4	3	4	7 (57)
	lat.				5	0	2	5	
Pituitary adenoma	ant.		0		0		6	0	6 (0)
	lat.		1		1		4	2	
Acoustic neurinoma	ant.		0				1	0	1 (0)
	lat.		1				0	1	
Round cell sarcoma	ant.	1					0	1	1 (100)
	lat.	1					0	1	
Papilloma of choroid plexus	ant.				1		0	1	1 (100)
	lat.				1		0	1	
Cholesteatoma	ant.	0			1		0	1	1 (100)
	lat.	1			0		0	1	
Hemangioma	ant.				1		0	1	1 (100)
	lat.				1		0	1	
Pinealoma	ant.						2	0	2 (0)
	lat.						2	0	
Oligodendroglioma	ant.						1	0	1 (0)
	lat.						1	0	
Angioblastoma (Lindau's disease)	ant.						1	0	1 (0)
	lat.						1	0	
Cerebellar tumor	ant.						3	0	3 (0)
	lat.						3	0	
Total	ant.						33	44	77 (57)
	lat.						17	60	

Table 1. Configuration of 77 Neoplasms (by anterior and lateral views)

diagnosis		round; clear-cut margin	round; obscure margin	irregular; clear-cut margin	irregular; obscure margin	fan- shaped;	crescent- shaped;	scan negative	scan positive	number of patients (% positive)
Intracerebral hematoma	ant. lat.	0 1		1 0	2 2			0 0	3 3	3 (100) (100)
Subdural hematoma	ant. lat.				1 2		1 0	0 0	2 2	2 (100) (100)
Thrombosis	ant. lat.				1 1	0 2		2 0	1 3	3 (33) (100)
Abscess	ant. lat.	1 0			2 4			4 3	3 4	7 (43) (57)
A-V malforma- tion	ant. lat.	0 1	1 0					2 2	1 1	3 (33) (33)
Gliosis	ant. lat.				1 1			0 0	1 1	1 (100) (100)
Aneurysm	ant. lat.							2 2	0 0	2 (0) (0)
Arachnoidal and 3rd ventricular cyst	ant. lat.							2 2	0 0	2 (0) (0)
Arachnoiditis	ant. lat.							1 1	0 0	1 (0) (0)
Total	ant. lat.							13 10	11 14	24 (46) (58)

Table 2. Configuration 24 Non-neoplasms (by anterior and lateral views)

といわれている²⁰⁾。また Ojeman ら²¹⁾は脳硬塞のう
で、最も描出されやすいのが脳血栓、次に脳栓塞で、一
方描出されにくいのは一過性脳虚血発作であるという。

〔症例 9〕 T. I. 18才 男 組織診断数 ; 1-frontal
lobe abscess (Fig. 11 a, b)

数年前から前頭痛、複視、微熱を認めている。 ^{113m}In
Fe EDTA 10mCi 静注。

この例にみる如く cerebral abscess のシンチグラム
は、正・側面像共に不整形、病巣の輪郭は不鮮明である
ことが多く、正面で 3 例中 2 例が、側面では 4 例すべて
がこのような所見を呈したが、健常部に対する黒化度比
は中等度（平均 3.6）で、描出率は正面で 43%，側面で
57%である。また病巣内に濃淡を認めることが多い。

B. 動態からの診断

左右頸動脈、前・中大脳動脈、静脈洞などの脳血管系
および頭蓋内病巣の循環血液動態は、従来のシンチスキ
ャニング法では捉え難くシンチカメラと短半減期核種の
利用によって初めて可能となった。この場合、急速連続
シンチフォトによってもある程度の情報を得ることがで
きるが、電子計算器などと組合せることによって一層よ
り良い情報を期待しえる。

著者らは昭和45年11月から Data-store play-back 装

Diagnosis	Average of ratio of black-discoloration degree
Neoplasms	
Astrocytoma grade II	5.6
Cholesteatoma	5.6
Meningioma	4.7
Round cell sarcoma	4.5
Malignant meningioma	4.4
Glioblastoma	4.0
Metastatic carcinoma	3.3
Ependymoma	2.9
Pituitary adenoma	2.9
Craniopharyngioma	2.7
Papilloma of choroid plexus	2.5
Hemangioma	2.4
Acoustic neurinoma	2.0
Non-neoplasms	
A-V malformation	9.0
Abscess	3.6
Thrombosis	2.8
Gliosis	2.8
Subdural hematoma	2.6
Intracerebral hematoma	2.4

Table 3. Averages of ratio of black-discoloration degree on abnormal portion to that on normal portion. (with lateral photo scan)

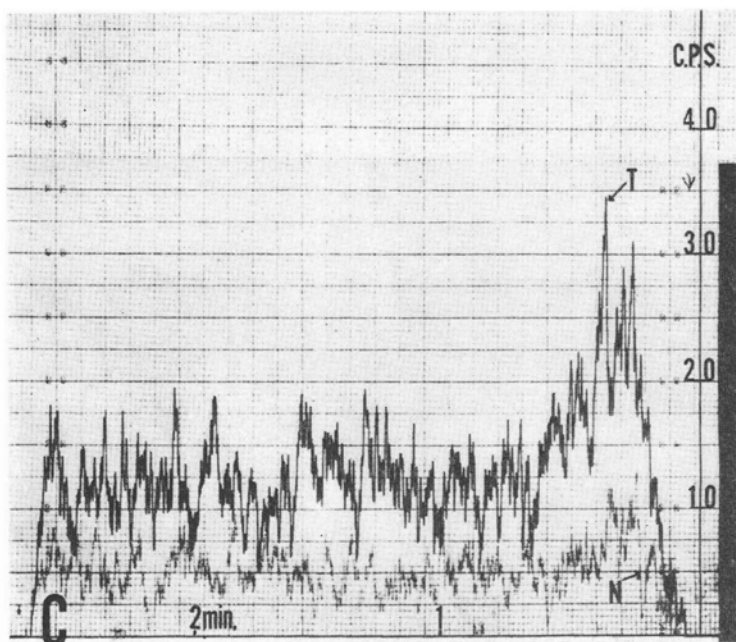
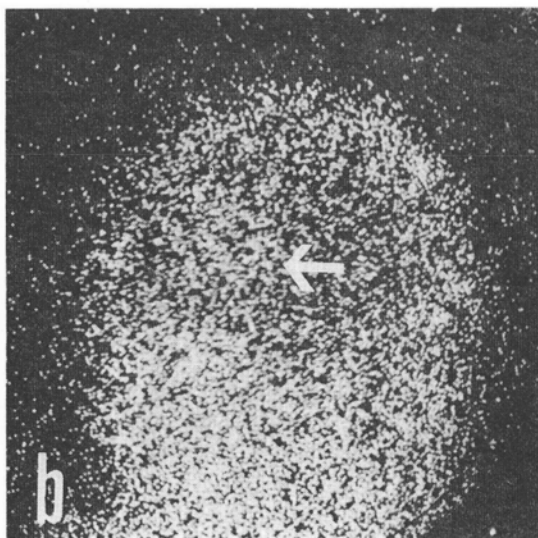
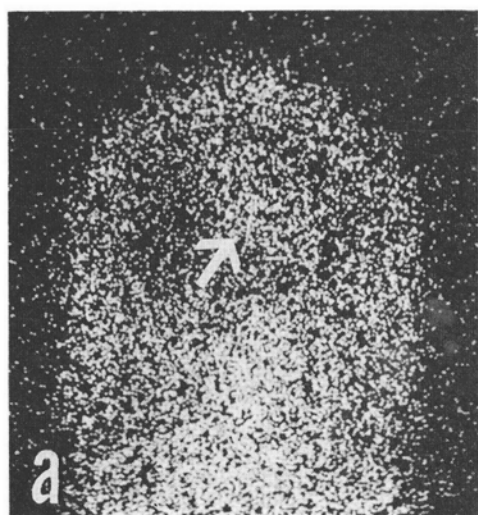


Fig. 12. [case 10] Y. N. 28Y. ♀ meningioma

^{113}mIn FeDTPA 8mCi i. v.

Time histogram condition :

chart speed 10cm/min.

range 50 cps

time constant 1 sec.

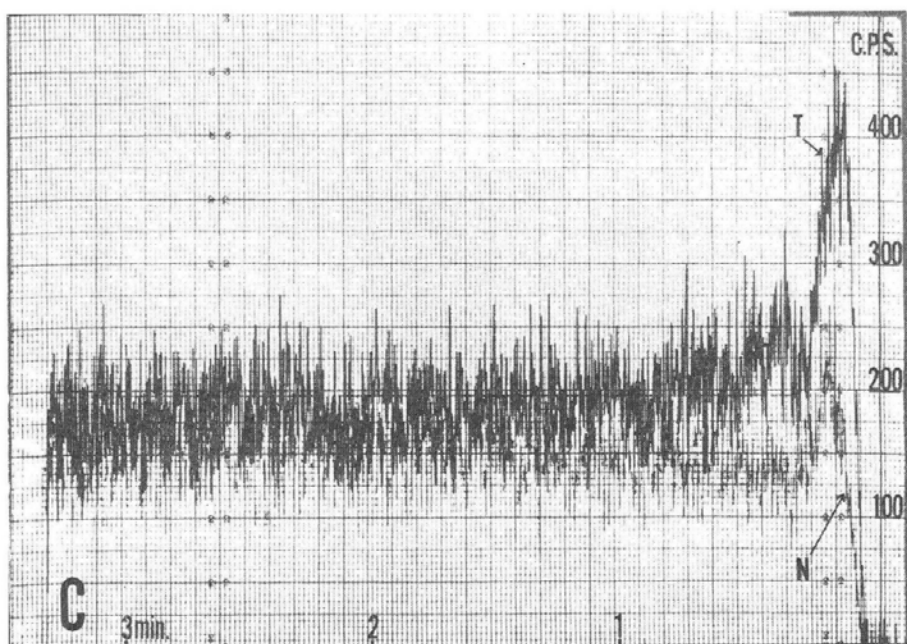
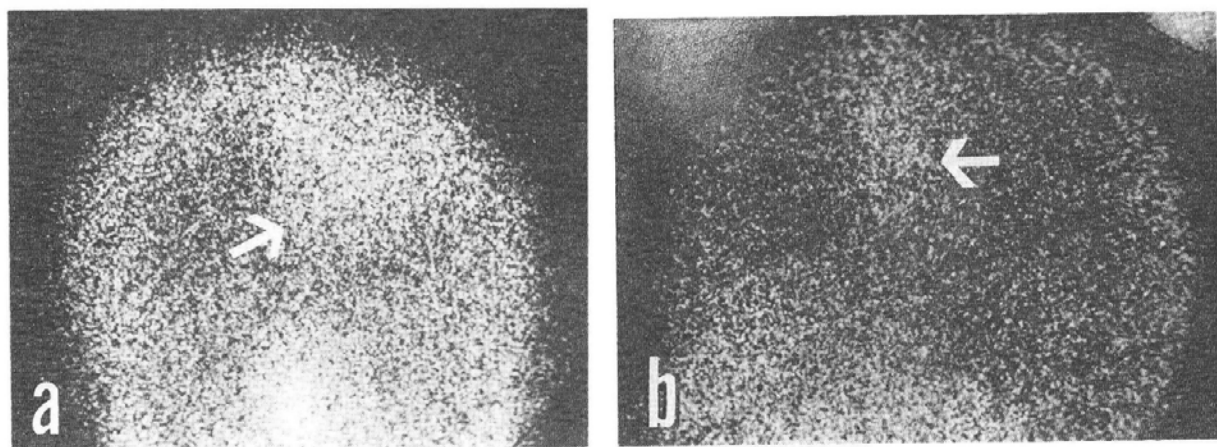


Fig. 13. [case 11] S. Y. 49 Y. ♂ A-V malformation

^{113}mIn FeDTPA 18mCi i. v.

Time histogram condition :

chart speed 10cm/min.

range 500 cps

time constant 0.1 sec.

置を用いて得られた動態パターンから腫瘍種別の判定を試み、かなりよい結果を得ている。

〔症例10〕 Y. N. 28才女 組織診断 ; meningioma (Fig. 12 a, b, c)

3 カ月程前から徐々に増強する両手、両趾のシビレ感と、左上腕の硬直および運動障害を認めている。最近歩行および視覚・聴覚・言語障害も加わっている。 ^{113}mIn

Fe DTPA 8 mCi 静注。

Meningioma の動態パターンは、静注後徐々に上昇して数10秒後に最高値を示し、以後徐々に下降するも一定値まで降ると横ばいとなり、健常部の activity と長時間平行線を維持している。

〔症例11〕 S. Y. 49才男 組織診断 ; arterio-venous (A-V) malformation. (Fig. 13 a, b, c)

diagnosis	frontal	parietal	temporal	sellar	occipital	posterior fossa	number of patients (scan positive)	% positive
Malignant meningioma	2(2)						2 (2)	100
Meningioma	3(3)	3(3)	6(6)		1(1)		13 (13)	100
Astrocytoma grade II	2(2)		3(3)			5(4)	10 (9)	90
Glioblastoma	3(3)	1(1)	5(5)		6(6)		15 (15)	100
Ependymoma	1(1)	2(2)	1(1)			1(0)	5 (4)	80
Metastatic carcinoma		1(1)	2(2)		4(2)		7 (5)	71
Craniopharyngioma				7(5)			7 (5)	71
Pituitary adenoma				6(2)			6 (2)	33
Acoustic neurinoma						1(1)	1 (1)	100
Round cell sarcoma					1(1)		1 (1)	100
Papilloma of choroid plexus			1(1)				1 (1)	100
Cholesteatoma	1(1)						1 (1)	100
Hemangioma	1(1)						1 (1)	100
Pinealoma			2(0)				2 (0)	0
Oligodendroglioma			1(0)				1 (0)	0
Angioblastoma (Lindau's disease)						1(0)	1 (0)	0
Cerebellar tumor						3(0)	3 (0)	0
number of patients (scan positive)	13(13)	7(7)	21(18)	13(7)	12(10)	11(5)	77 (60)	78
% positive	100	100	86	54	83	45		

Table 4. Location of 77 Neoplasms (by lateral views)

半カ月前に睡眠中突然右上肢の硬直を来したが、意識は鮮明で、5分間程して消失した。その後歩行時に右へ“ふらつく”ようになっている。 $^{113}\text{mIn Fe DTPA}$ 18 mCi 静注。

A-V malformation の動態パターンは、静注後直ちに立ち上って最高値を示し、以後徐々に下降して、2分後に健常部の activity とほぼ同程度になっている。

シンチフォト上症例10との鑑別診断は困難であるように思われるが、動態パターンからは明らかな差を認める。

IV. 考 察

1. 描出率について

描出率を左右する因子として、1) 病巣の病理組織学的種別、2) 病巣の局在部位、3) 病巣の大きさ、4) シンチグラフィーを施行する時期（これには i) RI 投与後シンチグラフィーを開始するまでの時間と、ii) 発病時からシンチグラフィーを施行するまでの期間とが関係する）、5) 使用核種、などがある。

1) 病巣の病理組織学的種別からみた描出率

腫瘍性疾患の描出率は文献によると61~89% (Table 6) であり、なかでも meningioma, glioblastoma, metastatic tumor, astrocytoma などの描出率が高く57~100%^{23,30,31,37,40,42)}である。自験例77例の描出率(Table 1)は正面像で57% (44例)、側面像で78% (60例)と同様に高く、meningioma, glioblastoma が100%, astrocytoma grade II が90%, metastatic carcinoma が71%であった。

一方、非腫瘍性疾患の描出率は文献によると12~50%^{27,37)}であり、なかでも abscess, intracerebral hematoma および subdural hematoma などの描出率が高く67~88%である。自験例24例の描出率 (Table 2)は正面像で46% (11例)、側面像で58% (14例)であり、intracerebral hematoma, subdural hematoma および thrombosis が100%, abscess が57%と高く同様の結果であった。

次に病巣の存在を認知しえるための RI 集積比 (病巣部/健常部) は、頭蓋外部からの point counting で1.44²²⁾~3.3²⁾以上と言われているが、自験例での黒化度比では1.3以上であった。

diagnosis	frontal	parietal	temporal	sellar	occipital	posterior fossa	number of patients	scan positive	% positive
Intracerebral hematoma	2(2)		1(1)				3	(3)	100
Subdural hematoma			2(2)				2	(2)	100
Thrombosis			2(2)		1(1)		3	(3)	100
Abscess	1(1)		5(2)		1(1)		7	(4)	57
A-V malformation		1(1)	2(0)				3	(1)	33
Gliosis	1(1)						1	(1)	100
Aneurysm				1(0)		1(0)	2	(0)	0
Arachnoideal and 3rd ventricular cyst			1(0)	1(0)			2	(0)	0
Arachnoiditis				1(0)			1	(0)	0
number of patients (scan positive)	4(4)	1(1)	13(7)	3(0)	2(2)	1(0)	24	(14)	58
% positive	100	100	54	0	100	0			

Table 5. Location of 24 Non-neoplasms (by lateral views)

2) 病巣の局在部位からみた描出率 (Table 4, 5)

腫瘍性疾患および非腫瘍性疾患においてもトルコ鞍, 後頭蓋窩の病巣の描出率は低く, 文献によると後頭蓋窩において50%以下^{22, 45)}である. 自験例ではトルコ鞍付近で54% (腫瘍性疾患) と0% (非腫瘍性疾患), 後頭蓋窩で45%と0%であった. これは口腔・鼻腔粘膜, 側頭筋, 静脈洞などのバックグラウンドに妨害されて見出し難いためと病巣自体が小さいうちに症状を呈するものが多いためと思われる.

3) 病巣の大きさからみた描出率

腫瘍性疾患で描出し得た最小径の病巣は文献によると2~3 cm 径である^{23, 21)}. 自験例での最小病巣は meningioma で3 cm 径の大きさであった.

4) シンチグラフィーを施行する時期からみた描出率.

i) RI 投与後シンチグラフィーを開始するまでの時間.

A-V malformation, aneurysma では静注後非常に早い時間に描出されることが多いと言われている. このことは自験例の症例11 (Fig 13) の如き A-V malformation の time histogram をみても静注後直ちに立ち上り, 2~3分後には健常部の activity との差がなくなっていることからもうかがい知ることができる.

また astrocytoma, craniopharyngioma および cyst のある腫瘍では48~72時間後の方がより良く描出されるという報告もある²⁵⁾.

ii) 発病時からシンチグラフィーを施行するまでの期間.

agent	positive scans number of patients	% positive	author
^{131}I -HSA	25/41	61	Dunbar et al. ³⁰⁾
	52/71	73	McAfee et al. ³¹⁾
	38/46	83	Fujita
	22/26	85	Murayama ³²⁾
	112/132	85	Schlesinger et al.
	40/45	89	Feindel et al. ³³⁾
Total	289/361	80	
^{203}Hg chlormerodrin	52/81	64	Brinkman et al. ³⁴⁾
	34/44	77	Wang et al. ³⁵⁾
	47/57	83	Overton et al.
	61/69	88	Yamamoto et al. ³⁶⁾
Total	194/251	77	
^{197}Hg chlormerodrin	16/20	80	Yamamoto et al.
	37/43	86	Overton et al.
Total	53/63	84	
^{64}Cu and ^{74}As	306/401	76	Willeke ³⁷⁾
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ pertechnetate	30/43	70	Fujita
	16/22	73	McAfee et al. ³⁸⁾
	81/107	76	Torizuka et al. ³⁹⁾
	75/92	82	Wistcofski et al. ⁴⁰⁾
	54/65	83	Quinn et al. ⁴¹⁾
	48/57	84	Murayama
Total	304/386	79	
$^{113\text{m}}\text{In}$	8/12	67	Handa et al. ⁴²⁾
	74/93	80	Murayama
	20/24	83	Fujita
	60/77	78	Imaeda et al.
Total	162/206	79	

Table 6. Results of positive scans intracranial neoplasms by used nuclide

Subdural hematoma では発病後10日以上経過した時の方が描出率は高く、初期の50%に比べ90%にもなると言われる²⁵⁾。自験例2例の内1例が外傷後5日目、他の1例が17日目のスキュンで陽性像を呈した。また infarction においても経過観察することによって描出率を異にすると言われ、発病2週間以内の描出率が25~57%であるのに比べ、2~4週間後には67~95%にもなり、5週間以後では38%に減少し、更に13~24週間後では全く描出されえないと言われている^{27)~29)}。

5) 使用核種からみた描出率 (Table 6)

各報告者^{30)~42)}によって症例の構成が異なっており、前述の如く病巣の病理組織学的種別、局在部位、大きさ、シンチグラフィーを施行する時期などによって描出率が大きく左右されるので羅列して比較してもあまり意味がないと思われるが、一応腫瘍性疾患のみについてまとめてみた。自験例をも加えて各核種間に有意の差を認めえないように思われる。

2. 動態パターンについて

Planol⁴³⁾ は RISA を静注して 2, 24, 48時間後にスキュニングを繰返し行ない腫瘍内の経時的な RI 変動

を調べた結果、meningioma の RI ピークが最も早く、次に astrocytoma, metastatic tumor の順であったという。また鳥塚ら⁴⁴⁾は動態パターンを4つに分類し病巣部の^{99m}Tc 取込み比が静注後あるいは15分後に最も高く以後速やかに下降する第1型 (A-V malformation, meningioma など)、2時間後まで上昇を続ける第2型 (glioma, astrocytoma grade I-II など)、30~60分後まで上昇し以後下降する第3型 (astrocytoma grade III-IV, carcinoma など) および終始取込みが1以下を示す第4型 (cyst, hematoma など) に区分して病巣の組織学的種別を試みている。

自験例では time histogram を用いて A-V malformation, meningioma の動態パターンを調べたところ、A-V malformation は静注後直ちに立ち上がり、2~3分後には健常部の activity と差を認めなくなっているのに対して、meningioma では A-V malformation よりやや遅く来て最高値を示し以後徐々に下降するも一定値まで降ると横ばいとなり、健常部の activity と長時間平行線を維持している結果をえ、両者の鑑別診断は可能であった (Fig 12, 13)。

agent	intravenous dose	radiation dose		author
		total body	critical organ	
¹³¹ I-HSA	1 mCi	1.07 - 1.75 rad	5.33 - 6.25 rads (blood)	McAfee et al. ⁴⁶⁾ Zingesser ⁴⁷⁾ Maynard ⁴⁸⁾
²⁰³ Hg chlormerodrin	750 μ Ci	0.18 - 0.43 rad	37.5 - 176.8 rads (kidney)	McAfee et al. Wagner et al. ⁴⁹⁾ Blau et al. ⁵⁰⁾ Maynard
¹⁹⁷ Hg chlormerodrin	750 μ Ci	0.07 - 0.08 rad	9.8 - 13 rads (kidney)	McAfee et al. Wagner et al. Maynard
^{99m} Tc pertechnetate	10 mCi	0.12 - 0.2 rad	0.67 - 2.9 rads (large bowel)	McAfee et al. Wagner et al. O'Mara et al. Maynard Zingesser
^{113m} In Fe DTPA	10 mCi	0.05 - 0.09 rad	2.5 - 6.0 rads (bladder)	O'Mara et al. Clements et al. Maynard

Table 7. Calculated radiation dose for various brain scanning agents

3. 被曝線量 (Table 7)

$^{113}\text{mInFe}$ DTPA chelate, $^{113}\text{mInFe}$ EDTA chelate は共に静注後急速に腎糸球体から排泄され, 2時間30分で56~60%^{12,45)}, 6時間で75~80%¹¹⁾が尿中に認められたと言われる. ために生物学的半減期は短く $^{99\text{m}}\text{Tc}$ per-technetate に比べ被曝線量は低いといわれている^{46)~50)}.

4. 薬物毒性

i) Indium toxicity については, D. A. Goodwin ら⁵¹⁾が家兎やラットに InCl_3 を注入して調べているが, 中毒症状なく組織学的検索においても異常を認めなかったという. また $^{113}\text{mIn Fe DTPA 15mCi}$ 中に含まれる In の量は10億分の 1g 以下であり, しかも DTPA と chelate 化しているので全く安全であるといわれる⁴⁵⁾.

ii) Iron toxicity については, H. S. Stern ら^{12,45)}が家兎やマウスに鉄を 67~70mg/Kg の割合で投与して調べているが異常を認めなかったという.

実際 $^{113}\text{mInFe}$ compound を調製するにあたり, 使用する鉄の量はわずか 0.21~0.45mg/1回 であり問題にならないと思われる.

iii) DTPA, EDTA は共に解毒剤としても用いられるもので $^{113}\text{mInFe}$ compound の調製に使用する DTPA の量 (0.96mg/1回) は therapeutic dose の 3×10^{-6} にすぎなく問題にならない.

また ^{113}Sn の contamination は, 非常にわずかであり薬物量として無視しえる.

$^{113}\text{mInFe}$ compound を用いた自験例 270 例においてまだ副作用を認めた症例の経験はなく, 全く安全であると思われる.

V. おわりに

頭蓋内疾患およびその疑いのある患者 270 症例に $^{113}\text{mInFe}$ compound を用いて脳シンチグラフィーを施行し, その内病理解剖学的に確定診断のついた 101 症例を対象として検討を加え, 形態および動態パターンから逆に腫瘍種別の判定の可能性を調べた.

現在, 脳シンチグラフィーは頭蓋内疾患の検索において欠くことのできない検査法の 1 つとなっているが, 米国に比べいまだその利用度は非常に低い.

^{113}mIn , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の如き短半減期核種の使用によって一層その診断的価値が向上しており, 今後甲状腺, 肝臓シンチグラフィーと同じ程度に利用されるのではないかとと思われる.

(本論文の要旨は昭和45年2月第2回東海核医学研究会にて報告した.)

稿を終るに臨みご校閲を賜りました石口修三教授に感謝致します.

文 献

- 1) Ehrlich, P.; Das Sauerstoff-Bedürfniss des Organismus. Eine farbenanalytische Studie. A. Hirschwald, 167, Berlin. 1885. (cited by J. L. Fox; J. Neurosurg., 21 : 909-967, 1964.)
- 2) Goldmann, E. E.; Vitalfärbung am Zentralnervensystem. Beitrag zur Physio-Pathologie des Plexus chorioideus und der Hirnhäute. G. Reimer, 60, Berlin. 1913. (cited by J. L. Fox; J. Neurosurg., 21 : 909-967, 1964.)
- 3) Stern, L., et al.; Recherches sur le liquide céphalo-rachidien. II. Les rapports entre le liquide céphalo-rachidien et les éléments nerveux de l'axe cérébro-spinal. Arch. int. Physiol., 17 : 391-448, 1921. (cited by J. L. Fox; J. Neurosurg., 21 : 909-967, 1964.)
- 4) Walter, F. K.; Die allgemeinen Grundlagen des Stoffaustausches zwischen dem Zentralnervensystem und dem übrigen Körper. Arch. Psychiat. Nervenkr., 101 : 195-230, 1933.
- 5) Broman, T.; Gibt es eine Blut-Hirnschranke?. Arch. Psychiat. Nervenkr., 112 : 290-308, 1940.
- 6) Moore, G. E.; Use of radioactive diiodofluorescein in the diagnosis and localization of brain tumors. Science, 107 : 569-571, 1948.
- 7) Bakay, L.; Basic aspects of brain tumor localization by radioactive substances. J. Neurosurg., 27 : 239-245, 1967.
- 8) 上田英雄, 他; 脳シンチグラム. 医学のあゆみ, 第62巻 第1号 : 43-51, 1967.
- 9) Oldendorf, W. H., et al.; Interference of scalp and skull with external measurements of brain isotope content : Part 2. absorption by skull of gamma radiation originating in brain. J. Nucl. Med., 10 : 184-187, 1969.
- 10) Burrows, E. H., et al.; Brainscanning with radioindium. Brt. Med. J., 2 : 29-30, 1968.
- 11) O'Mara, R. E., et al.; Comparison of ^{113}mIn and other shortlived agents for cerebral scanning. J. Nucl. Med., 10 : 18-27, 1969.
- 12) Stern, H. S., et al.; ^{113}mIn for blood pool and

- brain scanning. *Nucleonics*, **25** (2) : 62-65, 68 1967.
- 13) 三嶋 勉; Radioisotope imaging agent としての短半減期核種 ^{113m}In の臨床応用に関する総合研究. 金沢医理学叢書, 第83巻: 1-26, 1969.
- 14) Zülch, K. J.; Atlas of the histology of brain tumors., Springer-Verlag Berlin. 1971.
- 15) Bull, J. W. D., et al.; Isotope encephalography: experiences with 100 cases. *Brit. Med. J.*, **1** : 474-480, 1965.
- 16) DeLand, F. H., et al.; Atlas of Nuclear Medicine. Volume I. Brain. W. B. Saunders Comp. Philadelphia. 1969.
- 17) Planiol, T.; Gamma-encephalography after ten years of utilization in neurosurgery. *Progr. Neurol. Surg.*, **1** : 93-147, 1966.
- 18) Kramer, S. S., et al.; The value of ^{203}Hg brain scan in patients intracranial hematomas. *Radiology*, **83** : 902-909, 1964.
- 19) Bernard, J. D., et al.; Brain scanning for subdural hematoma. problems in interpretation. *J. Nucl. Med.*, **10** : 322, 1969.
- 20) Usher, M. S., et al.; Serial brain scanning with ^{99m}Tc pertechnetate in cerebral infarction. *Amer. J. Roentgen.*, **105** : 728-733, 1969.
- 21) Ojeman, R. G., et al.; Scanning with positron-emitting radioisotopes. Occlusive cerebral vascular disease. *Arch. Neurol.*, **10** : 218-228, 1964.
- 22) 藤田士郎; RI スキャニングによる頭蓋内疾患の診断法に関する研究. 金沢医理学叢書, 第81巻: 1-36, 1967.
- 23) Overton, M. C., et al.; Brain scans in neoplastic intracranial lesions. *JAMA*, **192** : 747-751, 1965.
- 24) Sneider, S. E., et al.; The usefulness of brain scanning. *JAMA*, **190** : 1012-1014, 1964.
- 25) Schlesinger, E. B., et al.; Localization of brain tumors using radioiodinated human serum albumin. *Amer. J. Roentgen.*, **87** : 449-462, 1962.
- 26) Cowan, R. J., et al.; ^{99m}Tc pertechnetate brain scans in the detection of subdural hematomas. *J. Neurosurg.*, **32** : 30-34, 1970.
- 27) Molinari, G. F., et al.; Serial brain scanning using ^{99m}Tc pertechnetate in patients with cerebral infarction. *Neurology*, **17** : 627-636, 1967.
- 28) Overton, M. C., et al.; Brain scans in non-neoplastic intracranial lesions. *JAMA*, **191** : 431-436, 1965.
- 29) Glasgow, J. L., et al.; Brain scans of cerebral infarctions with radioactive mercury. *Radiology*, **88** : 1086-1091, 1967.
- 30) Dunbar, H. S., et al.; Localization of brain tumors and other intracranial lesions with radioactive iodinated human serum albumin. *Surg. Gyne. & Obst.*, **98** : 433-436, 1954.
- 31) McAfee, J. G., et al.; Comparison of radioisotope scanning with cerebral angiography and air studies in brain tumor localization. *Radiology*, **77** : 207-222, 1961.
- 32) 村山弘泰; 5. 脳腫瘍シンチグラフィ. シンチグラフィの基礎と臨床 (平松 博, 他編集), 87-114, 金原出版 K. K. 1970.
- 33) Feindel, W., et al.; Contour brain scanning with iodine and mercury compounds for detection of intracranial tumors. *Amer. J. Roentgen.*, **92** : 177-186, 1964.
- 34) Brinkman, C. A., et al.; Brain scanning with mercury-203 labeled Neohydrin. *J. Neurosurg.*, **19** : 644-651, 1962.
- 35) Wang, Y., et al.; Comparison of the accuracy of brain scanning and other procedures used for brain tumor detection. *Neurology*, **15** : 1117-1119, 1965.
- 36) Yamamoto, Y. L., et al.; Comparative study of radioactive chlormerodrin (Neohydrin) tagged with mercury-197 and mercury-203 for brain scanning. *Neurology*, **14** : 815-820, 1964.
- 37) Wilcke, O.; Hirntumordiagnostik mit Isotopen. *Der Nervenarzt*, **36** : 508-514, 1965.
- 38) McAfee, J. G., et al.; ^{99m}Tc pertechnetate for brain scanning. *J. Nucl. Med.*, **5** : 811-827, 1964.
- 39) 島塚莞爾, 他; 脳. *Medicina*, **6** : 685-692, 1969.
- 40) Witcofski, R. L., et al.; A comparative analysis of the accuracy of the ^{99m}Tc pertechnetate brain scan. followup of 1000 patients. *J. Nucl. Med.*, **8** : 187-196, 1967.
- 41) Quinn, J. L., et al.; Analysis of 96 abnormal brain scans using ^{99m}Tc pertechnetate (pertechnetate form). *JAMA*, **194** : 137-140, 1965.

- 42) 半田 肇, 他: 脳腫瘍のスキヤニング. 脳と神経, 21: 43-51, 1969.
- 43) Planiol, T.; Radioisotopes in neurology. World Neurology, 2: 153-161, 1961.
- 44) 鳥塚莞爾, 他; シンチカメラによる脳腫瘍の診断. 日医放会誌, 29: 774-775, 1969.
- 45) Clements, J. P., et al.; ^{113m}In diethyltri-aminopentacetic acid (DTPA): a new radio-pharmaceutical for brain scanning. Amer. J. Roentgen., 104: 139-144, 1968.
- 46) McAfee, J. G., et al.; The value and limitations of scintillation scanning in the diagnosis of intra-cranial tumors. Scintillation Scanning in Clinical Medicine (edited by J. L. Quinn), 183-217, W. B. Saunders Comp. Philadelphia. 1964.
- 47) Zingesser, L. H.; The brain. Clinical Scintillation Scanning (edited by L. M. Freeman et al.), 158-202, Hoeber Medical Division. 1969.
- 48) Maynard, C. D.,; The nervous system. Clinical Nuclear Medicine, 158-194, Lea & Febiger. Philadelphia. 1969.
- 49) Wagner, H. N., et al.; The nervous system. Principles of Nuclear Medicine (edited by H. N. Wagner), 655-702, W. B. Saunders Co Philadelphia. 1968.
- 50) Blau, M., et al.; Radiomercury (^{203}Hg) labeled Neohydrin. J. Nucl. Med., 3: 83-93, 1962.
- 51) Goodwin, D. A., et al.; A new radiopharmaceutical for liver scanning. Nucleonics, 24(11): 65-68, 1966.

* * * * *

* * * *

Summary

**Diagnosis of Intracranial Diseases with ^{113m}In
(Formal and Dynamic Diagnosis)**

Takeyoshi IMAEDA, Kouhei SENDA

Department of Radiology, School of Medicine, Gifu University

Kazuki SAKATA, Hiromu YAMADA and Sengai TANAKA

Second Department of Surgery, School of Medicine, Gifu University, Gifu

We performed the brain scintigraphy on 270 cases of the intracranial diseases and the suspected patients with ^{113m}In Fe compound. Out of them, on 101 cases, which were pathologically and histologically proven to be tumor (in the above diagnosis), we made further examinations in order to investigate on the possibility of the differerentiation of tumors by the formal and dynamic patterns observed.

The formal pattern was got from the photo-scintigram and the dynamic pattern from the time histogram which was obtained by using the Data-store

play-back system and the Rate-meter.

We classified the above 101 cases into Neoplasm (77 cases) and Nonneoplasm (24 cases) and studied on each case, the rate of interpretation of diseases, form of abnormal portion, contours of abnormal portion, ratio of RI concentration on the abnormal portion to that on the nomal portion, successive RI dynamic change within the abnormal portion, etc.

Thus, our several knowledges which appear in our report on the discrimination of brain tumors by the scintigram were obtained.

* * * * *

* * * *