

《原 著》

塩化インジウムによる骨髓シンチグラフィー (^{99m}Tc -コロイドとの対比)

油野 民雄* 上野 恭一* 杉原 政美* 多田 明*
利波 紀久* 久田 欣一* 中村 忍** 服部 絢一**
清水 博志***

I. はじめに

体内の骨髓分布の評価には、造血髓の評価法と骨髓網内系の評価法とがある。前者の造血髓の評価には、 ^{52}Fe や ^{59}Fe など放射性鉄が利用される。しかし、骨髓イメージ用として使用する場合、物理的半減期、放出する γ 線エネルギーなど、種々の制約が存在する。このため、多くの場合体内の造血髓と骨髓網内系とがほぼ同一の分布状態を呈すことから、主として RI コロイドによる骨髓網内系シンチグラフィー¹⁾が、造血髓間接的評価法として施行されてきた。

しかし、再生不良性貧血や骨髓への早期放射線照射時では、造血髓と骨髓網内系の分布に解離が認められ²⁾、真に造血髓を評価するためのシンチグラフィー用物質の開発が必要視されてきた。1973年、Lilien 他³⁾により造血髓に集積する物質として報告された ^{111}In -chloride は、物理的半減期(2.8日)、放出する γ 線エネルギー(173 keV および 247 keV)の点でイメージングには適当な物質

であるが、骨髓への集積機序の点で問題が多い⁴⁻⁶⁾。

そこで今回、種々の血液網内系疾患で ^{111}In -chloride による骨髓シンチグラフィーを施行し、 ^{99m}Tc -コロイドによる骨髓網内系イメージと対比しながら、臨床の有用性に関し検討を試みた。

II. 対象と方法

急性骨髓性白血病2例、慢性骨髓性白血病3例、真性赤血球增多症2例、ストレス起因赤血球增多症2例、再生不良性貧血9例、その他血液網内系疾患8例(鉄欠乏性貧血2例、多発性骨髓腫2例、発作性夜間性血色素尿症、遺伝性球状赤血球症、Felty 症候群、巨脾性肝硬変各1例)、骨髓への放射線照射2例、コントロールとして血液網内系に異常を認めない4例の計32例を対象とした。

方法は、 ^{111}In -chloride (日本メジフィジックス社製) 2 mCi 静注 48 時間後に、Picker 社 Dyna IIC カメラを用い omniview にて全身前後の RI 分布像を、同時に東芝社 GCA 401 カメラを用い身体各部(頭頸部前面、胸部前面および後面、腹部後面、骨盤部後面、膝関節部前面)の局所像を得た。 ^{99m}Tc -スズコロイドによる骨髓イメージは、上記疾患例32中22例(再生不良性貧血2例、急性骨髓性白血病、ストレス起因赤血球增多症、鉄欠乏性貧血、発作性夜間性血色素尿症、遺伝性球状赤血球症各1例、コントロール3例の計10例を除く)で、 ^{111}In -chloride による検査施行前後2週

* 金沢大学医学部核医学教室

** 同 第三内科学教室

*** 同 放射線医学教室

受付: 52年2月28日

最終稿受付: 52年4月22日

別刷請求先: 金沢市宝町13番地1号(〒920)

金沢大学医学部核医学教室

油 野 民 雄

間以内に、10~15 mCi 静注 30 分後に、 ^{111}In -chloride と同様の方法にて撮像した。

III. 結 果

1. ^{111}In -chloride による骨髓シンチグラム所見
各種血液網内系疾患 32 例における骨髓シンチグラム所見を Table 1 に示すが、①コントロール 4 例およびストレス起因赤血球増多症 2 例全例では、RI 分布は椎骨、胸骨、骨盤部等の central marrow に局限し、四肢の peripheral marrow の描画は認めなかった (Fig. 1 に、コントロール例における正常の骨髓分布像を示す。②慢性骨髓性白血病 3 例全例、真性赤血球増多症 2 例全例、多発性骨髓腫 2 例中 1 例、その他血液網内系疾患 6 例中 5 例 (鉄欠乏性貧血 1 例除く) では、central marrow のみならず四肢の peripheral marrow の描画を認めたが、そのうち慢性骨髓性白血病 3 例

全例、その他血液網内系疾患例 (遺伝性球状赤血球症、Felty 症候群、巨脾性肝硬変各 1 例) では、四肢の末端部の骨髓まで明瞭に描画された。 (Fig. 2 に、著しい peripheral expansion 所見を呈した遺伝性球状赤血球症の骨髓分布像を示す)。③再生不良性貧血 9 例中 4 例、急性白血病 2 例中 1 例、骨髓への放射線照射 (700~1,000 rad 照射) 2 全例では、central marrow の RI 集積低下 (放射線照射例では照射部の RI 骨髓の集積低下) 所見を示した。

なお ^{111}In -chloride 投与時に、32 例全例に副作用は何ら認められなかった。

2. ^{111}In -chloride と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -コロイドイメージとの対比

同一症例 22 例での対比結果を Table 2 に示す。

① 22 例中、次に記す 7 例を除く 15 例では、 ^{111}In -chloride と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -コロイドの分布はほぼ同一の

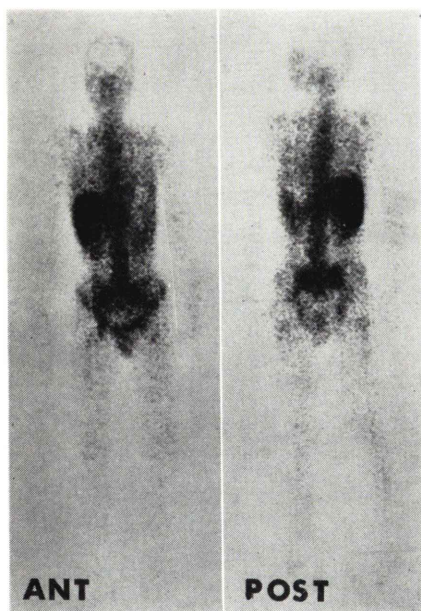


Fig. 1 Normal ^{111}In -Cl₃ bone marrow image.

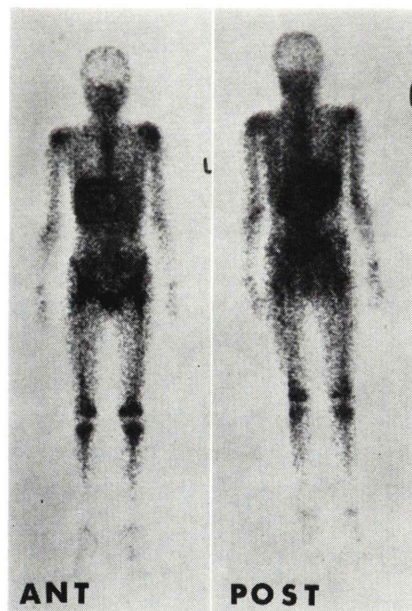


Fig. 2 ^{111}In -Cl₃ bone marrow image in a patient with hereditary spherocytosis. Marked peripheral expansion into lower extremities was seen.

Table 1 ^{111}In -chloride bone marrow scintigram findings

	cases	scintigram findings
control	4	normal central marrow distribution
stress polycythemia	2	
polycythemia vera	2	peripheral expansion into lower extremities
acute myelogenous leukemia	1	normal central marrow distribution
	1	decreased uptake of central marrow
chronic myelogenous leukemia	3	peripheral expansion into lower extremities
hypoplastic anemia	5	normal central marrow distribution
	4	decreased uptake of central marrow
multiple myeloma	1	normal central marrow distribution
	1	peripheral expansion into lower extremities
iron deficiency anemia	1	normal central marrow distribution
	1	peripheral expansion into lower extremities
paroxysmal nocturnal hemoglobinuria	1	peripheral expansion into lower extremities
hereditary spherocytosis	1	
Felty's syndrome	1	
cirrhosis	1	decreased uptake of irradiated marrow
radiation damage	2	

Table 2 Comparison between ^{111}In -chloride and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sn-colloid Bone Marrow Images.

	cases	estimate	
control	1	similar	
stress polycythemia	1	similar	
polycythemia vera	2	similar	
acute myelogenous leukemia	1	similar	
chronic myelogenous leukemia	1	similar	
	2	different	central marrow
			^{111}In -chloride —normal $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -colloid —decreased
hypoplastic anemia	4	similar	
	3	different	central marrow
			^{111}In -chloride —decreased $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -colloid —normal
others			
iron deficiency anemia	1	similar	
multiple myeloma	2	similar	
Felty's syndrome	1	similar	
liver cirrhosis	1	similar	
radiation damage	2	different	irradiation portion
			^{111}In -chloride —decreased $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -colloid —normal

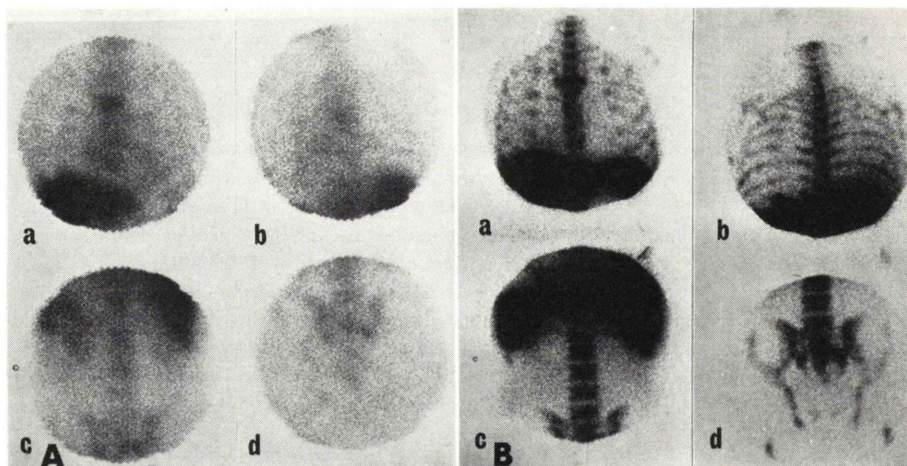


Fig. 3 $^{111}\text{In-Cl}_3$ and $^{99\text{m}}\text{Tc-Sn-colloid}$ bone marrow images in a patient with hypoplastic anemia.
(a: thorax (ant.), b: thorax (post.), c: abdomen (post.), d: pelvis (post.))
Central marrow showed decreased uptake of ^{111}In (A), and showed normal uptake of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (B).

所見を呈した。②骨髄への放射線照射2例全例（セミノーマおよび肺癌の骨盤部および腹部リンパ節転移各1例で700～1,000 rad 照射時期）、再

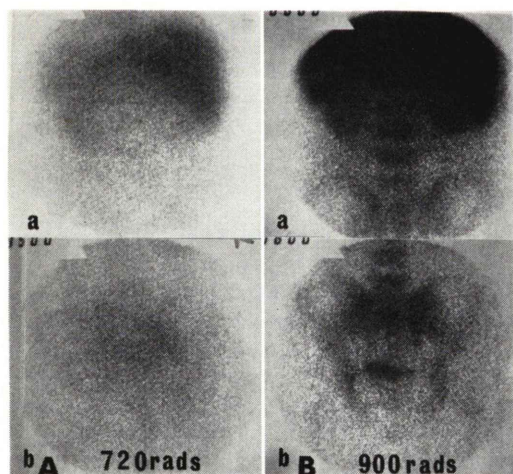


Fig. 4 $^{111}\text{In-Cl}_3$ and $^{99\text{m}}\text{Tc-Sn-colloid}$ bone marrow images in a patient with irradiation.
(a: abdomen (post.), b: pelvis (post.))
Irradiated marrow (abdominal marrow and pelvic marrow) showed decreased uptake of ^{111}In (A), and showed normal uptake of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (B).

生不良性貧血7例中3例では、 $^{111}\text{In-chloride}$ イメージでは明瞭な central marrow への RI 集積低下所見を示したのに対し、 $^{99\text{m}}\text{Tc-コロイド}$ イメージではほぼ正常な集積所見を示した。(Fig. 3 および Fig. 4 に $^{111}\text{In-chloride}$ と $^{99\text{m}}\text{Tc-コロイド}$ イメージとの解離所見を呈した、骨髄への放射線照射例および再生不良性貧血例での骨髄分布像を示す)。③慢性骨髄性白血病3例中2例では、再生不良性貧血や骨髄への放射線照射時の場合とは逆に、 $^{99\text{m}}\text{Tc-コロイド}$ イメージでは central marrow の著しい RI 集積低下を示したが、 $^{111}\text{In-chloride}$ イメージではほぼ正常な集積所見を示した。(Fig. 5 に $^{111}\text{In-chloride}$ と $^{99\text{m}}\text{Tc-コロイド}$ イメージ間に解離所見を示した、慢性骨髄性白血病例の骨髄分布像を示す)。

IV. 考 案

骨髄シンチグラフィーの主な臨床的有用性は、体内の造血髄分布をイメージ上より評価しうる⁷⁾ことであろう。造血状態の評価には、 ^{59}Fe や ^{52}Fe の放射性鉄が用いられる。しかし、放射性鉄により骨髄イメージを意図する場合、 ^{59}Fe は物理的半

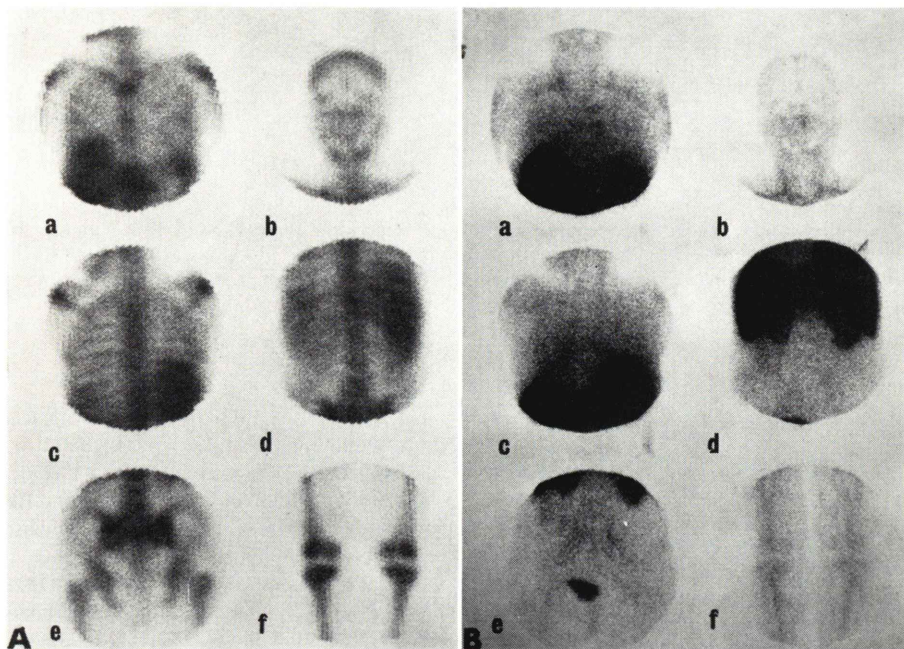


Fig. 5 $^{111}\text{In-Cl}_3$ and $^{99\text{m}}\text{Tc-Sn-colloid}$ bone marrow images in a patient with chronic myelogenous leucemia.

(a: thorax (ant.), b: head (ant.), c: thorax (post.), d: abdomen (post.), e: pelvis (post.), f: knee (ant.))

Central marrow showed normal uptake of ^{111}In (A), and decreased uptake of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (B).

減期が約 45 日と長くかつ放出する γ 線エネルギーが, 1.29 MeV, 1.10 MeV のためシンチグラフィーには不適当である. また, ^{52}Fe はサイクロトロンで製造されるが, 物理的半減期が 8.2 時間と短く使用可能範囲が制限される他, 放出する γ 線エネルギーが 511 MeV と高く, 良好なイメージを得るにはポジトロンカメラの使用が必要⁸⁾とされるため, ルーチンに普及するに至っていない.

かかる理由のため, 通常体内の造血髄分布と骨髄網内系分布が一致することから, 一般にコロイドによる骨髄イメージ¹⁾により体内の造血状態が間接的に評価されてきた. しかし, 前述のごとく, 骨髄への放射線早期照射時や再生不良性貧血など一部症例では, 造血髄分布と骨髄網内系分布間には解離が生じ²⁾, かかる症例では RI コロイドに

よる評価が不適当である.

1973 年, Lilien 他³⁾により報告された $^{111}\text{In-chloride}$ は, 体内でトランスフェリンと結合し, ^{111}In -トランスフェリンとして赤芽球系に集積することが指摘された. しかし, ^{111}In の場合, 血中消失速度 ($T_{1/2}$: 6-8 時間⁹⁾, 赤血球利用率 0.8~0.9%⁵⁾) 等体内代謝の面で放射性鉄と著しく異なることが指摘され, 真に造血髄分布を示すか否か疑問点が多い.

今回, 放射性鉄と RI コロイドによる骨髄イメージの解離が生じるとされる症例を中心にして, $^{111}\text{In-chloride}$ と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -コロイド間でも同様の解離が生ずるか否か検討を試みたが, 再生不良性貧血では 7 例中 3 例で, ^{111}In の central marrow の集積低下, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -コロイドの正常集積を示し, 放射性鉄

と RI コロイド間と同様の解離所見を呈した。また、骨髓への放射線早期照射 2 例 (700~1,000 rad 照射) でも、同様の解離所見が認められた。放射線照射例では、Lilien 他 (約 600 rad)³⁾、菅他 (約 1,000 rad 照射)¹⁰⁾ により、同様の結果が報告されている。しかし、かかる ^{111}In -chloride と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ コロイドとの RI 分布の解離結果より、ただちに ^{111}In -chloride が放射性鉄と同一の骨髓分布を示すという結論に導くことは困難であろうが、 ^{111}In -chloride は放射性鉄に類似した物質と言えよう。最近、Bunn 他¹¹⁾は治療前後に異なった骨髓シンチ所見を呈した pure red blood cell aplasia 例にて、 ^{111}In は ^{52}Fe と同一の分布所見を呈したと報告し、造血髄イメージ用としての ^{111}In -chloride の有用性を強調している。

その他、今回慢性骨髓性白血病で、 ^{111}In -chloride と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -コロイド間に、再生不良性貧血を放射線照射時と全く逆の解離所見が認められた。この原因については、赤芽球系の他に ^{111}In が他の骨髓芽球や骨髓細胞成分に標識される可能性¹²⁾が考えられるが、詳細は不明である。

V. おわりに

今回、種々の血液網内系疾患および骨髓への早期放射線照射例で、 ^{111}In -chloride による骨髓シンチグラフィを施行し、主に $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -コロイドによる骨髓網内系シンチグラム像と対比しながら次の結果を得た。通常、 ^{111}In -chloride 骨髓シンチグラム像と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -コロイド骨髓シンチグラム像は、ほぼ同一のパターンを呈する。しかし、放射性鉄と RI コロイドの場合と同様、 ^{111}In -chloride と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -コロイド間には再生不良性貧血や骨髓への早期放射線照射例で、解離所見を示した。

以上より、骨髓への集積機序に関しては未だ不明な点が多いが、他に有効な造血髄イメージ用物質のない現在、 ^{111}In -chloride は造血髄シンチグラフィ用に比較的有効な物質と言えよう。

また、慢性骨髓性白血病で、 ^{111}In -chloride と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -コロイド間に、再生不良性貧血や骨髓の早期放射線照射例とは全く逆の解離所見を呈したが、

この成因に関しては今後より詳細な検討が必要と思われる。

(本論文の要旨は、日本核医学会第 19 回東海地方会第 27 回北陸地方会合同地方会、昭和 51 年 11 月 27 日、岐阜市にて発表した。)

最後に、 ^{111}In -chloride を提供された、日本メジフィジックス株式会社に深謝いたします。

文 献

- 1) Knisley RM: Marrow Studies with Radiocolloids. *Semin Nucl Med* 2 (1): 71-85, 1972
- 2) VanDyke D, Shkurkin C, Yano Y et al: Differences in Distribution of Erythropoietic and Reticuloendothelial Marrow in Hematological Disease. *Blood* 30 (3): 364-374, 1967
- 3) Lilien DL, Berger HG, Anderson DP, et al: ^{111}In -chloride: A New Agent for Bone Marrow Imaging. *J Nucl Med* 14 (3): 184-186, 1973
- 4) Beamish, MR and Brown EB: The Metabolism of Transferrin-bound ^{111}In - and ^{59}Fe in the Rat. *Blood* 43 (5): 693-701, 1974
- 5) McIntyre, PA, Larson SM, Eikman EA et al: Comparison of the Metabolism of Iron-Labeled Transferrin (Fe.TF) and Indium-Labeled Transferrin (In.TF) by the Erythropoietic Marrow. *J Nucl Med* 15 (10): 856-862, 1974
- 6) Merrick MV, Gordon-Smith EC, Lavender JP et al: A Comparison of ^{111}In with ^{52}Fe and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sulfur colloid for Bone Marrow Scanning. *J Nucl Med* 16 (1): 66-78, 1975
- 7) Maynard CD: Clinical Nuclear Medicine, Lea and Febiger, Philadelphia, 1969, p 82
- 8) VanDyke D and Anger HO: Patterns of Marrow Hypertrophy and Atrophy. *J Nucl Med* 6: 109-120, 1965
- 9) Goodwin DA, Godee R, Brown L, et al: ^{111}In -labeled transferrin for the detection of tumors. *Radiology*, 100: 175-179, 1971
- 10) 菅正康, 宮前達也: ^{111}In -chloride による骨髓シンチグラフィ——放射線被曝骨髓の造血能評価への応用を中心に——*Radioisotopes*, 25 (11): 717-722, 1976
- 11) Bunn HF, McNeil BJ, Rosenthal DS, et al: Bone Marrow Imaging in Pure Red Blood Cell Aplasia. *Arch Intern Med* 136: 1169-1172, 1976
- 12) Gilbert EH, Earle JD, Goris ML et al: The Accuracy of $^{111}\text{InCl}_3$ as a Bone Marrow Scanning Agent. *Radiology* 119: 167-168, 1976

Summary

Bone Marrow Scintigraphy with ^{111}In -chloride (Comparison with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -colloid)

Tamio ABURANO, Kyoichi UENO, Masami SUGIHARA, Akira TADA,
Nori-hisa TONAMI, Kinichi HISADA, Shinobu NAKAMURA*, Kenichi HATTORI*
and Hiroshi SHIMIZU**

Department of Nuclear Medicine, Department of Internal Medicine, and Department of Radiology**
School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa*

It is assumed that ^{111}In -chloride is bound to serum transferrin and then transported into reticulocyte in erythropoietic marrow. However, several biochemical differences between radioiron and ^{111}In have been reported since these years. In present study, clinical usefulness of ^{111}In -chloride bone marrow scintigraphy was examined especially by comparing ^{111}In -chloride image with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -colloid. Obtained results are as follows:

1) In most cases, both ^{111}In -chloride and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -colloid images showed similar bone marrow distributions.

2) In three out of 7 cases with hypoplastic anemia and two patients with bone marrow irradiation (700–1,000 rad), the central marrow or

irradiated marrow showed marked decreased uptake of ^{111}In , and showed normal uptake of $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

3) In two out of 3 cases with chronic myelogenous leukemia, central marrow showed normal uptake of ^{111}In , and showed decreased uptake of $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

From the present study, the same dissociation findings as those between radioiron and radio-colloid could be obtained in hypoplastic anemia and bone marrow irradiation. ^{111}In -chloride would appear to be a useful erythropoietic imaging agent, although further study of exact comparison with radioiron should be necessary.