

## 《原 著》

## 放射性エロソール吸入肺シネシンチグラフィー序説

井沢 豊春\* 手島 建夫\* 平野 富男\* 蝦名 昭男\*  
今野 淳\*

**要旨** 非呼吸性肺機能の一つである肺における気道粘液線毛浄化機構研究の為の方法論として、放射性エロソールを吸入させたのち、 $\gamma$ -カメラで連続計測を行ない、これを映画に編集して観察計測する方法を紹介し、これに放射性エロソール吸入肺シネシンチグラフィー (radioaerosol inhalation lung cine-scintigraphy) と名づけた。本法は、気道粘液線毛浄化機構の視覚的な動的観察のみならず、正確な関心領域の設定を可能にし、関心領域から得られたクリアランス曲線の合理的な解析を可能にする。

## I. 序 言

気道粘液線毛浄化機構は、従来種々の方法で測定されているが、主として放射性溶液の一滴 (radioactive droplet) を気道上に滴下して外部測定を行なったり<sup>1-3)</sup>、放射性盤状テフロン (teflon disc) や X 線造影可能な盤状テフロンの動きを測定したり<sup>4-9)</sup>、吸入された放射性エロソール (radioaerosol) の経時的な変化を外部測定する<sup>10-13)</sup>などの方法が行なわれている。このようにして測定された結果、気道粘液線毛浄化機構が、たとえばタバコの煙でどんな障害をうけるか<sup>3)</sup>や Karta-gener 症候群の患者では、この機構が殆ど作動していないことなどがわかって来た<sup>14)</sup>。

測定手段としては、直接的には気管支鏡を用いる方法<sup>15)</sup>、シネ気管支ファイバースコープを用いる方法<sup>4-6)</sup>などが行なわれ、間接的には X 線を用いる方法<sup>7)</sup>や、放射能の外部測定を行なう方法<sup>1-3,12,16,17)</sup>などがあげられる。

私共は、放射性エロソールを吸入させたのち、数時間にわたり、断続的に放射能の分布を測定して、気道粘液線毛浄化機構を推定してきた<sup>12)</sup>。

その欠点は一つの測定時点から次の測定時点までの放射能の動きがつかめないこと、また、患者の位置を測定毎に正確にあわせることが困難で、測定位置が少しずつずれることなどであった。これらの困難を克服すべく、エロソール吸入後、患者をベッドに快適に横臥させて、ある一定時間放射能分布の連続測定を行ない、これを映画的手法で編集して動画として観察すると、肺内に沈着したエロソールが、経時的にどう動き変化するか視覚的に観察出来るばかりか、肺内に関心領域を設定することが、容易にしかも正確に出来て、設定した関心領域から得られたクリアランス曲線の分析と解析にも極めて有用であることがわかった。私共は、この映画的手法を応用した放射性エロソール吸入肺スキュン法を、放射性エロソール吸入肺シネシンチグラフィー (radioaerosol inhalation lung cine-scintigraphy) と名づけた。

本稿では、本法の有用性を紹介して、本法が、肺の気道粘液線毛浄化機構の研究に広く応用され、まだ必ずしも確立されていない非呼吸性肺機能研究のための一つの有力な方法論であることを述べつつありである。

## II. 方 法

超音波ネブライザー (Mistogen EN 142)\* で生

\* 東北大学抗酸菌病研究所内科

受付：55年8月7日

最終稿受付：55年10月3日

別刷請求先：仙台市星陵町 4-1 (☎ 980)

東北大学抗研内科

井 沢 豊 春

\* Mistogen EN 142, Mistogen Equipment Company, Calif. U.S.A.

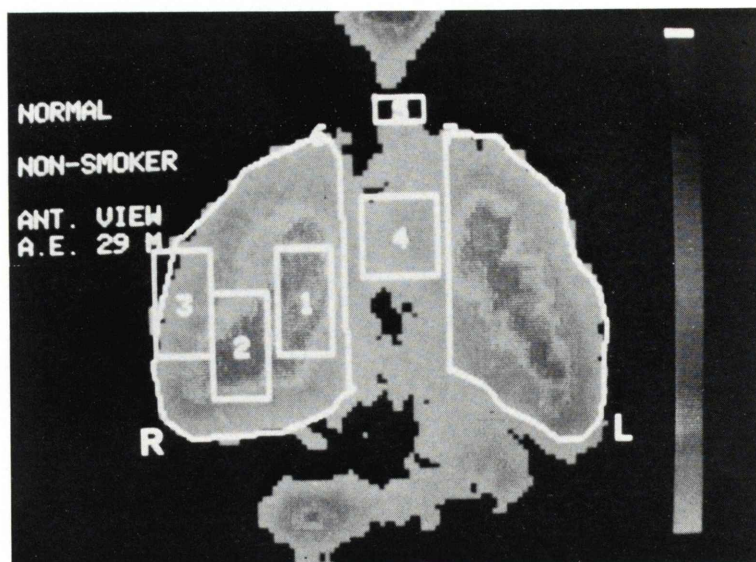


Fig. 1-a A radioaerosol inhalation lung image in the first 60 seconds (anterior view) of a 29 year old healthy male, non-smoker. Regions of interest (ROI) 1 to 7 are superimposed where clearance curves of inhaled radioaerosol are to be obtained.

成した  $^{99m}\text{Tc}$ -ヒト血清アルブミン\* エロソール (mass median diameter  $3.73\mu$ , 幾何学的標準偏差  $1.73^{18})$  を鼻孔をとり、ダブル J パルプを介したマウスピースで 1~2 分以内に吸入させて、直ちに被験者を、カメラ直下のベッドに横臥させ、胸部部位の放射能を  $\gamma$ -カメラ\*\*で計測した。通常は 120 分間計測を行なった。ただし、生理的要求その他で連続計測不能な場合は、より短時間で計測を中止した。吸入され肺内に沈着した放射能は約  $1.5 \sim 2.0 \text{ mCi}$  である。計測は連続的に行われ、 $64 \times 64$  のマトリックスで計測された 10 秒毎のデータからコンピュータ\*\*\*によって、1 枚の画像を作り、1 秒 18 駒の割でカラーテレビ用ブラウン管上に写し出し、これを 1 秒 18 駒の速度で 8 mm ムービーカメラで撮影した。私共は、こうして得られた吸入エロソールの連続測定 of 映画表現を、従来のように放射性エロソール吸入肺スキャンと呼ぶかわりに、「放射性エロソール吸入肺シネシ

ンチグラフィー」(radioaerosol inhalation lung cine-scintigraphy, 略してエロソール吸入シネシチグラフィー aerosol inhalation cine-scintigraphy.) と呼ぶことにする。

シネシチグラフィーで視覚化したのち、これを参考にして、肺内に任意の 7 個以下の関心領域を設定し、それらの領域における経時的な放射能の推移に、半減期補正を行ないクリアランス曲線を求めた。予め測定した基準点の映像上の距離と、クリアランス曲線上の放射能の移動速度を求めた。

### III. 結 果

これまで、肺癌、肺気腫、慢性気管支炎、肺線維症、気管支拡張症、気管支吻合術後、など 50 例と正常 10 例について、エロソール吸入シネシチグラフィーを行なった。

放射性エロソール吸入肺シネシチグラフィーを紙面に再現することは困難なので、代表的な数例をとりあげて記載するにとどめる。

Fig. 1-a は、正常人の吸入終了後 60 秒間のエロソール吸入肺スキャンに、選んだ関心領域を重畳

\* 第一ラジオアイソトープ研究所、東京

\*\* RC-IC-1205, 日立メディコ、東京

\*\*\* Hitachi EDR-4200HD, 日立メディコ、東京

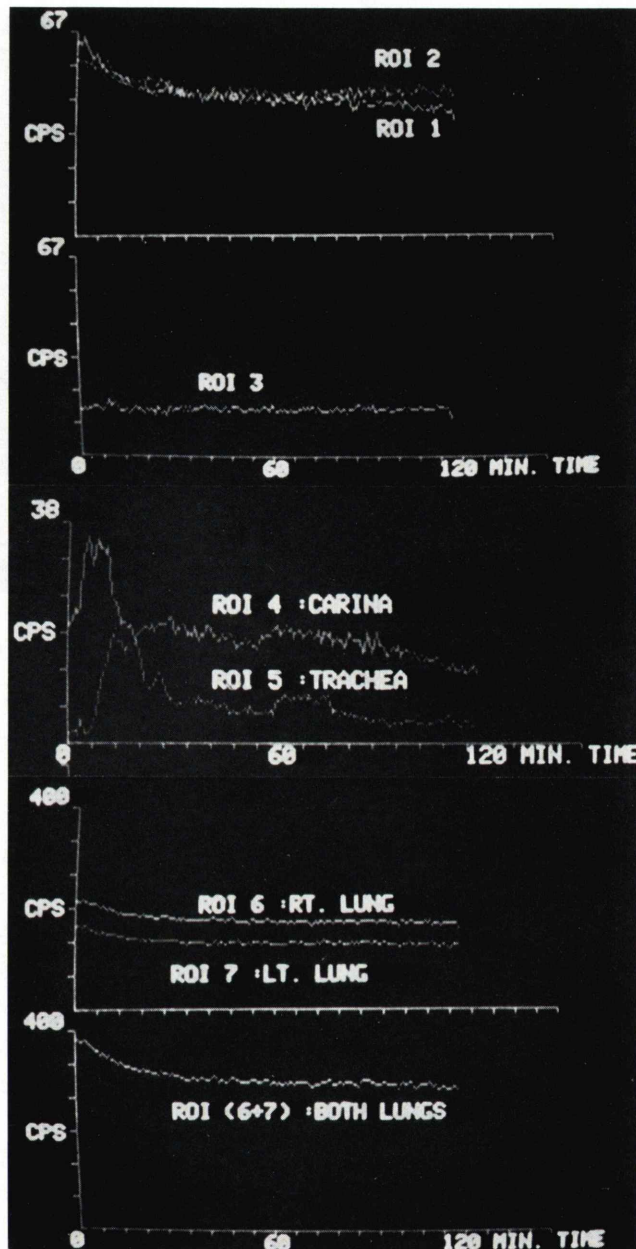


Fig. 1-b Clearance curves (physical half-life corrected) from the ROI's indicated in Fig. 1-a. Note the flat clearance curve in the ROI 3, the periphery of the right lung.

させたものである。この正常例は、過呼吸的吸入法を行なわせて、大気道への沈着を増加させる方法をとることにより、Fig. 1-b のような吸入終了

後2時間のクリアランス曲線が得られた。気管上の移動速度は 11 mm/min であった。シネシンチグラフィーでみて、気道上での放射能の滞留や逆



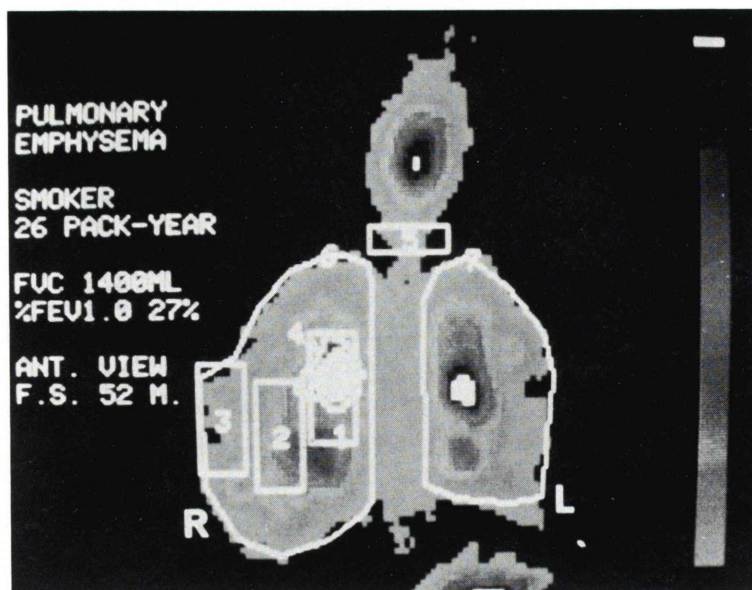


Fig. 2-a A radioaerosol inhalation lung image in the first 60 seconds (anterior view) of a 52 year old male with pulmonary emphysema, 29 pack year smoker. The ROI's 1 to 7 are superimposed where clearance curves are to be obtained.

流が全くなかった。一方末梢肺野 (ROI 3) は、経時的な放射能の移動が殆ど認められず、クリアランス曲線は、ほぼ水平であった。線毛を持たない気道又は肺泡 (non-ciliated airways and alveoli) への沈着による解された。

Fig. 2-a は、59歳男肺気腫の例である。Fig. 2-a はエロソール吸入直後60秒のエロソール吸入肺スキャンと選んだ関心領域を重畳させたものである。シネシンチグラフィーでみると、吸入エロソールは主として、中心の大きな気道に沈着し<sup>12)</sup>、断続的にせき (coughing) ないしせきばらい (hawking) と共に放射能が上昇するのみで、気道上のクリアランスの遅延がみられた。この様子は Fig. 2-b に示してある。気管上 (ROI 5) のクリアランス曲線は、末梢肺野 (ROI 3) をのぞいた右気管支領域 (ROI 1), 右気管支放射能過剰沈着部位 "hot spot" (ROI 4) ないしその他の関心領域とくらべ、逆位相であった。末梢肺野 (ROI 3) では、殆ど水平なクリアランス曲線がみられた。

そのほか、肺気腫では一たん気管上方まで運搬された放射能の下方への逆流や対側気管支への流

入、左右気管支間での振子様運動などが観察された。

肺癌による気道内突出や浸潤のある領域やそれによる狭窄部位などでは、末梢から運ばれた放射能が、それらの部位にとどまり、せきやせきばらいを伴わないと上方へ運搬されないか、運搬の遅延がみられた。気管支の手術的吻合部位で、クリアランスが遅れた。肺癌の治療で、気管が照射野に含まれると、その領域の放射能の移動に遅延がみられることがあり、せきないしせきばらいと共にしか排出されなかった。

気管支拡張症では、拡張肺領域への放射能の沈着が少なく、またその領域からの放射能のクリアランスが遅延した。

#### IV. 考 察

クリアランス曲線だけから、あるいはエロソール吸入肺スキャンだけから気道粘液線毛機構を評価しようとする誤謬に陥りやすい。今回のシネシンチグラフィーの考えに到達するまで、私共は、例えば 30~60 分毎の測定をくりかえした sequen-

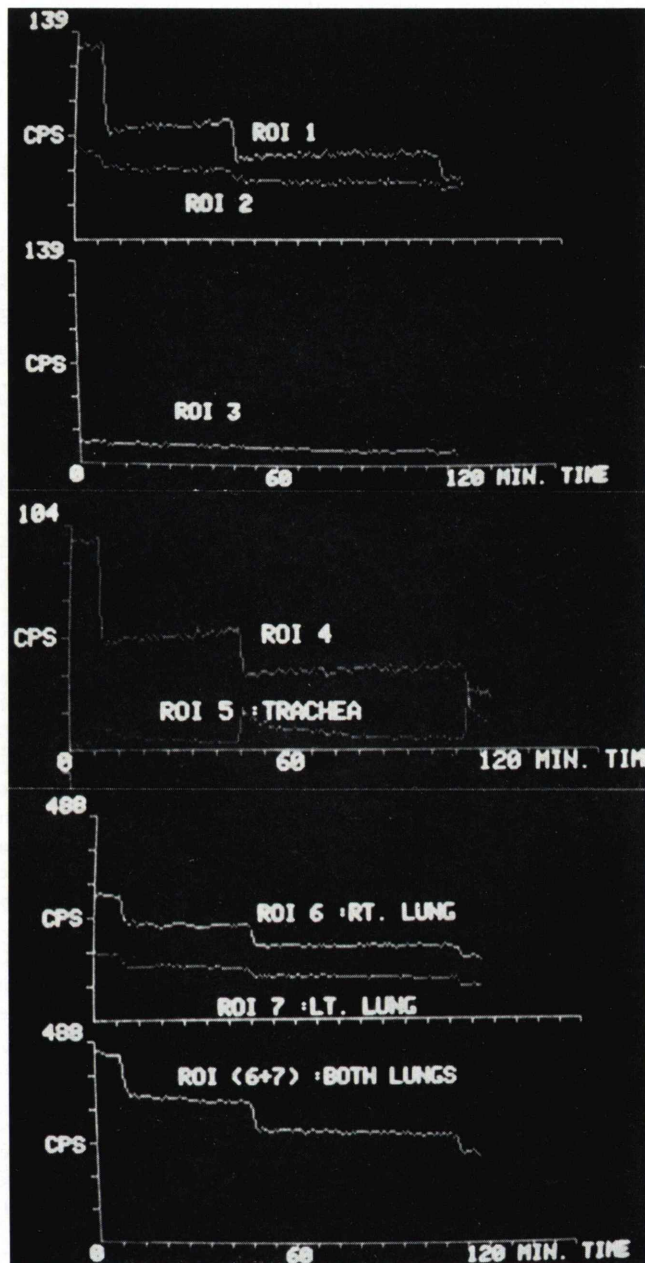


Fig. 2-b Clearance curves (physical half-life corrected) from the ROI's indicated in Fig. 2-a. The clearance curves obtained over the ROI 5 (the trachea) shows reciprocal rises and declines of radioactivity coincidental with coughing or hawking as compared with those obtained over the other ROI's except over the ROI 3 where the clearance curve is again flat, indicating that coughing or hawking does not affect clearance of radioactivity in the peripheral lung field.

tial delayed scan (又は imaging) を行なって<sup>12)</sup>, 肺癌で、気道内に癌の突出ないし浸潤があると、その部位に“hot spot”が生じて、“hot spot”がその部位にとどまって動かない<sup>19)</sup>とか、スキャナーを用いていた時代は、癌の浸潤があると、気管分岐部にエロソールが沈着しやすい<sup>20)</sup>などの報告をしたが、これらはいずれも、気道粘液線毛運動の過程の流れの一断面をとらえたにすぎず、その一断面が、通常の場合より、より長時間持続し、しかも持続するが故に、再現されやすかった状況を観察したもので、決して動きを全く失なった現象ではなく、その部位で流れが一時的に中断されて蓄積した結果であったことが、今回のシネシンチグラフィーの成功で明らかになった。またクリアランス曲線を得るのに、体表から盲目的に関心領域を選ぶことの非がはじめて実感として認識された。即ち体表から気管上に検出器をあて、あるいは肺野とおぼしき場所に関心領域を設定したつもりでいても、シネシンチグラフィーで実際に放射能の動きをみながら関心領域を設定しない限り、食道内に嚥下された放射能を測定している可能性も除外出来ず、得られたクリアランス曲線の解釈と分析が困難を極めるか、恣意的な解釈に陥ってしまう危険がある。

基準点を設け、あるいはマーカーを設置しておくことにより、それらとの比較で、気道内を上昇する放射能の速度、即ち粘液線毛運動による運搬速度を求めることが出来る。正常人では、安静呼吸では、エロソールの肺内分布が、均一で大気道への沈着量が少ないため、運搬速度の計測に困難なことがあるが、エロソールの安静吸入の合間に、過呼吸 (hyperventilation) を5~10回併用しておくと、大気道へのエロソール沈着が促進されて、クリアランス曲線から速度を求めるのが容易になる。Fig. 1が、そのような例である。

肺気腫などの閉塞性肺疾患や肺癌又はこれらの合併で、気道の粘液線毛浄化機構が障害されるが、放射性エロソール吸入肺シネシンチグラフィーを施行することによって、浄化機構維持に果たすせき (cough) やせきばらい (hawking) の重要性が浮

き彫りにされた。更に研究が進めば、これらの疾患をはじめ、胸部疾患一般における鎮咳剤や祛痰剤の使用に対する功罪について論評を加えることが可能になると思われる。

また肺内の粘液線毛浄化機構の実態即ち正常におけるよどみない気道のクリアランス、気管上からのせん様運動、病的肺における粘液線毛浄化作用の遅延、停滞、逆流、振子様運動などの様相が逐一明らかになって、ガス交換に直接には関与しないが、気道の浄化という重要な非呼吸性肺機能が、肺の病態生理にどのように関与するかを明らかに出来ると期待される。

使用したアルブミンキットは第一ラジオアイソトープ研究所小川弘博士より提供を受けた。小林裕子嬢には原稿作成でご助力をうけた。併せて感謝する次第である。

## 文 献

- 1) Giordano A, Holsclaw DS: Tracheal resection and mucociliary clearance. *Ann Otol Rhino Laryngol* **85**: 631-639, 1976
- 2) Marin MG, Morrow PE: Effect of changing inspired O<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub> levels on tracheal mucociliary transport rate. *J Appl Physiol* **27**: 385-388, 1969
- 3) Isawa T, Hirano T, Teshima T, et al: Effect of non-filtered and filtered cigarette smoke on mucociliary clearance mechanism. *Tohoku J exp Med* **130**: 189-197, 1980
- 4) Wanner A, Hirsch JA, Greenelch DE, et al: Tracheal mucous velocity in beagles after chronic exposure to cigarette smoke. *Arch Environ Health* **27**: 370-371, 1973
- 5) Sackner MA, Rosen MJ, Wanner A: Estimation of tracheal mucous velocity by bronchofiberscopy. *J Appl Physiol* **34**: 495-499, 1973
- 6) Landa JF, Hirsch JA, Lebeaux MI: Effects of topical and general anesthetic agents on tracheal mucous velocity of sheep. *J Appl Physiol* **38**: 946-948, 1975
- 7) Friedman M, Dougherty R, Nelson SR, et al: Acute effects of an aerosol hair spray on tracheal mucociliary transport. *Am Rev Respir Dis* **116**: 281-286, 1977
- 8) Santa Cruz R, Landa JF, Hirsch J, et al: Tracheal mucous velocity in normal man and patients with obstructive lung disease; Effects of terbutaline. *Am Rev Respir Dis* **109**: 458-463, 1974
- 9) Goodman RM, Yergin BM, Landa JF, et al:



- Tracheal mucous velocity in non-smokers, smokers, and patients with obstructive lung disease. *Fed Proc* **36**: 607, 1977
- 10) Morrow PE, Gibb FR, Gazioglu KM: A study of particle clearance from the human lungs. *Am Rev Respir Dis* **96**: 1209–1221, 1967
  - 11) Taplin GV, Poe ND: A dual lung scanning technique for evaluation of pulmonary function. *Radio-logy* **85**: 365–368, 1965
  - 12) Isawa T, Wasserman K, Taplin GV: Lung scintigraphy and pulmonary function studies in obstructive airway disease. *Am Rev Respir Dis* **102**: 161–172, 1970
  - 13) Albert RE, Lippmann M, Peterson HT, Jr. et al: Bronchial deposition and clearance of aerosols. *Arch Intern Med* **131**: 115–127, 1973
  - 14) Camner P, Mossberg B, Afzelius BA: Evidence for congenitally nonfunctioning cilia in the tracheo-bronchial tract in two subjects. *Am Rev Respir Dis* **112**: 807–809, 1975
  - 15) Hilding AC: Ciliary streaming in the bronchial tree and the time element in carcinogenesis. *N Engl J Med* **256**: 634–640, 1957
  - 16) Sakakura Y, Proctor DF: The effect of various conditions on tracheal mucociliary transport in dogs. *Proc Soc Exp Biol Med* **140**: 870–879, 1972
  - 17) Yeates DB, Aspin N, Levison H, et al: Mucociliary tracheal transport rates in man. *J Appl Physiol* **39**: 487–495, 1975
  - 18) 手島建夫, 井沢豊春, 平野富男, 蝦名昭男, 今野 淳: 非呼吸性肺機能評価に対する aerosol 吸入肺 scan の応用. *日胸疾会誌* **18** (増刊号): 129, 1980 (抄録)
  - 19) 井沢豊春: エロゾル吸入スキヤンの可能性と限界. *肺癌* **15**: 225, 1975 (抄録)
  - 20) Isawa T, Okubo K, Teshima T, et al: Indication of mediastinal lymph nodes metastases by radio-aerosol inhalation lung scanning in pulmonary neoplasm. *Tohoku J exp Med*, **118**: 283–288, 1976

## Summary

### Cine-scintigraphy of the Lungs Following Radioaerosol Inhalation An Introductory Report

Toyoharu ISAWA, Takeo TESHIMA, Tomio HIRANO, Akio EBINA and Kiyoshi KONNO

*Department of Medicine, The Research Institute for Chest Diseases and Cancer, Tohoku University, Sendai 980*

A new modality of display following radio-aerosol inhalation which we call “radioaerosol inhalation lung cine-scintigraphy” or “aerosol inhalation cine-scintigraphy” in short has enabled us to visualize the movement of inhaled radio-activity after its deposition in the lungs and allowed us to assess mucociliary clearance mechanism more directly and accurately than by any other means as far described.

Mucociliary clearance is usually cephalad in direction from peripherally to proximally, but pathologic conditions such as pulmonary emphysema or bronchogenic carcinoma could not only retard or stop the clearance but also drive radioac-

tivity transported from one lung into the opposite side or even retrogress the mucus flow.

Radioaerosol inhalation lung cine-scintigraphy has also helped to select the regions of interest to get regional clearance curves and to interpret the meaning of each clearance curve thus obtained.

This new modality is expected to serve as an indispensable means to study mucociliary clearance mechanism, a potentially important non-respiratory function of the lungs.

**Key words:** radioaerosol, inhalation, cine-scintigraphy, mucociliary clearance mechanism, clearance curve, non-respiratory lung function