

《ノート》

^{99m}Tc-rhenium-colloid リンパ節シンチグラフィーの臨床的知見

—悪性リンパ腫について—

Clinical Evaluation of Lymphoscintigraphy Using ^{99m}Tc-rhenium-colloid
—Malignant Lymphoma—

丸尾 直幸* 中坊 俊雅* 小沢 勝* 近藤 元治*

岡本 邦雄** 山下 正人** 三木 昌宏***

Naoyuki MARUO*, Toshimasa NAKABO*, Masaru OZAWA*, Motoharu KONDO*,
Kunio OKAMOTO**, Masato YAMASHITA** and Masahiro MIKI****First Department of Internal Medicine, **Department of Radiology,
Kyoto Prefectural University of Medicine

***First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyoto University

I. はじめに

悪性リンパ腫において、全身のリンパ節の状態を形態的にかつ機能的に把握することは病状と治療経過を知る上で重要である。この点で造影診断は有用であるが¹⁻³⁾、このうち Kinmonth の直接リンパ管造影法⁴⁾やコンピューター断層法(CT)⁵⁻⁷⁾のみでは、リンパ節の形態的状态は知り得ても、機能的状態を把握することは困難である。これに対して、リンパ節シンチグラフィーは、放射性同位元素標識コロイドを貪食した網内系細胞の分布を示すために、リンパ節の形態と機能を反映する検査と考えられる^{8,9)}。そして Hauser が 1969 年に ^{99m}Tc-colloid をリンパ節シンチグラフィーに用いて以来¹⁰⁾リンパ節の機能と形態をよりよく描

出し、しかも副作用の少ない放射性医薬品の開発がすすめられている。現在広く用いられているリンパ節シンチグラフィー用 ^{99m}Tc-rhenium-colloid kit の TCK-17 (ミドリ十字社)を非特異的リンパ節炎および悪性リンパ腫症例に用いて、その臨床的有用性について検討したので報告する。

II. 症例と方法

1. ^{99m}Tc-rhenium-colloid の投与方法と撮像

放射性医薬品として kit 化されたミドリ十字社 TCK-17 を用いて ^{99m}Tc-rhenium-colloid を調製した。そして、その標識率は 98.7%であった¹¹⁾。調整された ^{99m}Tc-rhenium-colloid は、下肢、鼠径部、外腸骨、総腸骨、後腹膜リンパ節描出のために約 0.3 mCi (3 mCi) ずつを両足の第 1 趾、第 2 趾間に、上肢、腋窩部、鎖骨下リンパ節描出には約 0.1 mCi (1 mCi) ずつを両手第 2 指、第 3 指間の皮下に投与した。またホジキン氏病 1 例については頸部リンパ節描出目的で、頭頂部皮下に左右 3 か所ずつ ^{99m}Tc-rhenium-colloid を投与した。撮像は、シン

* 京都府立医科大学第一内科

** 同 放射線科

*** 京都大学医学部第一内科

受付: 60 年 3 月 20 日

最終稿受付: 60 年 8 月 21 日

別刷請求先: 京都市上京区河原町

広小路上ル梶井町 465 (☎ 602)

京都府立医科大学第一内科

丸 尾 直 幸

Key words: ^{99m}Tc-rhenium-colloid, Lymphoscintigraphy, Lymphangiography, Lymphadenitis, Malignant lymphoma.

チレーションカメラ (島津・SEARLE 製, Pho/Gamma LFOV) を用いて, 投与 3 時間後に preset time (1 分間) で排尿後に施行した.

2. 症 例

リンパ節シンチ像は, 未治療時と寛解時の非ホジキンリンパ腫 11 例とホジキン氏病 2 例, そして非特異的リンパ節炎 8 例と志願者の正常 3 例について検討した.

診断は, すべて組織学的検索によった.

III. 結 果

1. 正常例 (Fig. 1)

正常 3 例は ^{99m}Tc -rhenium-colloid 集積の部位と程度において同じ傾向を示したので, Fig. 1 に

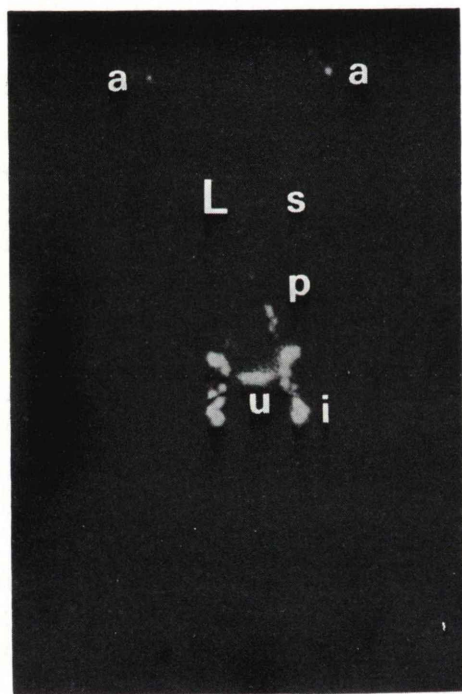


Fig. 1 Scintiphotograph of a normal subject taken 3 hr after subcutaneous injections of ^{99m}Tc -rhenium-colloid, visualizing symmetrically the bilateral inguinal lymph nodes (i), the bilateral iliac lymph nodes, the bilateral para-aortic lymph nodes (p), the bilateral axillary lymph nodes (a), the liver (L), the spleen (s), and the urinary bladder (u).

その代表例を示した. 足部への ^{99m}Tc -rhenium-colloid 投与により, 鼠径部, 腸骨部, 腹部旁大動脈リンパ節が逆 Y 字型に左右対称に描出され, 手への投与では, 腋窩部および鎖骨下リンパ節群が, やはり左右対称に描出された. 描出リンパ節群数は, 一侧の腋窩部, 腸骨部, 鼠径部でそれぞれ 2, 4, 8 個以下であった. そして個々の像は, 内部が均一で輪郭鮮明な円形を示した. リンパ節以外には, 肝臓, 脾臓, 腎臓が弱いながら描出され, また, これらより少し強い放射活性を示す膀胱が描出された.

2. 非特異的リンパ節炎例

症例 1: 21 歳, 女性, 非特異的リンパ節炎 (Fig. 2)

39°C の高熱を訴え入院. 入院時, 頸部, 腋窩部, 鼠径部の両側に, 圧痛をともない可動性のある直径 1 ~ 2 cm のリンパ節を触知した. 入院時

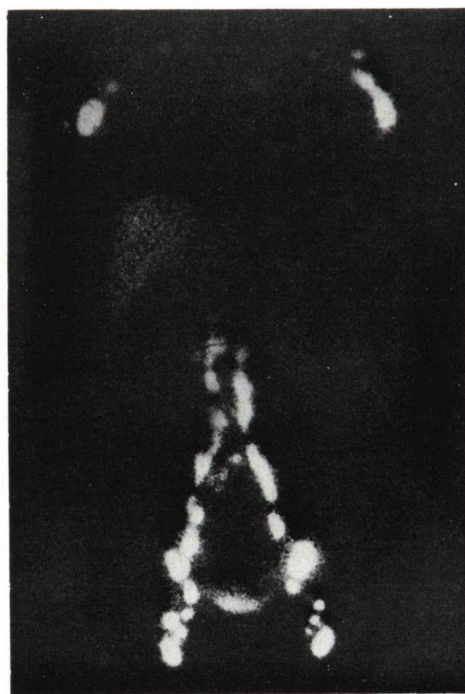


Fig. 2 Scintiphotograph of a patient with lymphadenitis 3 hr after subcutaneous injection of ^{99m}Tc -rhenium-colloid. The visualized lymph nodes are symmetrically located, and each of them is well outlined and homogeneous.

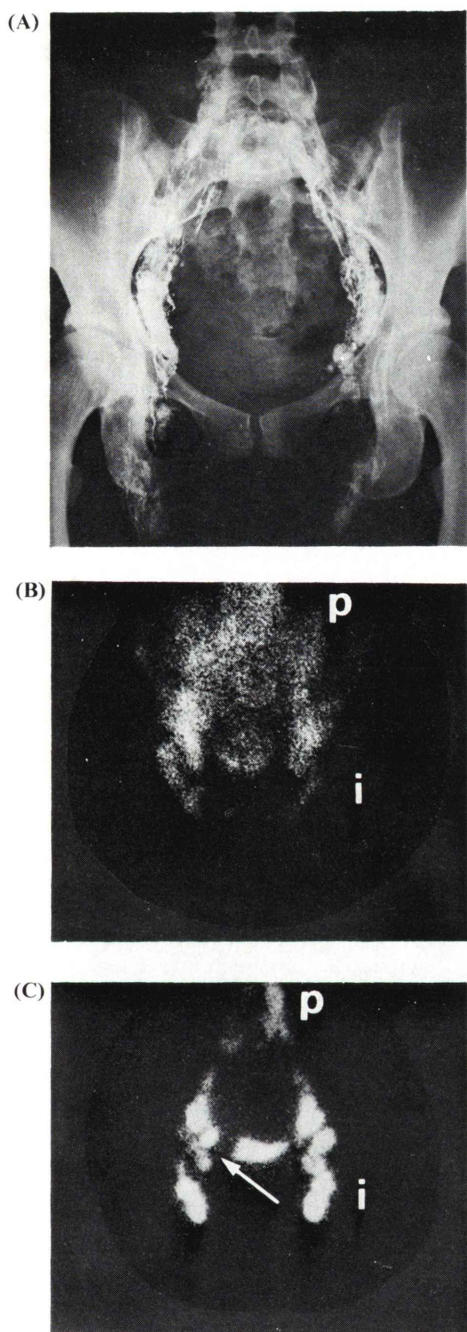


Fig. 3 Comparison of the images of a lymphangiogram (A), a tumor scintigram using ^{67}Ga -citrate (B), and a lymphoscintigram using ^{99m}Tc -rhenium-colloid (C) obtained for the same field in an untreated patient with non-Hodgkin's lymphoma. Arrow indicates a defect.

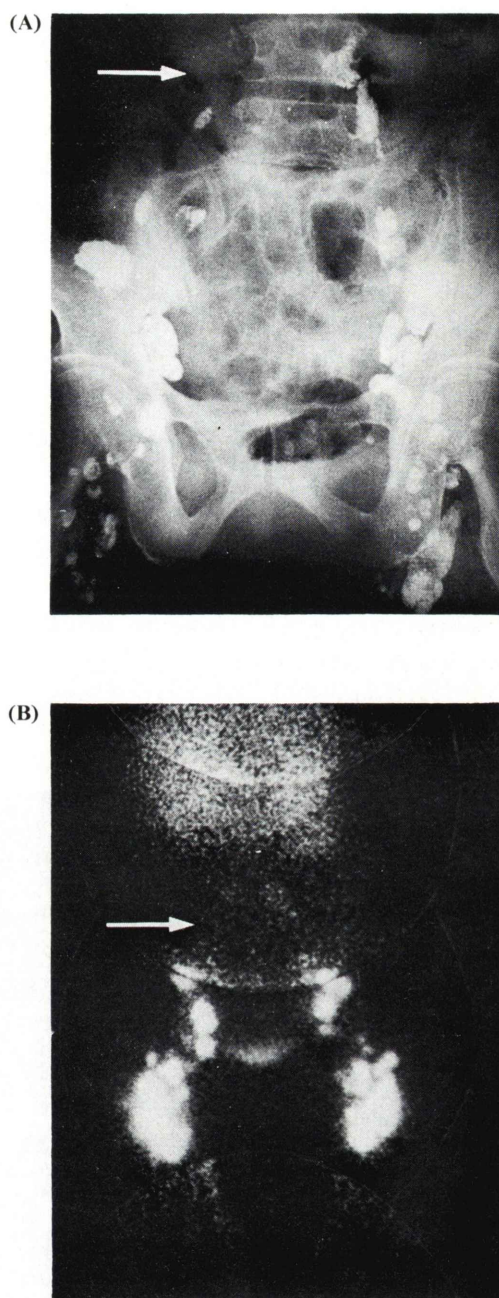


Fig. 4 Comparison of the images of a lymphangiogram (A) and a lymphoscintigram (B) in an untreated patient with non-Hodgkin's lymphoma. Arrow in the lymphoscintigram indicates a defect in the right iliac lymph nodes. Arrow in the lymphangiogram indicates defects in the right iliac lymph nodes.

の ^{99m}Tc -rhenium-colloid リンパ節シンチ像で、描出リンパ節群数の増加が認められたが、全身的には左右対称のパターンであった。そして個々の像は、輪郭鮮明な円形で、内部も均一に描出された。

この症例は、 ^{99m}Tc -rhenium-colloid リンパ節シンチグラフィ施行直後の左頸部リンパ節生検より、組織学的にリンパ節炎と診断された。

3. 未治療悪性リンパ腫例

症例 2: 43 歳, 女性. 非ホジキンリンパ腫 (Fig. 3)

39°C の高熱と、頸部、腋窩部、鼠径部の両側のリンパ節腫大を訴え来院。リンパ管造影 (Fig. 3 A) で、右鼠径部リンパ節に虫喰い状欠損像がみられた。この部位に一致して、腫瘍親和性核種 ^{67}Ga -citrate のシンチ像 (Fig. 3 B) で activity の異常集像が示され、また ^{99m}Tc -rhenium-colloid リンパ節シンチ像 (Fig. 3 C) では、この部位のリンパ節の 1 部が描出されず (欠損所見) このために鼠径部リンパ節群は、左右非対称のパターンを示

した。そして、この右鼠径部リンパ節の生検組織像で、非ホジキンリンパ腫のびまん性中細胞型と診断された。

症例 3: 62 歳, 女性. 非ホジキンリンパ腫 (Fig. 4)

下肢の浮腫を訴え来院。入院時のリンパ管造影像 (Fig. 4 A) で、両側腹部旁大動脈リンパ節群は造影リンパ節数の減少を示し、特に右側腸骨リンパ節では欠損像が認められた。そして ^{99m}Tc -rhenium-colloid リンパ節シンチ像 (Fig. 4 B) では、両側腹部旁大動脈リンパ節群は、描出リンパ節群数の減少と放射活性の集積性の低下などを示し描出不良であった。その上に、右側腹部旁大動脈リンパ節群で、リンパ管造影が欠損像を呈した部位に一致して、欠損所見が認められた。

リンパ管造影後の開腹生検で、第 2～4 腰椎の前部に、後腹膜の非ホジキンリンパ腫の腫瘍塊が確かめられた。

症例 4: 43 歳, 男性. ホジキン氏病 (Fig. 5)

38°C 以上の発熱と左頸部リンパ節腫大を主訴

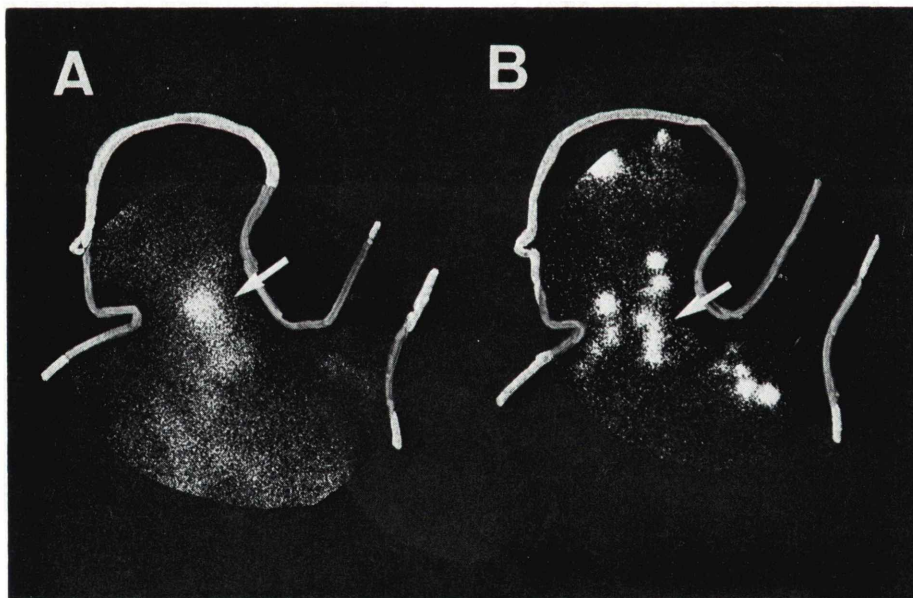


Fig. 5 Scintiphotographs of a patient with Hodgkin's disease. The tumor scintigram using ^{67}Ga -citrate (A) reveals an abnormal accumulation of radioactivity (arrow) in the left side of the neck where the lymphoscintigram (B) shows a confluent pattern and indistinct images (arrow).

として入院。 ^{67}Ga -citrate のシンチ像で、左頸部の腫大リンパ節に一致して、異常集積像が示された (Fig. 5 A). つぎに頸部リンパ節の描出目的で、 ^{99m}Tc -rhenium-colloid を頭頂部にも投与しリンパ節シンチグラフィーを施行したところ、 ^{67}Ga -citrate のシンチ像で異常集積像がみられた部位に一致して、癒合像および輪郭不鮮明なにじみ像が認められた (Fig. 5 B). そして、この部位のリンパ節生検によりホジキン氏病の混合細胞型と診断された。

4. 悪性リンパ腫寛解例

症例 5: 67 歳, 女性. 非ホジキンリンパ腫 (Fig. 6)

両側の頸部, 腋窩部および鼠径部リンパ節腫大にて入院. 右頸部リンパ節の組織像より非ホジキ

ンリンパ腫と診断し, VEMP 療法を 10 クール施行したところ著効を示した症例である. 未治療時の ^{99m}Tc -rhenium-colloid リンパ節シンチ像 (Fig. 6 A) では, 鼠径部リンパ節は両側の欠損所見のために左右非対称に描出され, 腹部旁大動脈リンパ節は両側ともほとんど描出されなかった. また腋窩部から鎖骨下リンパ節にかけては, 左側での描出リンパ節群の数が増加したために, 左右非対称像を呈した. 同症例の治療後の ^{99m}Tc -rhenium-colloid リンパ節シンチ像 (Fig. 6 B) では, 未治療時の像と比較して, 描出される鼠径部リンパ節群の数は明らかに増加し, 腹部旁大動脈リンパ節群も描出されるようになった. しかし, 腋窩部から鎖骨下リンパ節にかけては, まだ左右非対称に描出されていた。

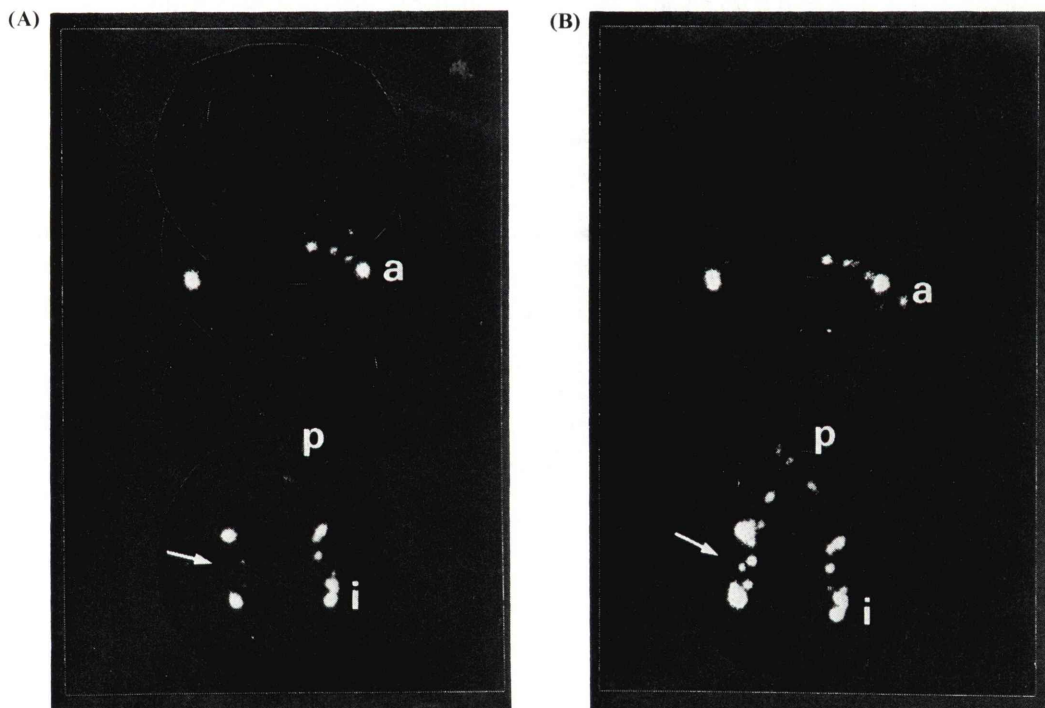


Fig. 6 Comparison of the scintiphotos of the lymph nodes. Before and after the treatment: (A) Before the treatment. The lymphoscintigram poorly visualizes the bilateral axillary lymph nodes (a) and shows defects in the bilateral inguinal lymph nodes (i). (B) After the treatment. (p) indicates the para-aortic lymph nodes. Arrow indicates one of the regions that showed greater radioactivity after treatment.

5. 副作用

今回、リンパ節シンチグラフィーに用いた ^{99m}Tc -rhenium-colloid は、注射部位の一過性疼痛以外に特記すべき副作用を起こさず、頻回に施行可能であった。

IV. 考 察

放射性医薬品として、古くは ^{198}Au colloid が用いられたが^{12,13)}、 ^{198}Au は半減期が 65 時間と長く、また組織傷害性の高い β 線を出すために注射部位に radiation necrosis をおこすことと¹⁴⁾、 γ 線エネルギーが 411 keV と高いためにシンチカメラでは良好な像が得にくい等の欠点を有していた¹⁵⁾。それに比べて ^{99m}Tc -colloid は半減期も 6 時間と短く、低エネルギーの γ 線のみを出すために被曝線量が少ないうに画像も明瞭である¹⁰⁾。 ^{99m}Tc -colloid のうち、 ^{99m}Tc -sulfur-colloid を用いた場合に著明な肝臓への集積がみられる^{8,9,11)} のに比べて、 ^{99m}Tc -rhenium-colloid をリンパ節シンチグラフィーに用いた結果では、肝臓への集積が低いために腹部旁大動脈リンパ節群の読影がはるかに容易である利点を持つ。その反面 ^{99m}Tc -sulfur-colloid の場合と比較して、 ^{99m}Tc -rhenium-colloid の場合は、排泄が早く¹¹⁾ 膀胱および腎臓が描出され易いために、腸骨部リンパ節群の読影が困難なことがある。しかし、腎臓が描出され易い欠点は、 ^{99m}Tc -rhenium-colloid の標識率を高めることにより、ある程度は改善されることから、 ^{99m}Tc -rhenium-colloid においては free の $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の量が腎臓描出に影響しているものと考えられる¹¹⁾。また膀胱の描出は、撮像直前に排尿させることにより、ある程度は改善された。

非特異的リンパ節炎例では、全身リンパ節がほぼ対称に描出され、個々の像も内部が均一の輪郭鮮明な円形を示す点で正常例の像と似ているが、8 例全例が描出リンパ節の数の増加を示した (Table 1) 点で正常例の場合と異なっていた。

つぎに未治療悪性リンパ腫例のうち症例 2 (ホジキン氏病例) において、 ^{99m}Tc -rhenium-colloid リンパ節シンチ像の欠損所見は、その部位に一致

して、リンパ管造影像で虫喰い状欠損像や ^{67}Ga -citrate シンチ像で異常集積像が認められ、悪性腫瘍の存在を疑わせた。さらに、この部位のリンパ節生検により、組織学的に非ホジキンリンパ腫が確かめられたことから、 ^{99m}Tc -rhenium-colloid リンパ節シンチ像での欠損所見は、悪性リンパ腫の存在を示唆するものと考えられる。この欠損所見は、非ホジキンリンパ腫 11 例中 6 例、ホジキン氏病 2 例中 1 例に認められ (Table 1)、頻度的に非ホジキンリンパ腫とホジキン氏病との間に有意差が認められないように思われた。

症例 3 (非ホジキンリンパ腫例) の ^{99m}Tc -rhenium-colloid リンパ節シンチ像でみられた右側腹部旁大動脈リンパ節群の欠損所見を呈した部位に相当する場所に、非ホジキンリンパ腫の腫瘍塊の存在が確かめられた。また ^{99m}Tc -rhenium-colloid リンパ節シンチ像の欠損所見に続くリンパ節の描出不良は、リンパ管造影でもリンパ節群像の減少が示され、腫瘍塊によるリンパの通過障害が示唆されているものと考えられる。そして同所見は、非ホジキンリンパ腫 11 例中 3 例に認められた (Table 1)。

症例 4 (ホジキン氏病例) では、 ^{99m}Tc -rhenium-colloid リンパ節シンチ像で癒合像およびにじみ像の認められた部位に ^{67}Ga -citrate シンチ像で異常集積がみられ、この部位の組織像で診断されたことにより、癒合像およびにじみ像が悪性リンパ腫所見である可能性が示された。このうち癒合像は、今回、ホジキン氏病 1 例にしかみられなかったが、Fairbanks らの報告で、 ^{99m}Tc -sulfur-colloid リンパ節シンチ像の癒合像が悪性所見とされていることから²⁾、 ^{99m}Tc -rhenium-colloid を用いた場合でも、癒合像が悪性所見である可能性が高い。一方にじみ像は、非ホジキンリンパ腫 11 例中 5 例とホジキン氏病 2 例すべてに認められた。以上のことより、欠損所見、通過障害所見、にじみ像は、悪性リンパ腫の存在を示唆する所見と考えられる。そして、症例 5 (悪性リンパ腫寛解例) では、寛解後に、未治療時の ^{99m}Tc -rhenium-colloid リンパ節シンチ像と比べて、鼠径部、腹部旁大動脈部

Table 1 Data on abnormal findings observed on the scintiphotographs in patients with malignant lymphoma

病 名	症 例	シ ン チ 所 見					
		数の増加	癒 合 像	にじみ像	虫喰い像	欠 損	治療効果
非ホジキン リンパ腫	A.T.				+		
	A.E.			+			
	S.W.					+	
	I.N.				+		
	H.K.			+		+	
	E.H.			+	→ (－)		CR
	H.D.			+		+	
	A.I.					+	→ (－)
	T.K.			+	→ (－)	+	→ (－)
	Y.H.					+	→ (＋)
S.A.					+	→ (＋)	
ホジキン氏病	K.U.		+	→ (＋)	+	→ (＋)	D
	S.H.			+	→ (－)	+	CR
非特異的 リンパ節炎	K.T.	+					
	J.T.	+					
	S.M.	+					
	K.S.	+					
	T.T.	+					
	I.S.	+					
	S.T.	+					
S.M.	+						

CR: complete remission D: dead

Scintigraphic findings after treatment are given in parentheses

の描出リンパ節群数が増加した。このように、寛解後の描出リンパ節群の数の増加は、非ホジキンリンパ腫 3 例とホジキン氏病 1 例のすべての寛解例で認められ、その時の寛解状態をよく反映しているものと考えらる。それに反して、⁶⁷Ga-citrate シンチ像は、治療後 ⁶⁷Ga-citrate の集積性が低下し、病変を正確に反映しなくなることがあるので¹⁶⁾、^{99m}Tc-rhenium-colloid リンパ節シンチグラフィーの方が治療経過を把握するのに優れていると思われる。

Kinmonth の直接リンパ管造影法⁴⁾は、イメージが勝っており、施術後 6 か月まで治療状況の把握が可能である^{3,17)}。しかし、施術に時間がかかり、手技的に反復困難な上に、一過性のリンパ管炎、肺硬塞、脳硬塞や発熱などの合併があり、ヨード過敏症の症例には施行不能である欠点を有し^{1,3,18,19)}、さらにリンパ管造影後のリンパ節の

組織学的検索においても、造影剤のための異物反応や lipogranuloma 等により組織像が修飾されて、診断の困難なことがある^{3,18)}。これに対し ^{99m}Tc-rhenium-colloid を用いたリンパ節シンチグラフィーは、これら上記の合併症もなく、また施術時間もはるかに短く手技的にもより簡単で患者への苦痛や侵襲がより少なく、頻回に反復可能であるので、悪性リンパ腫例の治療効果判定により優れていると思われる。^{99m}Tc-rhenium-colloid リンパ節シンチグラフィーは、^{99m}Tc 標識コロイドのリンパ節における食食状況をあらわす^{8,9)} ために、画像診断のみならず機能診断の能力も併せ有することから、悪性リンパ腫の診断、病期決定、治療計画、治療経過の把握に有用な検査法と考えられる。

V. ま と め

^{99m}Tc-rhenium-colloid リンパ節シンチグラフィー

ーを正常 3 例, 非特異的リンパ節炎 8 例および悪性リンパ腫 13 例に施行し, 以下の結果を得た。

1) 正常例のシンチ像では, 鼠径部, 腸骨部, 腹部旁大動脈, 腋窩部および鎖骨下リンパ節群が, ほぼ左右対称に描出された。描出リンパ節群は, 一側の腋窩部, 腸骨部, 鼠径部でそれぞれ 2, 4, 8 個以下であった。個々の像は, 輪郭鮮明な内部均一の円形を示した。

2) 非特異的リンパ節炎例では, 全体的にほぼ左右対称に描出されることと, 個々の像が輪郭鮮明な円形であることで, 正常像との共通の特徴を示したが, 描出リンパ節群数の増加という点で正常像と異なっていた。

3) 未治療悪性リンパ腫例では, 全身リンパ節群は左右非対称に描出され, 個々の像としては, 欠損所見, 通過障害所見, にじみ像等が認められた。また癒合像も悪性リンパ腫の存在を示唆している可能性がある。

4) 悪性リンパ腫の治療寛解例すべてに, 欠損所見, 通過障害像, にじみ像および癒合像のおおの所見改善が認められた。

5) ^{99m}Tc -rhenium-colloid は一般に肝臓と脾臓への集積性が低いために, 腹部旁大動脈リンパ節群がはっきりと描出される反面, 腎臓, 膀胱が描出されるために, 撮像直前に排尿の必要がある。

6) ^{99m}Tc -rhenium-colloid は, 副作用もなく, 注射による疼痛も一過性で, 頻回の反復検査も可能なために臨床的に診断および治療経過の把握に有用なリンパ節シンチグラフィ用剤と考えられる。

文 献

- 1) Lee BJ, Nelson JH, Schwarz G: Evaluation of lymphangiography, inferior venacavography and intravenous pyelography in the clinical staging and management of Hodgkin's disease and lymphosarcoma. *N Engl J Med* 271: 327-337, 1964
- 2) Fairbands VF, Tauxe WN, Kiely JM, Miller WE: Scintigraphic Visualization of abdominal lymph nodes with ^{99m}Tc -pertechnetate-labeled sulfur colloid. *J Nucl Med* 13: 185-190, 1971
- 3) Wallace S, Jackson L, Schaffer B, Gould J, Greening RR, Weiss A, Kramer S: Lymphangiograms: Their diagnostic and therapeutic potential. *Radiology* 76: 179-199, 1961
- 4) Kinmonth JB: Lymphangiography in man. Method of outling lymphatic trunks at operation. *Clin Sci* 11: 13-20, 1952
- 5) Hounsfield GN: Computerized transverse axial scanning (tomography). Part 1. Description of system. *Brit J Radiol* 46: 1016-1022, 1973
- 6) Hounsfield GN: Picture quality of computed tomography. *Amer J Roentgenol* 127: 3-9, 1976
- 7) Society for computed body tomography. Special report: New indications for computed body tomography. *Amer J Roentgenol* 133: 115-119, 1979
- 8) Bretil R, Perosson R, Naversten Y: Technetium- 99m sulfide colloid preparation for scintigraphy of the reticuloendothelial system. *Acta Radiologica Therapy Physics Biology* 9: 567-576, 1970
- 9) 中嶋憲一, 小泉 潔, 油野英雄, 山田正人, 久田欣一: ラットにおける ^{99m}Tc -rhenium colloid の体内分布—— ^{99m}Tc -sulfur colloid との比較——. *核医学* 18: 967-971, 1981
- 10) Hauser W, Atkins HL, Richards P: Lymph-nodes scanning with ^{99m}Tc -sulfur colloid. *Radiology* 92: 1369-1371, 1969
- 11) 丸尾直幸, 菅野辰生, 中坊俊雅, 堀内博彦, 近藤元治, 山下正人, 岡本邦雄, 三木昌宏: リンパ節シンチグラフィ用剤. ^{99m}Tc -レニウムコロイドキット (TCK-17) の基礎的検討. *京府医大誌* 93: 189-200, 1984
- 12) Sherman AL, Ter-Pogossian M: Lymph-nodes concentration of radioactive colloidal gold following interstitial injection. *Cancer* 6: 1238-1240, 1953
- 13) Zum Winkel K: Zur Technik der indirekten abdominalen Lymphknotenszintigraphie mit Au^{198} colloidale. *Nuklearmedizin* 3: 148-152, 1963
- 14) Wolf R: Radiation exposure of the patient in clinical scintigraphic routine investigation with special reference at anatomical and pathological variations. Symposium on medical radioisotope scintigraphy, Salzburg, Austria.
- 15) 長谷川義尚, 中野俊一: 腹部リンパ節シンチグラフィの臨床的検討——各種放射性コロイド剤の比較——. *核医学* 19: 125-129, 1982
- 16) 三木昌宏, 刈米重夫, 白川 茂, 山岸司久, 脇坂行一: リンパ節シンチグラフィ. *日網会誌* 12: 56, 1972
- 17) Kiely JM, Miller WE, Scanlon PW: Lymphography in management of lymphoma. *Med Clin N Amer* 54: 939-949, 1970
- 18) Fuchs WA: Complications in lymphography with oily contrast media. *Acta Radiol* 57: 427-432, 1962
- 19) Nelson B, Rush EA, Takasugi M, Wittenberg J: Lipid embolism to the brain after lymphography. *N Engl J Med* 273: 1132-1134, 1965