

《短報》

I-123 IMP の肺集積を利用した肺シンチグラフィの試み

伊藤 健吾* 池田 充*
石垣 武男* 佐久間貞行*

牧野 直樹* 阿部哲太郎*

I. はじめに

N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (I-123 IMP) は Winchell¹⁾ らによって開発された脳血流測定用の放射性薬剤であるが、初回循環で高率に肺に集積することが知られている。I-123 IMP の肺集積の機序については現在、なお不明な点が多いが、その高い肺集積性は血管内皮の機能と関係している可能性があり、最近注目されている代謝臓器としての肺という観点からも興味深い。そこで今回われわれは I-123 IMP による肺シンチグラフィを行い、正常例および疾患例について Tc-99m MAA による肺血流シンチグラフィとの対比を含めて検討したので報告する。

II. 対象および方法

対象は正常人ボランティア 4 例（男性 1 例、女性 3 例、平均年齢 46.2 歳）と疾患例 11 例（男性 7 例、女性 4 例、平均年齢 57.6 歳）で、その内訳は肺癌 3 例（2 例は放射線治療後）、転移性肺癌、ホジキン病の 1 例（ともに放射線治療後）、縫隔腫瘍（カルチノイド）、乳癌術後、気管支拡張症、間質性肺炎の疑い、各 1 例、その他（脳血管障害で脳血流検査を同時に施行した症例）2 例である。

使用した γ カメラは低エネルギー用汎用コリメータを装着した東芝製 GCA-70A 特型（2 検出器型、有効視野 35 cm × 50 cm）、データ処理装置は同 GMS-55A である。I-123 IMP 3 mCi を右肘静

脈より急速静注し、直後よりダイナミックイメージとして肺および肝を視野内に入れたプラナー像を 1 フレーム/0.25 秒で 30 秒間、引き続き 20 分間 1 フレーム/30 秒で得た。このあと 4 方向からのプラナー像を撮像し、続いて SPECT 像を得た。

データ処理は肺野、右心室、肝臓に関心領域（ROI）を設定して、I-123 IMP 静注後 30 秒までの早期とそれ以後に分けて時間放射能曲線を得た。

また、比較のために行った Tc-99m MAA 肺血流シンチグラフィは臥位にて Tc-99m MAA 3 mCi を静注しプラナー像と SPECT 像を得た。

III. 結 果

正常例プラナー像では、肺のイメージは、Tc-99m MAA 肺血流シンチグラフィのイメージに類似していた。しかし I-123 IMP のイメージでは肺のほかに肝・脾・心筋などが描出されていた。Fig. 1 は、I-123 IMP 静注直後 30 秒間の時間放射能曲線であるが右心室（黄色線）は静注直後のピークから急速に下降するのに対し、肺（青色線）は静注後速やかに上昇し、その後の下降は緩徐である。一方、肝（桃色線）はゆるやかに上昇していく。Fig. 2 はこれに続く後期 20 分までの時間放射能曲線である。肺（青、白、緑色線）はいずれもゆるやかな下降を示し、右心室（黄色線）は低値を示し続ける。肝（桃色線）はやはりゆるやかな上昇を示す。今回、時間放射能曲線の解析にあたっては、肺のクリアランスを見るために 2 コンパートメントモデルによる近似を行った。検討の対象としたのは slow 成分の時定数 λ であるがこの定数が血管内皮での I-123 IMP の代謝と関連している可能性があるからである。正常例の結果を Table 1 に示す。疾患例でも Tc-99m MAA 肺血流シンチグラフィ

* 名古屋大学医学部放射線医学講座

受付：62 年 7 月 1 日

最終稿受付：62 年 11 月 25 日

別刷請求先：名古屋市昭和区鶴舞町 65 番地（〒 466）

名古屋大学医学部附属病院放射線科

伊藤 健吾

との一致を示す例が多かったが、原発性肺癌および転移性肺癌で、肺野に照射を施行した症例では同部位での I-123 IMP の集積が、Tc-99m MAA 肺血流シンチグラフィのイメージに比して増加しており解離が明らかであった(Table 2)。他の症例のうち Tc-99m MAA 肺血流シンチグラフィとの対比ができた症例では Tc-99m MAA の集積低下域と、I-123 IMP の集積低下域は一致していた。

Table 3 は各症例で I-123 IMP の肺からのクリアランスを λ 値として比較したものである Tc-99m MAA 肺血流シンチグラフィとの解離を示す症例では集積増加部位には他の部位に比して明らかに λ 値の低いことがわかった。すなわち肺からのクリアランス低下のため Tc-99m MAA 肺血流シンチグラフィとの解離を生じていると考えられる。症例 1 では照射野以外でも λ 値が軽度低下していた。症例 3 は、肺線維症を合併していると考えられた症例である。I-123 IMP と Tc-99m MAA の両イメージとも腫瘍に一致した欠損のほかに多数の不規則な欠損像が認められた。しかし λ 値はとくに低下していなかった。カルチノイドの症例は Tc-99m MAA 肺血流シンチグラフィを施行し

Table 1 λ values in normal cases

	λ (10^{-3} sec $^{-1}$)		
	RUL	RLL	LUL
Normal (n=4)	0.38±0.05 (mean 0.35±0.05)	0.32±0.04	0.35±0.05

RUL=right upper lung, RLL=right lower lung,
LUL=left upper lung

ていないが全体に λ 値が低下していた。脳血管障害の症例では 2 例とも λ 値が低値であった。Tc-99m MAA 肺血流シンチグラフィを施行していないので血流の評価は困難だが、I-123 IMP の早期ダイナミックイメージではとくに異常はなくクリアランスのみ低下していた。このほかの症例では血流欠損部を除く評価可能部位に関しては異常がなかった。

IV. 症 例

症例は 60 歳の男性で右中間気管支幹原発の扁平上皮癌である。気管支閉塞により中下葉は無気肺となっていたが、40 Gy の放射線治療により無気肺が解除された時期の検査である。Fig. 3a は Tc-99m MAA 肺血流シンチグラフィの SPECT 像で右中下葉にも血流の回復が認められる。Fig. 3b は、I-123 IMP によるイメージであるが照射部位と思われる領域でかなり集積が高くなっている。Tc-99m MAA 肺血流シンチグラフィとの解離を示す。時間放射能曲線から求められた λ 値は照射部位で 0.062 と明らかな低下を示していた。他の部位でも軽度の λ 値の低下があったが照射部位でのクリアランスの低下がより高度なため照射部位で相対的に高い集積を示していると考えられた。

V. 考 察

生理活性アミンをはじめとする種々の物質の代謝の場としての肺の機能、すなわち非呼吸性肺機能についての近年研究が進み、その詳細が明らか

Table 2 Comparison in the image between I-123 IMP and Tc-99m MAA

No.	Diagnosis	Comparison in the image between I-123 IMP and Tc-99m MAA
1.	lung ca. (squamous, irradiated)	2/6, increased uptake of I-123 IMP in the irradiated area
2.	lung ca. (squamous, irradiated)	
3.	lung ca. (adeno.)	
4.	Hodgkin's disease (irradiated)	4/6, no discrepancy in the image between I-123 IMP and Tc-99m MAA
5.	post-op. breast ca.	
6.	bronchiectasis	

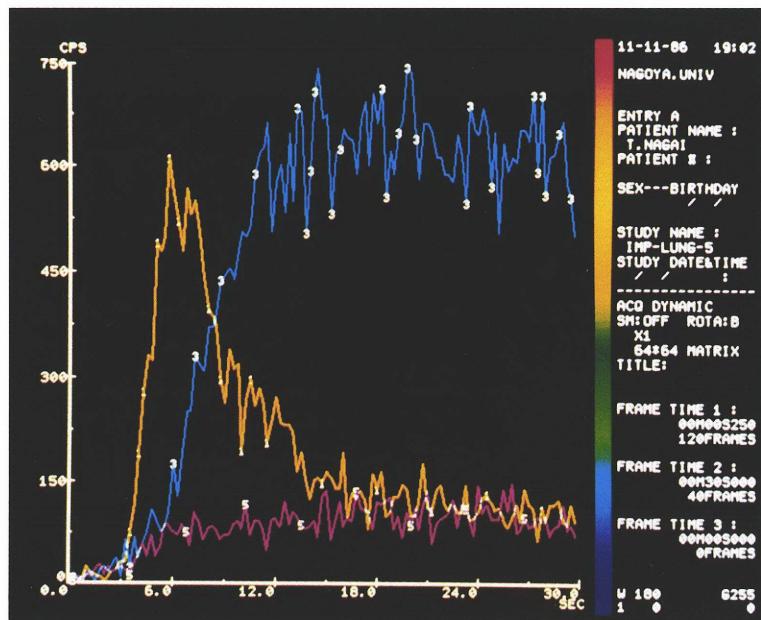


Fig. 1 Time-activity curves in a normal case for 30 sec after intravenous bolus injection of I-123 IMP. Yellow line: Right ventricle, Blue line: Lung, Pink line: Liver.

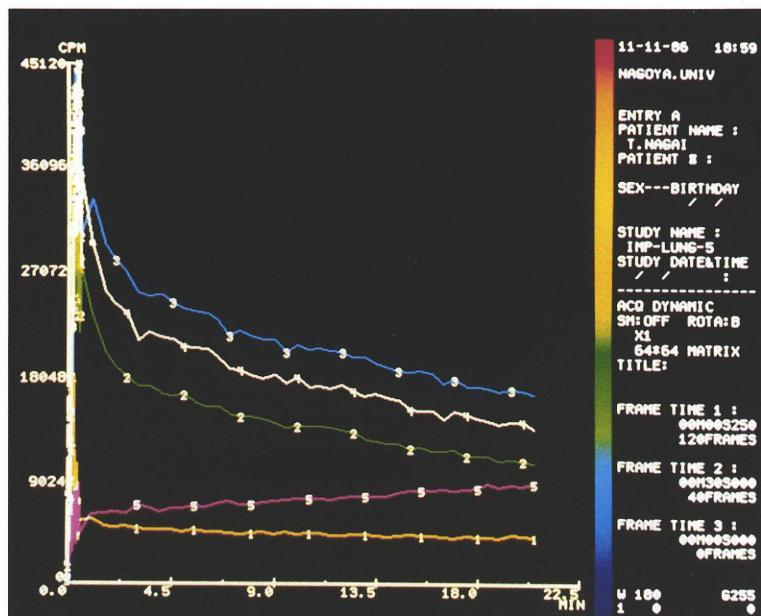


Fig. 2 Time-activity curves in a normal case for 20 min after intravenous bolus injection of I-123 IMP. Yellow line: Right ventricle, Blue, white and green lines: Lung, Pink line: Liver.

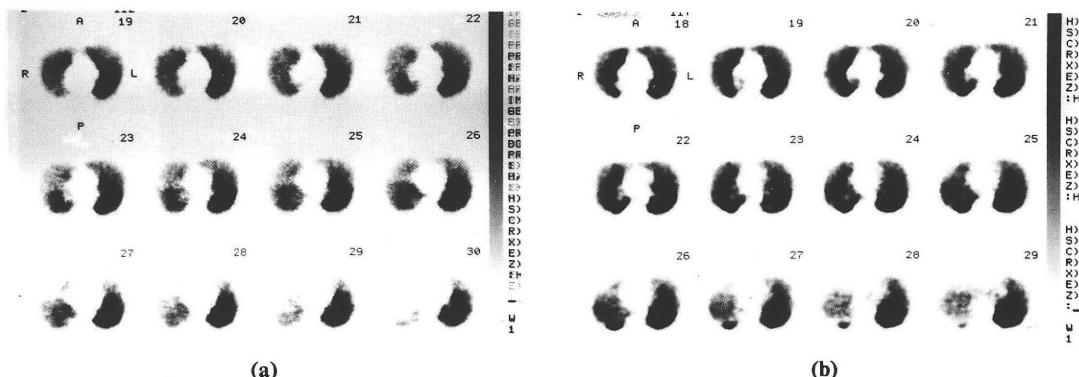


Fig. 3 Squamous cell ca. of the right intermediate bronchus received a dose of 40 Gy.
(a): SPECT images of Tc-99m MAA perfusion scintigraphy. (b): SPECT images of the lung approximately 30 minutes after the injection of I-123 IMP.

Table 3 λ values in diseased cases

No.	Diagnosis	$\lambda (10^{-3} \text{ sec}^{-1})$		
		RUL	RLL	LUL
1.	lung ca. (squamous, irradiated)	0.200	0.062*	0.217
2.	lung ca. (squamous, irradiated)	0.340	0.372	0.179*
3.	lung ca.	—	0.399	0.325
4.	metastatic lung ca. (irradiated)	0.054*	0.250	0.292
5.	Hodgkin's disease (irradiated)	0.294	0.258	0.295
6.	mediastinal tumor (carcinoid)	—	0.145	0.244
7.	post-op. breast ca.	0.441	0.449	0.354
8.	bronchiectasis	0.334	0.366	—
9.	interstitial pneumonitis susp.	0.349	0.316	0.411
10.	cerebral infarction	0.207	0.178	0.383
11.	TIA	0.198	0.248	0.235

*: irradiated area

にされつつある²⁾。さらにこの非呼吸性肺機能を非侵襲的に評価するために核医学的なアプローチが試みられている³⁾。しかし主にポジトロン標識化合物を用いた方法であり汎用性に欠けるとともに確立された方法ではない。

I-123 IMP は脳血流スキャン剤として開発された薬剤であるが肺への高い集積を示す。この性質に着目して動物実験で肺シンチグラフィを研究した報告があり^{4~6)}、ほかに I-123 IMP の脳への集積とくに再分布の時の I-123 IMP の動態と関連して肺での代謝を研究した報告⁷⁾もある。しかしながら実際に臨床例で肺シンチグラフィを試みた報告はほとんどない。

われわれの経験では、I-123 IMP は初回循環で高率に肺に集積し、その後徐々に排泄されていく形式をとったが、これはこれまでの報告と合致する。特徴的であったのは比較のために行った Tc-99m MAA 肺血流シンチグラフィとの解離例が存在したことである。主に放射線治療後の肺癌症例で照射部位において、I-123 IMP の排泄が遅くそのため集積が相対的に増加している例があった。これまでの基礎的研究によれば I-123 IMP は肺の血管内皮で非特異的アミンリセプターに結合して細胞内に入り、MFO (mixed function oxidase system) により代謝され再び血中に放出されるといわれている⁷⁾。一部には MAO (monoamine oxi-

dase) で代謝されると述べている報告もある⁴⁾。今回の結果において照射部位では血流欠損とはならなくとも血管内皮の機能低下という状態がありうることを示唆しており興味深い現象である。今後これらの点を明らかにするために動物実験を含めた基礎的検討を追加する予定である。他の症例では全般にクリアランスの変化しているものや、び慢性肺疾患でも特にクリアランスの変化していないものなどがあったが症例が少ないので今後の検討が必要である。この中でもカルチノイドの症例ではクリアランスの明らかな低下を示した。カルチノイドはセロトニンを分泌するといわれており MAO で代謝されるがこれがクリアランスの低下と関連しているかは不明である。時間放射能曲線の解析ではクリアランスのみに着目したが、初回循環での肺への集積の程度も評価する必要がある。事実慢性閉塞性肺疾患で、C-11-chlorpromazine の早期の集積が低下しているとの報告があり³⁾、各疾患に対する評価は早期の集積とクリアランスの両者よりなされるべきである。なお、脳血管障害の症例ではクリアランスの低下を認めたが、ともにヘビースモーカーであった。これについてもさらに検討する必要がある。

VI. むすび

I-123 IMP の肺集積を利用して肺シンチグラフィを試み、Tc-99m MAA 肺血流シンチグラフィ

との解離例が見られた。各種の肺疾患についてさらに検討が必要であるが、集積機序のより詳細な解明が得られれば肺の非呼吸性機能を評価できる可能性がある。

文 献

- 1) Winchell HS, Baldwin RM, Lin TH: Development of I-123-labeled amines for brain. *J Nucl Med* **21**: 940-946, 1980
- 2) Vane JR: Introduction. In *Metabolic Activities of the Lung*, Ciba Foundation Symposium 78, New Series, Peter R, Whelen J, eds, New York, Marcel Dekker, 1977, pp. 3-31
- 3) Syrota A, Pascal O, Crouzel M, et al: Pulmonary extraction of C-11-chlorpromazine, measured by residue detection in man. *J Nucl Med* **22**: 145-148, 1981
- 4) Rahimian J, Glass EC, Touya JJ, et al: Extraction Fraction: Non-invasive Determination by Dual Tracer Deconvolution Analysis. *Clin Nucl Med* **7**: p31, 1982 (abstr)
- 5) Rahimian J, Glass EC, Touya JJ, et al: Measurement of metabolic extraction of tracers in the lung using a multiple indicator dilution technique. *J Nucl Med* **25**: 31-37, 1984
- 6) Touya JJ, Rahimian J, Grubbs DE, et al: A non-invasive procedure for in vivo assay of a lung amine endothelial receptor. *J Nucl Med* **26**: 1302-1307, 1985
- 7) Moretti JL, Holman BL, Delmom L, et al: The effect of anti-depressant and narcoleptic drugs on N-isopropyl-p-iodoamphetamine-bio-distribution in animals. *J Nucl Med* **28**: 354-359, 1987

Summary

A trial of Pulmonary Scintigraphy Using I-123 IMP with a Property of High Lung Uptake

Kengo ITOH, Mitsuru IKEDA, Naoki MAKINO, Tetsutaro ABE,
Takeo ISHIGAKI and Sadayuki SAKUMA

Department of Radiology, Nagoya University School of Medicine

We performed pulmonary scintigraphy using N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (I-123 IMP) with a property of high lung uptake. For 20 min after intravenous bolus injection of I-123 IMP 3 mCi, data were recorded with a large-field γ camera and digital computer. Then both planar and single photon emission CT (SPECT) images were acquired.

The results were as follows:

1. In normal cases, I-123 IMP showed a high lung uptake in the first pass and subsequent slow clearance.
2. In normal cases, both planar and SPECT images of lung with I-123 IMP were similar to those

of Tc-99m MAA perfusion scintigraphy.

3. In two cases with lung cancer who received radiotherapy, there was a discrepancy in the image between I-123 IMP and Tc-99m MAA, probably because of very slow clearance of I-123 IMP from the irradiated area.

4. Pulmonary scintigraphy using I-123 IMP has a possibility that reflects the non-respiratory lung function, so we expect this method will become a new approach for the evaluation of pulmonary diseases.

Key words: N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine, Lung, Non-respiratory lung function.