

《原 著》

¹²³I-IMP 肺シンチグラフィにおける異常集積機序の臨床的検討

菅 一能* 松本 常男** 中西 敬** 横山 敬**
 田中 和雄*** 中村 洋*** 山田 典将****

要旨 胸部X線単純写真上、比較的広範囲の病変部を有する63症例に¹²³I-IMP肺シンチグラフィを施行したところ、静注後24時間像で全例に正常肺野より集積度の高い部位(異常集積像)が認められた。これらの異常集積部位は、全症例とも^{99m}Tc-MAA肺シンチグラフィの欠損域内、すなわち肺血流低下域内に存在していた。ただし腫瘍例では、腫瘍内部はいずれも欠損を示した。また異常集積部位では、¹²³I-IMPの初回循環画像と静注後24時間像を比較すると、この間に、RI分布低下あるいは欠損域内に、RIの集積がみられる現象(いわゆる再分布現象)を認めた。肺血流低下域内に異常集積をきたす機序として、¹²³I-IMPが低血流量でも、いわゆるreceptorの存在する部位まで到達可能で、さらにこの部位からの洗い出しが遅延するためと推測された。すなわち、¹²³I-IMP肺シンチグラフィが、^{99m}Tc-MAA肺シンチグラフィより微細な血流動態を反映する可能性が考えられた。

I. はじめに

近年、肺に高率に集積するN-isopropyl-p-¹²³I-iodoamphetamine(以下¹²³I-IMP)が非呼吸性肺機能を表現する可能性が注目されている¹⁾。しかし、その動態機序に関してなお不明な点が多い。今回、比較的広範囲な病変部を有する各種肺疾患で¹²³I-IMP肺シンチグラフィを施行した経験から、¹²³I-IMPの動態に肺血流面の機序が関与する可能性が考えられたので報告する。

II. 対象と方法

対象は、健常例6例と疾患例63例(男性53例、女性10例、平均年齢70歳)である。疾患例では、¹²³I-IMP肺シンチグラフィとの対比が行い易い

* 長門総合病院放射線科

** 山口大学医学部放射線医学教室

*** 周東総合病院放射線科

**** 山口大学医学部附属病院放射線部

受付: 62年12月25日

最終稿受付: 63年4月15日

別刷請求先: 山口県長門市東深川85番地 (☎759-41)

長門総合病院放射線科

菅 一 能

比較的広範な病変部を有するものを対象とした。その内訳は、肺癌34例(腺癌14例、扁平上皮癌11例、小細胞癌6例、大細胞癌1例、組織型未決定2例)、肺炎8例、肺化膿症6例、転移性肺癌5例、肺結核症(活動性)2例、癌性胸膜炎2例、その他(肺過誤腫、間質性肺炎、肺アスペルギルス症、胸膜メソテリオーマ、横隔膜発生liposarcoma、心不全による胸水貯溜のおのおの1例)である。

¹²³I-IMP肺シンチグラフィの検査の方法は、臥位で¹²³I-IMP 3 mCiを急速静注し、1フレーム/1~2秒で30秒間、引き続いて、1フレーム/10~60秒で20分間の動態画像とTime activity curve(以下、TACと略す)を得た後、静注後20分と24時間に前後左右方向から撮像した。また症例により静注後1, 3, 5時間像による経時的な変化を撮像し、SPECTによる検討も加えた。さらに^{99m}Tc-MAA肺シンチグラフィとの比較を行った。

III. 結 果

健常例では、いずれも¹²³I-IMPは静注直後の動態画像のうち、初回循環で肺に集積した時点の

画像 (以下、初回循環画像とする) では、高率に肺にびまん性に集積し、その後、全体に漸次低下していった。静注後 20 分および 24 時間像では異常集積や集積低下域は認めなかった。また TAC では、肺野のいずれの部位でも静注後、速やかに上昇して peak を形成した後、下降を示した (Fig. 1)。

一方、疾患例では静注後 24 時間像で全例に正常肺野に比較して集積の高い部位 (以下、異常集積像とする) が指摘された。これらの異常集積部位と病変部の位置関係を検討すると、腫瘍では周辺部で異常集積が認められ、腫瘍内部は欠損を示した (Fig. 2)。これに対し、肺炎や肺結核症、間質性肺臓炎では病巣部にほぼ一致する異常集積がみられ、肺化膿症でも空洞の部を除いて腫瘍様陰影の内部にまで集積が認められた。また無気肺を示す部位では、腫瘍や肺アスペルギルス症の粘液塞栓による閉塞性のもの、胸水や胸膜腫瘍などによる圧排性のものも共に異常集積がみられた (Fig. 3)。

つぎに異常集積部位の時間的推移を検討すると、静注後 24 時間像での異常集積部位は、 ^{123}I -IMP 肺シンチグラフィの初回循環画像および $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA 肺シンチグラフィにおいて、いずれも RI 分布の低下あるいは欠損域内に存在していた。また静注後 20 分像では、同部の RI 分布は正常肺野と同程度あるいはより高度に集積するものや、正常肺野より低下を示すものがあり、一定の傾向は認めなかった (Figs. 3, 4)。

さらに急速静注直後から 20 分間の異常集積部位における TAC を検討すると、早期に正常肺野に比較して低い peak を形成した後、正常肺に比し緩やかな下降を示すものと、早期には RI の activity は少ないが緩やかに増加して行くものがみられた (Fig. 5)。

IV. 考 察

今回の ^{123}I -IMP 肺シンチグラフィの検討で、24 時間像での異常集積部位は、炎症部や腫瘍周辺に認められ、さらに様々の原因による無気肺部にみられた。これらの部位は、共通して $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA

肺シンチグラフィあるいは ^{123}I -IMP 肺シンチグラフィの初回循環画像の RI 分布低下あるいは欠損域内に認められ、肺血流の低下した状況下に存在していた。

病態面からも、一般に肺炎や肺化膿症、無気肺部では肺血流低下があり²⁾、腫瘍の周辺部においてもこれに随伴する圧排性の無気肺や炎症部が存在し、これらの部位でも肺血流の低下が予想される。

経時的な画像の観察から、動態画像のうちの初回循環画像と静注後 24 時間像を比較すると、この間に RI 分布低下あるいは欠損域内に時間の経過とともに異常集積部位が認められており、いわゆる再分布現象がいずれの症例でもみられた。

これを TAC で検討すると、異常集積部位において、早期には RI の activity は低いが次第に増加する動態と正常肺野に比して低い peak と緩やかな下降を示す動態が示され、いずれも正常肺野と異常集積部位との間の RI の activity に交差がうかがわれ、経時的画像で認めた、いわゆる再分布現象の状態を示唆した。

これらのことから ^{123}I -IMP 肺シンチグラフィにおける異常集積の出現機序として、1) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA 肺シンチグラフィにおける血流欠損部位に ^{123}I -IMP が流入可能であること、2) 到達した部位に ^{123}I -IMP を捕捉する部位が存在すること、3) この部位からの洗い出しが正常肺野に比較して遅延していることなどが考えられる。

この際、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA と異なり非粒子性の ^{123}I -IMP が $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA で塞栓されるよりもさらに末梢の microvasculature まで流入することは可能と考える³⁾。さらに肺血管内皮細胞の表面に存在すると報告されている⁴⁾いわゆる receptor 部位に、再循環を繰り返しながら到達し得ることが予想される。これは早期には RI の activity は低いと次第に増加する TAC を示す症例が存在することにより推論される。したがって $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA 肺シンチグラフィとの解離する時点が当然存在する。また正常例の ^{123}I -IMP 脳血流シンチグラフィでは低血流域ほど洗い出しが遅れるとされており⁵⁾、

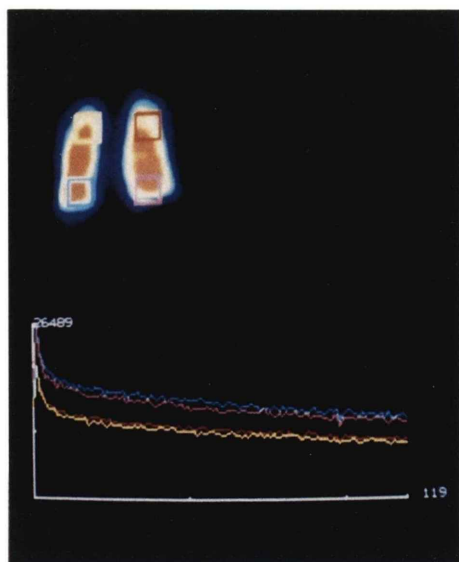


Fig. 1 Time-activity curves of the lung for 20 minutes after injection of ^{123}I -IMP (normal subject).

同様に肺血流の低下域で洗い出しが遅れることが考えられる。今後、これらについて基礎研究による検討が必要と考える。

一方、 ^{123}I -IMP の肺血流低下域への流入経路として気管支動脈の存在が問題となるが、一般に気管支動脈の肺血流量への関与は約 2%⁶⁾ できわめて少ない上に肺動脈から流入する ^{123}I -IMP が肺で高率に捕捉され⁷⁾、気管支動脈に入る量は少ないと考える。また気管支動脈造影上、著明に発達した腫瘍血管を認めた肺癌 3 症例で、腫瘍内部に ^{123}I -IMP が集積せず、さらに直接、気管支動脈から ^{123}I -IMP を注入した 2 症例では注入後 20 分像で腫瘍内部に集積したことから、腫瘍内部にいわゆる receptor は存在するが、静注では ^{123}I -IMP がこれらの部位に到達し難いと思われる。このことから気管支動脈の関与の可能性は少ないと考える。

以上、今回の検討では肺血流面での機序が異常集積を示す大きな要因と考えられた。ただし MAO 阻害剤や imipramine を用いた実験で肺内のいわゆる receptor 部位の代謝機能の存在が報告

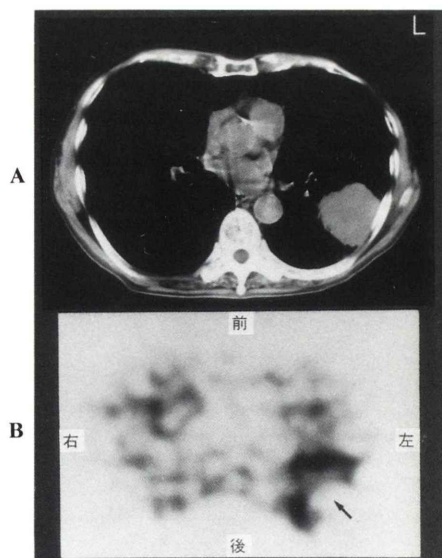


Fig. 2 A case of lung cancer (adenocarcinoma).

- A: X-CT showed the tumor in the left lower lobe (S₆).
B: Lung SPECT image 24 hours after injection of ^{123}I -IMP (transverse section). Abnormal accumulation is seen around the tumor, but no accumulation is seen within the tumor (→).

されている現在⁸⁾、この部位に集積する ^{123}I -IMP が投与したものと化学構造的に変化(代謝産物として)し、低肺血流領域において集積し易くなっている可能性もある。またメラノーマなどメラニン産生部位に集積すると報告されており⁹⁾、血流面以外の異常集積機序が関与し得ることも考えられ、今後の検討が必要と思われる。

V. まとめ

- 1) ^{123}I -IMP 肺シンチグラフィの静注後 24 時間像で、正常肺野より集積の高い部位(異常集積像)は肺血流低下域内に存在した。
- 2) 異常集積部位において、動態画像のうちの初回循環画像と静注後 24 時間像を比較すると、この間に RI 分布低下あるいは欠損域内に RI の集積する状態(いわゆる再分布現象)が認められた。
- 3) 肺血流の低下部位に集積する機序として ^{123}I -IMP が低血流量でも、いわゆる receptor の

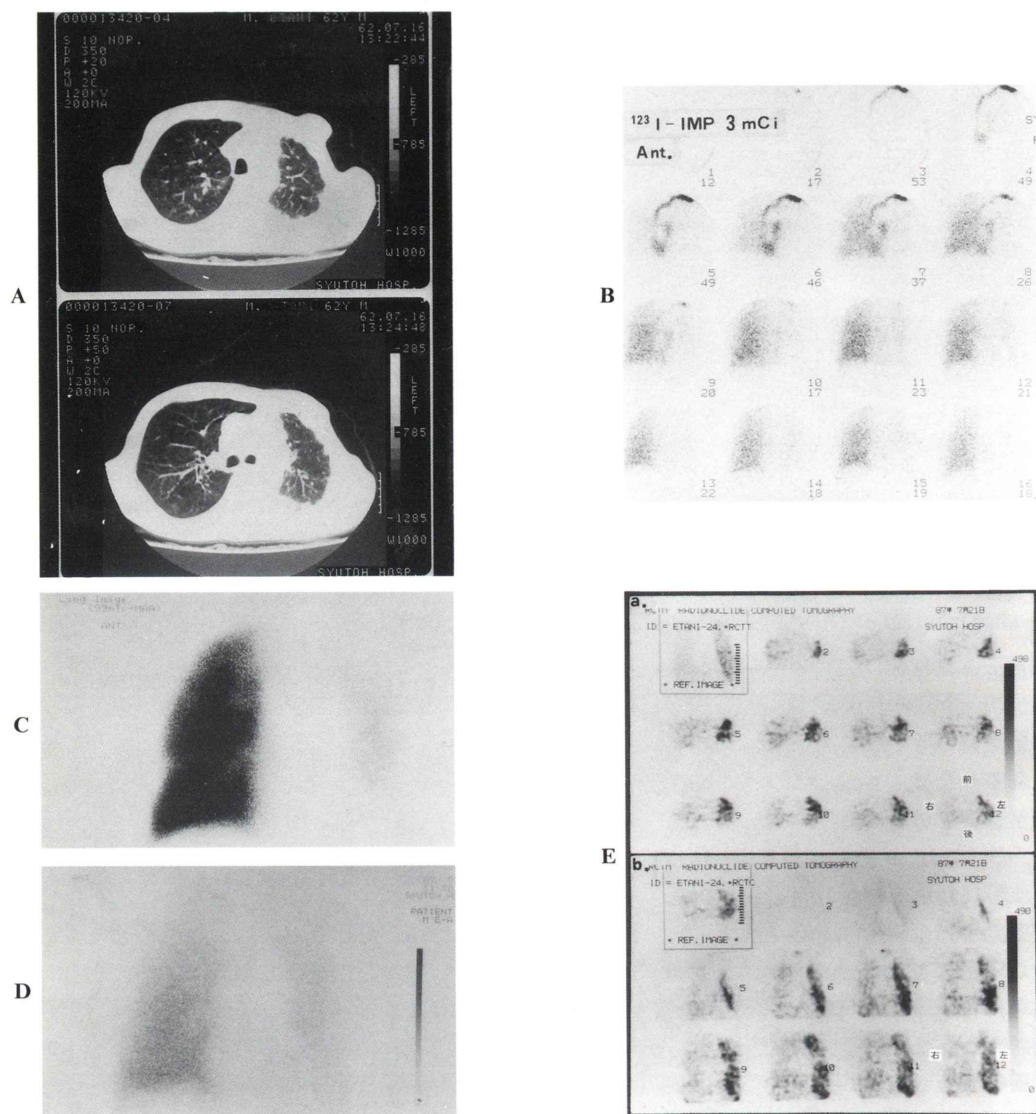


Fig. 3 A case of pleural mesothelioma.

- A: X-CT shows pleural thickening of the left hemi-thorax and the lung field whose volume is decreased slightly.
- B: Dynamic images of the lung every 1 second after injection of ^{123}I -IMP (anterior view). Remarkable low activity is seen in the left lung on the whole in the first circulating image, which is the first-pass image of lung uptake of ^{123}I -IMP.
- C: Static image of the lung with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA (anterior view). The left lung shows remarkably low uptake.
- D: Static image of the lung 20 minutes after injection of ^{123}I -IMP (anterior view). The left lung still shows lower uptake of ^{123}I -IMP than the right lung.
- E: Lung SPECT image 24 hours after injection of ^{123}I -IMP (a; transverse sections, b; coronal sections) shows the abnormal accumulation in the left lung field on the whole.

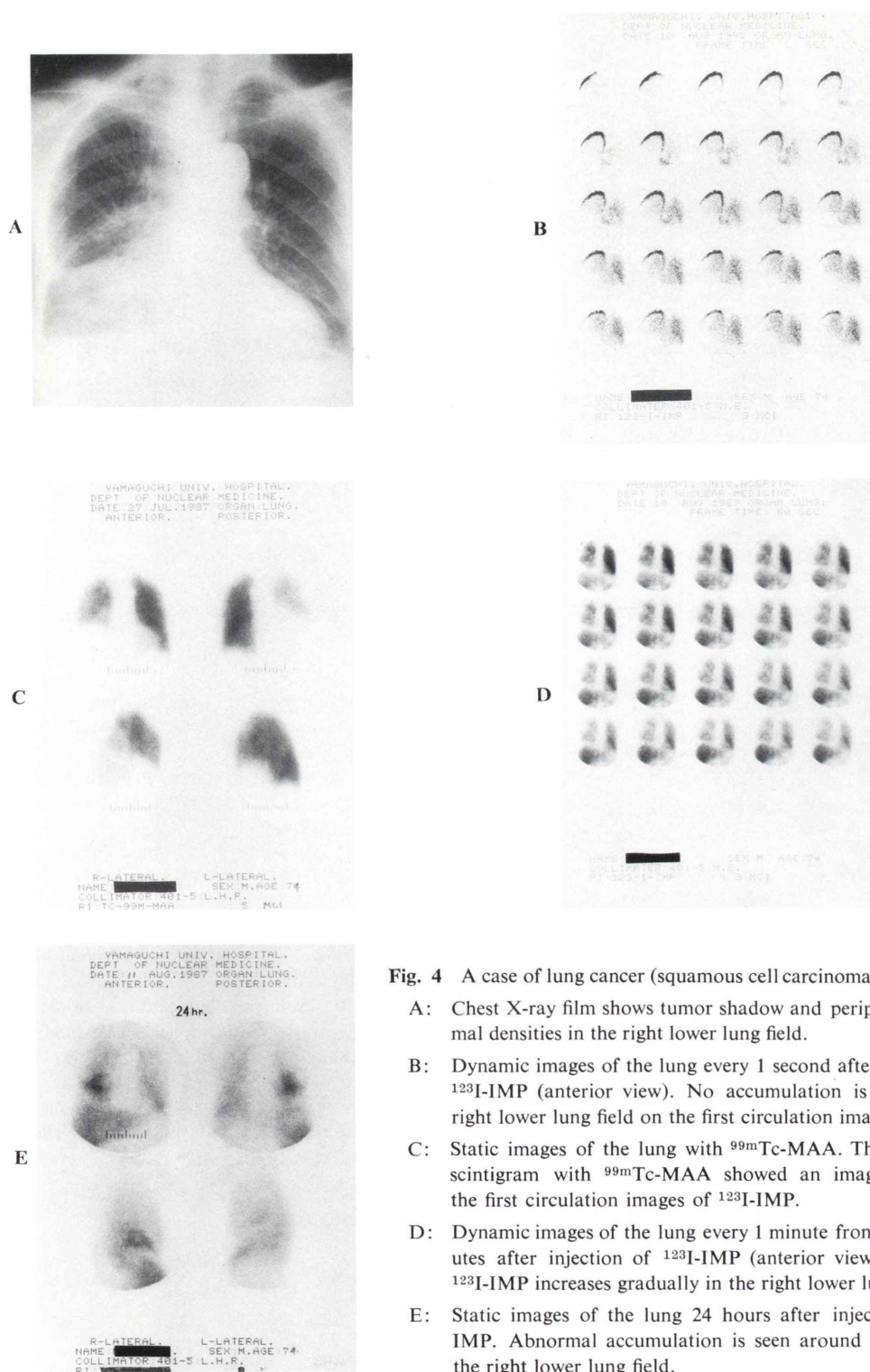


Fig. 4 A case of lung cancer (squamous cell carcinoma).

- A: Chest X-ray film shows tumor shadow and peripheral abnormal densities in the right lower lung field.
- B: Dynamic images of the lung every 1 second after injection of ^{123}I -IMP (anterior view). No accumulation is seen in the right lower lung field on the first circulation images.
- C: Static images of the lung with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA. The pulmonary scintigram with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA showed an image similar to the first circulation images of ^{123}I -IMP.
- D: Dynamic images of the lung every 1 minute from 2 to 20 minutes after injection of ^{123}I -IMP (anterior view). Uptake of ^{123}I -IMP increases gradually in the right lower lung field.
- E: Static images of the lung 24 hours after injection of ^{123}I -IMP. Abnormal accumulation is seen around the tumor in the right lower lung field.

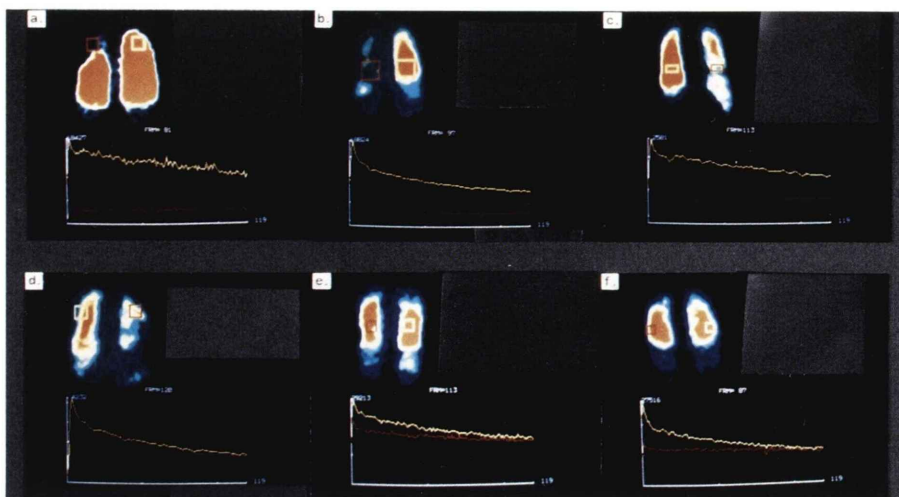


Fig. 5 Time-activity curves of the lung for 20 minutes after injection of ^{123}I -IMP (a; pneumonia, b; pleuritis carcinomatosa, c; lung cancer, d; lung cancer, e; metastatic lung tumor, f; pneumonia).

The red lines indicate the activities of ^{123}I -IMP of the areas which show abnormal accumulation 24 hours after injection of ^{123}I -IMP, and the yellow lines indicate the activities of ^{123}I -IMP in the normal lung of the opposite side.

存在する部位まで到達可能で、さらにこの部位からの洗い出しが遅延するためと考えられた。

4) 従来の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA 肺シンチグラフィで評価し難い低肺血流域の血流動態の検索に ^{123}I -IMP 肺シンチグラフィが有用である可能性が示唆された。

文 献

- 1) Touya JJ, Rahimian J, et al: The lung as a metabolic organ. *Sem Nucl Med* **16**: 296-305, 1986
- 2) 井沢豊春: 核医学大系 6, 肺感染症, 実業公報社, 東京, 1976, pp. 196-201
- 3) Touya J, Akber SF, et al: Metabolic lung scanning with N-isopropyl-I-p-Iodoamphetamine. *Nucl Med and Biol*: 2554-2557, 1982
- 4) Moretti JL, Zini R, Morin D, et al: Interactions of phenylalkylamines with human lung membrane and microsome preparation. *Nucl Med Commun* **8**: 115-120, 1987
- 5) Moretti JL, Cinotti L, Cesaro P, et al: Amines for brain tomoscintigraphy. *Nucl Med Commun* **8**: 581-595, 1987
- 6) 原沢道美: 新内科学大系, 肺循環 26, 国府達郎, 土屋雅春, 鈴木秀郎, 石川 誠, 鎮目和夫, 中山書店, 東京, 1975, pp. 48-57
- 7) Touya JJ, Rahimian J, Grubbs DE, et al: Assay of a lung amine endothelial receptor. *J Nucl Med* **26**: 1302-1307, 1985
- 8) Moretti JL, Holman BL, Delmon L, et al: Drugs on N-isopropyl-p-iodoamphetamine biodistribution in animals. *J Nucl Med* **28**: 354-359, 1987
- 9) Wada, M, Ichiya Y, Katsuragi M, et al: Scintigraphic visualization of human malignant melanoma with N-isopropyl-p-(I-123) iodoamphetamine. *Clin Nucl Med* **10**: 415-417, 1985

Summary

Clinical Study on the Mechanism of Abnormal Accumulation in Lung Scanning with N-isopropyl-p-¹²³I-iodoamphetamine (¹²³I-IMP)

Kazuyoshi SUGA*, Tsuneo MATSUMOTO**, Takashi NAKANISHI**,
Takashi YOKOYAMA**, Kazuo TANAKA***, Hiroshi NAKAMURA***
and Norimasa YAMADA****

**Department of Radiology, Nagato Sougo Hospital*

***Department of Radiology, Yamaguchi University School of Medicine*

****Department of Radiology, Syutou Sougo Hospital*

*****Department of Radiology, Yamaguchi University Hospital*

Sixty-three cases with gross abnormalities on chest radiograms were studied by lung scanning with ¹²³I-IMP. Abnormal accumulation in comparison with the normal lung field was detected in all patients 24 hours after the intravenous injection of ¹²³I-IMP and these sites were seen within hypoperfusion areas observed by lung scanning using ^{99m}Tc-MAA. However, no intratumoral accumulation was detected in the patients with tumor. Comparison between the image obtained after the initial distribution of ¹²³I-IMP and that obtained 24 hours later showed that during this period, ¹²³I-

IMP accumulated in the area of decreased or no distribution of ¹²³I-IMP. It was speculated that the area of low pulmonary blood flow showed abnormal accumulation, because even in a low blood flow, ¹²³I-IMP reached the sites of receptor, and the wash-out from these sites was delayed.

These findings indicate the possibility that lung scanning with ¹²³I-IMP is a useful agent as assessing pulmonary blood flow.

Key words: ¹²³I-IMP, ^{99m}Tc-MAA, Lung endothelial receptors, Lung cancer, Lung.