

《原 著》

N-isopropyl-p-[¹²³I]-iodoamphetamine により骨髄が描出された悪性黒色腫の1例

大塚 信昭* 福永 仁夫* 小野志磨人* 森田 浩一*
 永井 清久* 柳元 真一* 友光 達志* 古川 高子*
 森田 陸司*

要旨 悪性黒色腫の患者に原発巣や転移巣の検索のため ¹²³I-IMP シンチグラフィを施行したところ、化学療法により骨髄機能が抑制されている時期の後期像で骨髄が描出された。末梢血検査では骨髄は低形成状態にあると考えられた。

¹²³I-IMP シンチグラフィによる骨髄描出は骨髄機能を反映している可能性が考えられるが、それに伴い ¹²³I-IMP 代謝物は徐々に骨髄に集積した機序も考慮に入れる必要があると考えられた。

I. 緒 言

脳血流イメージ剤である N-isopropyl-p-[¹²³I]-iodoamphetamine (¹²³I-IMP) は、脳血管障害やてんかんなどの神経疾患^{1~3)}だけでなく、悪性黒色腫の原発巣およびその転移巣の検索にも用いられている^{4,5)}。今回われわれは悪性黒色腫患者について ¹²³I-IMP による全身シンチグラフィを経時的に施行したところ、化学療法終了時に、¹²³I-IMP の後期像において骨髄の描出が認められたので報告する。

II. 症 例 呈 示

症例：72 歳，男性。

主訴：鼻閉。

既往歴，家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和 61 年 11 月左鼻閉のために近医を受診。同年 12 月川崎医科大学耳鼻科を受診し，組織診により左上顎洞の悪性黒色腫と診断される。

* 川崎医科大学核医学科

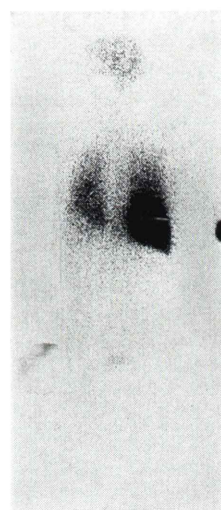
受付：63 年 5 月 19 日

最終稿受付：63 年 7 月 14 日

別刷請求先：倉敷市松島 577 (☎ 701-01)

川崎医科大学核医学科

大 塚 信 昭



delayed

Fig. 1 ¹²³I-IMP scintigraphy in delayed phase showed no accumulation in the bone marrow before chemotherapy.

昭和 62 年 1 月 8 日抗癌剤の動注療法のために浅側頭動脈から外頸動脈にチューブを留置した。1 月 22 日から 1 月 27 日，2 月 24 日から 3 月 1 日まで Dacarbazine 100 mg 5 回/週，Nimustine 50 mg 1 回/週，Peplomycin 5 mg 5 回/週，Vincristine 1 mg 1 回/週の動注および点滴療法を 2 クール行った。

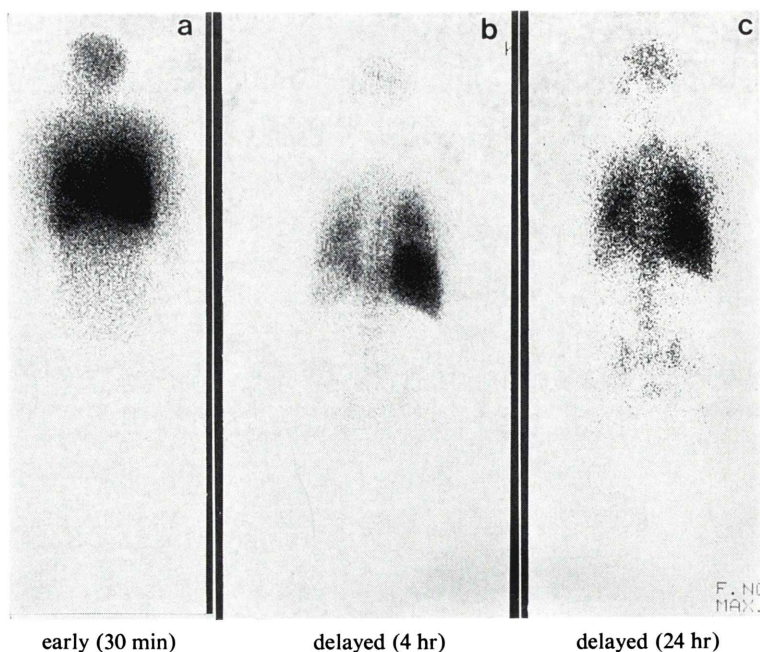


Fig. 2 ^{123}I -IMP scintigraphy in delayed phase (c, 24 hr) showed the increased accumulation in the bone marrow immediately after chemotherapy.

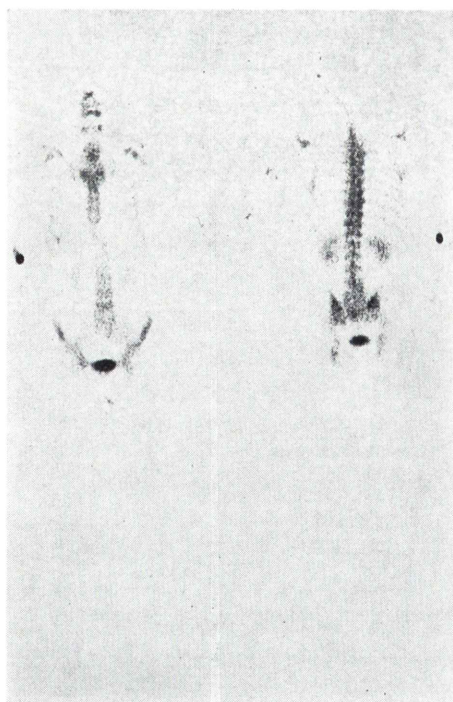


Fig. 3 Bone scintigraphy showed no abnormality.

末梢血検査：動注療法前 (12 月 23 日) の赤血球 480 万/ μl , Hb 16.0 g/dl, 血小板 18.8 万/ μl , 白血球 6,100/ μl と正常値であり, 動注療法中 (2 月 13 日) の白血球が 11,600/ μl と上昇しているものの, 赤血球 403 万/ μl , Hb 12.6 g/dl, 血小板 11.6 万/ μl と軽度の減少を示し, 動注療法終了時には赤血球 281 万/ μl , Hb 8.5 g/dl, 血小板 11.5 万/ μl , 白血球 2,700/ μl と著明な減少を認めた。

^{123}I -IMP によるシンチグラフィは, 以下のごとくの方法で行った。 ^{123}I -IMP 3 mCi を静注後, 30 分, 4 時間, 24 時間目に中エネルギー用コリメータを装着したガンマカメラ (GAMMA VIEW-D, 日立) にて全身像を撮像した。

シンチグラフィ所見：動注療法前 (1 月 8 日) の ^{123}I -IMP シンチグラフィ (Fig. 1) では後期像の後面像にて特に骨髄に異常集積を認めない。しかし化学療法終了後 (3 月 4 日) の ^{123}I -IMP シンチグラフィの早期像 (Fig. 2a) では異常を認めないものの後期像 (4 時間：Fig. 2b, 24 時間：Fig. 2c) にて胸, 腰椎部, 骨盤部の骨髄にも集積を認めた。

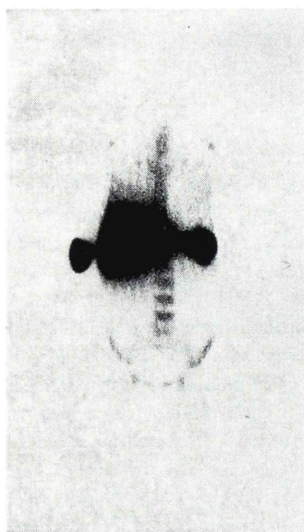
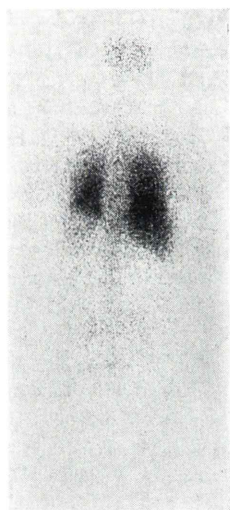


Fig. 4 In bone marrow scintigraphy using $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -phytate, the visualizations of pelvic marrow and no focal defect were observed.



delayed (24 hr)

Fig. 5 ^{123}I -IMP scintigraphy showed the faint accumulation in the bone marrow in the intermittent period of chemotherapy.

そこで悪性黒色腫の骨・骨髓転移の可能性があるため、骨、および骨髓シンチグラフィが施行された。骨シンチグラフィでは何ら異常所見が認められなかった (Fig. 3)。一方、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -フチン酸によ

る骨髓シンチグラフィでは中心部骨髓は比較的明瞭に描出されていた (Fig. 4)。骨髓機能は再生不良性貧血で見られる像とは異なっていた。また、悪性腫瘍の転移による欠損像もみられなかった。これらの所見から、悪性黒色腫の骨・骨髓転移の可能性は少ないと考えられた。

末梢血の所見が改善を示した時点 (6月5日) で再検された ^{123}I -IMP シンチグラフィ (Fig. 5) では、 ^{123}I -IMP による骨髓の描出はごく軽度になり、 ^{123}I -IMP の骨髓への集積は骨髓機能の低下時にみられることが示された。

III. 考 案

^{123}I -IMP は脳血流用製剤として 1980 年 Winchell らにより開発された放射性医薬品であるが、悪性黒色腫の原発巣や転移部位にも集積することが知られている。今回、検索のため悪性黒色腫の患者にて ^{123}I -IMP シンチグラフィを施行したところ、化学療法により骨髓機能が抑制されている時期の後期像で骨髓が描出されるという興味深い知見が得られた。本例では左上顎洞部への ^{123}I -IMP の集積がみられているため、悪性黒色腫の骨髓転移を疑い、骨および骨髓シンチグラフィを施行したが、骨転移を示唆する所見は得られなかった。

骨髓描出の機序として放射性コロイド生成によるものが考えられるが、 ^{123}I -IMP の物理化学的特性は、中性で荷電性に乏しいため、この可能性は少ないと考える。また、 ^{133}Xe ガスがステロイド療法中の患者の骨髓に集積した例が報告されており⁶⁾、これは Xe の脂溶性によると解されている。しかし本例ではステロイド剤の投与はされていない。 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ が関節滑膜部の血流増加を反映して集積するが、 ^{123}I -IMP には 3% 以下の遊離の I^- が存在し、これが同様に集積する可能性はあるが、いずれも投与後早期にみられるものであり、また関節炎の存在も否定的である。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA のように血流依存性に分布する放射性医薬品で、時にその投与早期に骨髓描出をみることが知られている⁷⁾。この現象は化学療法 (特

に Fluorouracil 剤) 時にもみられる⁸⁾。骨髓機能が完全に抑制される前には代償性に造血の一時的増加に伴って骨髓血流が増加することが知られており、これが骨髓描出に関与していると解されている⁹⁾。

しかし、本例での骨髓描出は初期像ではみられず、後期像 (4 時間および 24 時間) でのみみられた点を考慮すると、全く同じ機序による IMP そのものの骨髓集積とは考え難い。

¹²³I-IMP は投与後体内で脱アルキル化され p-ヨードアンフェタミン (PIA) となり、脱アミノ化により、p-ヨードフェニルアセトン (PIPA) となる。またさらに酸化されると p-ヨード安息香酸 (PIB) となり、PIB は肝でのグリシン抱合により、p-ヨードヒプル酸 (PIH) となり腎より排泄される¹⁰⁾。¹²³I-IMP 投与後の血中の代謝物は、IMP のほか、PIA、PIPA、PIB および I⁻ である。PIA は IMP より脂溶性が低いものの、その体内挙動は IMP に類似している¹¹⁾。PIB の代謝経路は肝であり骨髓への集積は考え難い。I⁻ は甲状腺ブロックを行っていないため甲状腺へ取り込まれるが、PIB へと代謝されない PIPA の挙動、骨、骨髓との関連は不明である。

本例で骨髓描出がみられたのは、2 クールの化学療法が終了した直後であり、その末梢血検査でも汎血球減少が明らかで、骨髓は低形成性な状態にあるものと考えられた。このような状態では骨髓の再生による骨髓血流が増加していたかは不明である。しかし、骨髓機能の抑制時期の後期像で骨髓への放射能の集積がみられたという点からすると、この時期の骨髓機能変化に伴い、水溶性もしくは脂溶性の ¹²³I-IMP 代謝物が徐々に骨髓へ集積していったとの機序は否定できない。

いずれにせよ、¹²³I-IMP シンチグラフィによる骨髓描出は骨髓機能を反映している可能性が考えられるが、¹²³I-IMP の集積機序の解明の一助とし

て興味深い知見であり、今後多数例による検討が期待される。

文 献

- 1) Hill TC, Holman BL, Lovelt R, et al: Initial experience with SPECT (single-photon computerized tomography) of the brain using N-isopropyl I-123 p-iodoamphetamine: Concise communication. *J Nucl Med* **23**: 191-195, 1982
- 2) Holman BL, Hill TC, Polak JF, et al: Cerebral perfusion imaging with iodine 123-labeled amines. *Arch Neurol* **41**: 1060-1063, 1984
- 3) Sharp P, Gemmell H, Cherryman G, et al: Application of iodine-123-labeled isopropylamphetamine imaging to study of dementia. *J Nucl Med* **27**: 761-768, 1986
- 4) 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
- 5) 小野志磨人, 福永仁夫, 大塚信昭, 他: N-isopropyl-p-¹²³I-iodoamphetamine による悪性黒色腫の肺転移巣の描出: L-DOPA 負荷シンチグラフィの有用性. *核医学* **24**: 1019-1024, 1987
- 6) Gordon L, Spicer KM, Yon JW: Bone marrow uptake of Xenon-133. *Clin Nucl Med* **10**: 891, 1985
- 7) Rousseau G and Shin WJ: Bone marrow visualization during Technetium-^{99m}DTPA renal imaging in septicemia and disseminated intravascular coagulation. *Clin Nucl Med* **12**: 958-959, 1987
- 8) Miantoloum N, Kniazeva IN, Segalov VM: Experimental study of morphological changes in the hematopoietic organ and pancreas induced by 5-fluorouracil. *Bull Eksp Biol Med* **94**: 113-115, 1982
- 9) Klein HA, Bolden RO, Simone FJ: Vertebral hyperemia associated with bone marrow insult and recovery. *Clin Nucl Med* **9**: 307-309, 1984
- 10) Baldwin RM, Lin TH, Wu JL, et al: Pharmacology of amphetamines, In: Biersack HJ, Winkler C, eds, *Amphetamines and pH-shift agents for brain imaging*. Berlin, De Gruyter, 1986, pp. 3-10
- 11) Rapin JR, Le Poncin-Lafitte M, Duterte D, et al: Iodoamphetamine as a new tracer for local cerebral blood flow in the rat: Comparison with isopropyl-iodoamphetamine. *J Cereb Blood Flow Metabol* **4**: 270-274, 1984

Summary

Visualization of Bone Marrow with N-isopropyl-p-[¹²³I]- iodoamphetamine in a Case of Malignant Melanoma

Nobuaki OTSUKA, Masao FUKUNAGA, Shimato ONO, Koichi MORITA,
Kiyohisa NAGAI, Shinichi YANAGIMOTO, Tatsushi TOMOMITSU,
Takako FURUKAWA and Rikushi MORITA

Department of Nuclear Medicine, Kawasaki Medical School

To detect the metastatic lesions, N-isopropyl-p-[¹²³I]-iodoamphetamine (¹²³I-IMP) scintigraphy was performed serially before, during and after the chemotherapy in a patient with malignant melanoma. The accumulation of ¹²³I-IMP in the bone marrow was observed immediately after the chemotherapy, when the peripheral blood examination indicated the suppression of bone marrow function. Thereafter, the accumulation of ¹²³I-IMP in

the bone marrow disappeared in association with the improvement of blood pictures. Although the exact reason for the mechanism of the accumulation is not clear, this finding might be interesting in the evaluation of the bone marrow function by the chemotherapy.

Key words: ¹²³I-IMP, Bone marrow visualization, Malignant melanoma, Chemotherapy.

訂 正

核医学 25 卷 10 号に原著として掲載されました下記論文の項目に誤りがありましたので、お詫びして下記のごとく訂正いたします。

N-isopropyl-p-[¹²³I]-iodoamphetamine により骨髄が描出された
悪性黒色腫の 1 例 大塚信昭他 p. 1111

訂正事項： 〔原著〕 → 〔症例報告〕