

## 《短 報》

## びまん性肺疾患における<sup>123</sup>I-IMP 肺クリアランスの検討

高橋 恒男\* 加藤 邦彦\* 柳澤 融\* 米谷 則美\*\*  
田村 昌士\*\*

**要旨** <sup>123</sup>I-IMP は初回肺循環で肺内へ高率に取り込まれ、徐々に放出されるが、肺病変によりその代謝過程が変化すると考えられる。今回健康な非喫煙若年男性 5 例と各種びまん性肺疾患 15 例を対象に <sup>123</sup>I-IMP 肺シンチグラフィを行い、1 frame/min で 60 分間データ収集し、両肺野全体を関心領域として、その時間放射能曲線を  $C(t) = A_1 e^{-k_1 t} + A_2 e^{-k_2 t}$  の 2 compartment model にて解析した。その結果、疾患例では健康例に比し有意に <sup>123</sup>I-IMP の肺からの洗い出しの遅延をみ、また洗い出し率  $K_2$  は肺病変の活動性の指標 <sup>67</sup>Ga computer activity index (Ga-CAI) と負の相関 ( $r = -0.627$ ,  $p < 0.01$ ) を、肺機能のうち、%D<sub>LCO</sub> とは正の相関 ( $r = 0.725$ ,  $p < 0.01$ ) を認めた。以上より、<sup>123</sup>I-IMP 肺シンチグラフィにおける肺洗い出し曲線の検討はびまん性肺疾患の病変の活動性の評価に有用と考えられた。

### I. はじめに

脳血流シンチグラフィのために開発された脂溶性、塩基性アミンである N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]iodoamphetamine (<sup>123</sup>I-IMP) は末梢静脈から投与すると、肺循環の first pass で肺に高率に取り込まれた後洗い出される。この特性を利用して各種肺疾患診断<sup>1,2)</sup> や肺への喫煙の影響<sup>3)</sup> などの臨床応用が試みられている。

著者らは肺からの <sup>123</sup>I-IMP 洗い出し曲線を 2 compartment model により解析し、びまん性肺疾患例における <sup>123</sup>I-IMP の肺内動態と病変の活動性の関係について検討した。

### II. 対象と方法

対象は健常非喫煙若年男性 5 例 (平均年齢 23.8

± 5.5 歳) とびまん性肺疾患例 15 例 (男 7 例、女 8 例、平均年齢 58.1 ± 10 歳) で、その内訳は idiopathic interstitial pneumonia (IIP) 6 例、農夫肺や鳩病などの hypersensitivity pneumonitis (HP) 4 例、PSS、RA による collagen lung 2 例、pneumoconiosis 2 例、diffuse panbronchiolitis (DPB) 1 例であった。

方法は被検者を背臥位にして <sup>123</sup>I-IMP 111 MBq (3 mCi) を肘静脈より急速静注し、胸部背面に位置した HITACHI- $\gamma$ -VIEW-H と on line された computer system Informatek SIMIS-3 により安静呼吸下、 $64 \times 64$  matrix size で 1 frame/min にて 60 分間データ収集を行い、肺への初期分布画像から両肺野全体の関心領域 (ROI) を設定し、<sup>123</sup>I-IMP の肺洗い出し曲線を得た。ROI 内の総カウント数の時間放射能曲線を  $C(t) = A_1 e^{-k_1 t} + A_2 e^{-k_2 t}$  から成る 2 compartment model にて 5 分までの fast phase と 10 分以降の slow phase に分け解析した (Fig. 1)。すなわち fast & slow phase における洗い出し率を  $k_1$ ,  $k_2$  (1/min) とし、各 phase での肺への初期分布量を  $A_1$ ,  $A_2$  (count) として定量化を試みた。

\* 岩手医科大学放射線科

\*\* 同 第三内科

受付：2年8月27日

最終稿受付：2年10月28日

別刷請求先：盛岡市内丸 19-1 (〒020)

岩手医科大学放射線科

高 橋 恒 男

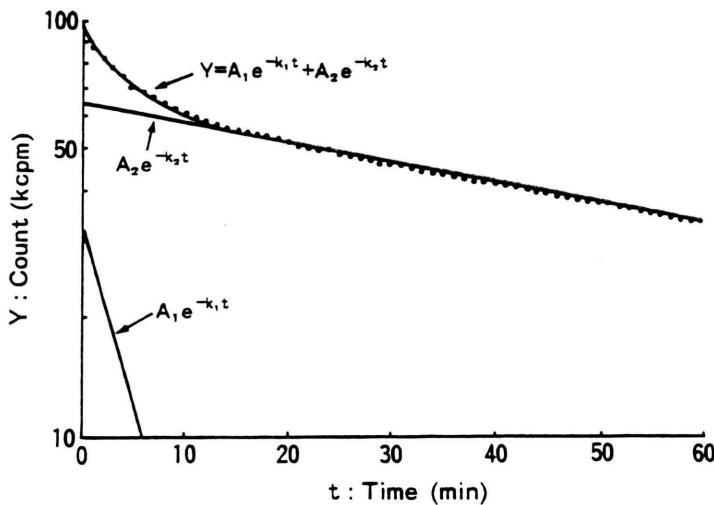


Fig. 1 Time-activity curve obtained from a healthy volunteer (normal):  $K_1$ : slope of fast compartment;  $K_2$ : slope of slow compartment;  $A_1$ ,  $A_2$ : intercepts of each phase.

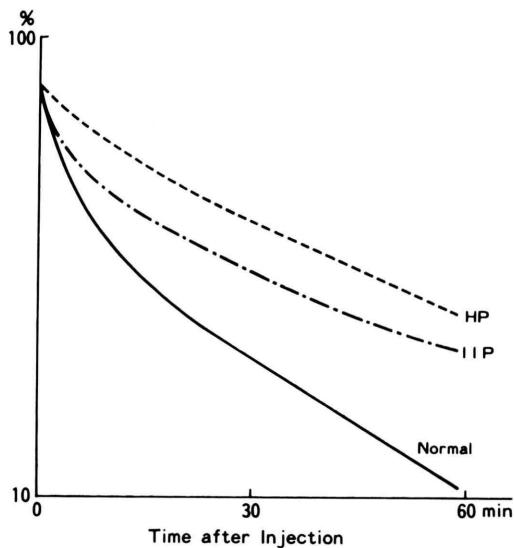


Fig. 2 Comparison of time-activity curves of a normal subject and patients with IIP and HP.

### III. 結 果

健常例における肺洗い出し曲線は肺野からの速やかな洗い出しパターンを示し、びまん性肺疾患のほとんどの例では洗い出しの著しい遅延が示された(Fig. 2)。

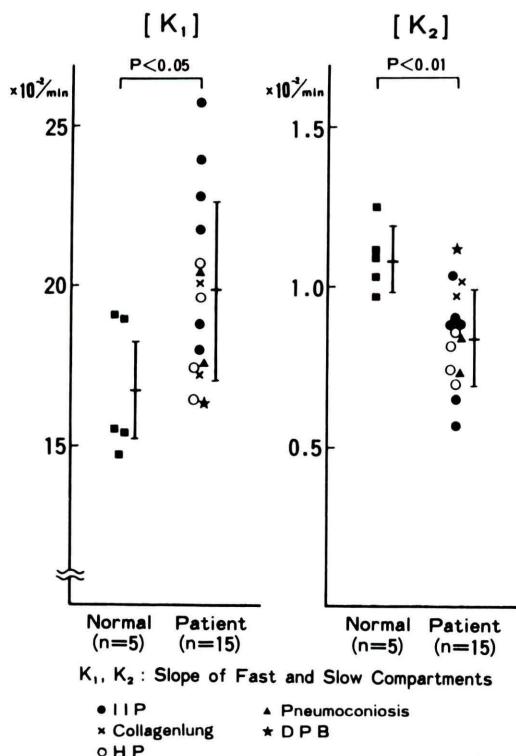


Fig. 3 Comparison of the  $K_1$  and  $K_2$  between normal group and diffuse lung disease group.

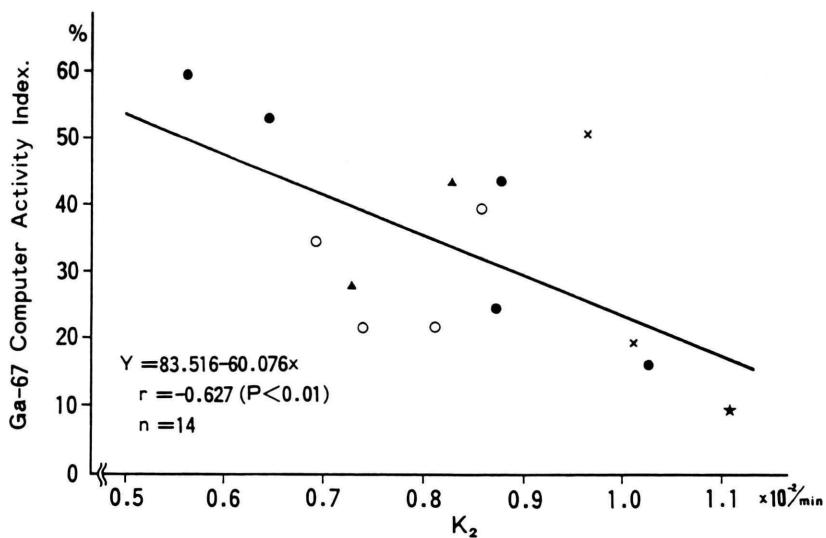


Fig. 4 Relationship between <sup>67</sup>Ga computer activity index and  $K_2$  of lung disease group.

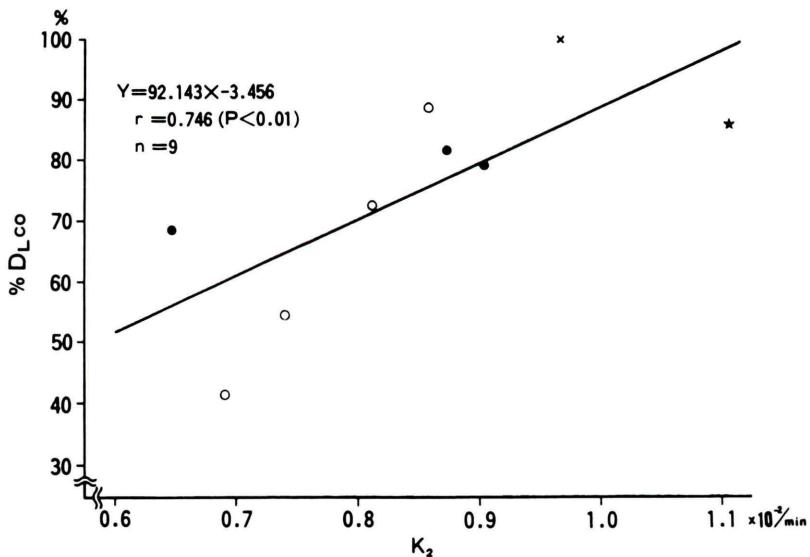


Fig. 5 Relationship between %DLCO and  $K_2$  of lung disease group.

さらに両群の fast & slow phase における洗い出し率  $k_1$  および  $k_2$  の分布を検討すると、健常例に比し大半の疾患例の  $k_1$  値は大きい傾向にあり ( $p < 0.05$ ),  $k_2$  値は明らかに低下していた ( $p < 0.01$ ) (Fig. 3)。

また <sup>123</sup>I-IMP 肺シンチグラフィ 1 週間後に施行した疾患例での <sup>67</sup>Ga シンチグラフィにて、著者らがびまん性肺疾患例における肺病変の活動性の定量的指標とする胸部局所像(前・後面像)の肺野／肝集積比 - <sup>67</sup>Ga computer activity index

(Ga-CAI)<sup>4)</sup> と  $k_2$  値との関係をみると、両者間に  $r = -0.627$  ( $p < 0.01$ ) の比較的良好な負の相関をみ、強い活動性病変の存在する疾患例では  $k_2$  値が小さく、肺野からの  $^{123}\text{I}$ -IMP の洗い出しが遅延する傾向をみとめた (Fig. 4)。

他方、本検査直前に行った肺機能検査のうち、拡散能を表す  $\%D_{\text{Lco}}$  と  $k_2$  値との間には  $r = 0.746$  ( $p < 0.01$ ) の良い正の相関がみられた (Fig. 5)。

#### IV. 考 察

肺における  $^{123}\text{I}$ -IMP の主たる集積部位は肺毛細血管内皮細胞といわれ、その機序として同細胞に存在する特異的結合蛋白を介した facilitated diffusion などが挙げられる<sup>5)</sup>が、近年 IMP の代謝の場とみなされる mixed function oxydase (MFO) system としての肺胞上皮細胞や肺胞マクロファージなどの関与が注目されている<sup>6)</sup>。したがって、 $^{123}\text{I}$ -IMP は肺毛細血管内皮細胞に取り込まれるのみならず、間質や肺胞腔に移行、集積する可能性があるとの考えに基づいて、著者らは  $^{123}\text{I}$ -IMP の肺洗い出し過程を 2 compartment model にて解析した。その結果、5 分までの fast phase での急激な変化は肺血流を反映し、それ以後の slow phase での変化は間質および肺胞腔への集積と洗い出しを示すものと考えられた。

他方、著者らの in vivo ならびにモルモットを用いた喫煙肺における IMP 肺集積の検討<sup>3,7)</sup>において、肺毛細血管内皮細胞や肺胞上皮細胞などのアミン代謝に関与する細胞の障害の他に肺胞隔、間質での炎症反応、肺胞マクロファージの増加等が IMP 肺クリアランスの遅延に大きく影響していた。また今回のデータで疾患例の  $k_2$  が健常例に比し小さい傾向にあり、さらに  $k_2$  値が肺病変の活動性の定量的指標 Ga-CAI と良好な負の相関がみ、かつ拡散能を示す  $\%D_{\text{Lco}}$  と正相関がみられたことより、びまん性肺疾患例における  $^{123}\text{I}$ -

IMP の肺野からの洗い出し遅延には喫煙肺と同様、アミン代謝の場である肺毛細血管内皮細胞や肺胞上皮細胞の取り込み異常だけでなく、肺胞隔など間質での炎症反応、肺胞腔への異常集積などの諸因子が強く関与していることを示唆するものといえよう。

#### V. まとめ

びまん性肺疾患における  $^{123}\text{I}$ -IMP 肺シンチグラフィでの洗い出し曲線を 2 compartment model にて解析した。

- 1) 疾患例では健常例に比して有意に肺からの洗い出しの遅延を認め、洗い出し率  $k_1$  は高値に分布し ( $p < 0.05$ ),  $k_2$  は低下していた ( $p < 0.01$ )。
- 2)  $k_2$  は肺病変の活動性の指標 Ga-CAI と負の相関 ( $r = -0.627$ ,  $p < 0.01$ ) を、肺機能のうち  $\%D_{\text{Lco}}$  とは正の相関 ( $r = 0.736$ ,  $p < 0.01$ ) を認めた。以上より、びまん性肺疾患における病変の活動性の評価には  $^{123}\text{I}$ -IMP 肺シンチグラフィにおける肺洗い出し曲線の検討が有用と考えられた。

#### 文 献

- 1) 末松 徹, 檜林 勇, 高田佳木他: 肺癌および炎症肺疾患における  $^{123}\text{I}$ -IMP 肺シンチグラフィ delayed 像の検討. 核医学 26: 45-52, 1989
- 2) 謝花正信:  $^{123}\text{I}$ -IMP の肺集積の検討. 核医学 26: 515-521, 1989
- 3) 加藤邦彦, 高橋恒男:  $^{123}\text{I}$ -IMP 肺クリアランスの喫煙による影響. 核医学 27: 1093-1098, 1990
- 4) 高橋恒男, 加藤邦彦, 米谷則美: 間質性肺病変における  $^{67}\text{Ga}$  シンチグラフィ. 呼吸 8: 1301-1307, 1989
- 5) Van Zandwijk N, Zwijnenburg A, Hoefnagel CA, et al: N-isopropyl-p [ $^{123}\text{I}$ ]iodoamphetamine, a new agent for lung imaging studies. Thorax 41: 801-808, 1986
- 6) Moretti JL, Holman BL, Delmon L, et al: Effect of antidepressant and narcoleptic drugs on N-isopropyl p-Iodoamphetamine biodistribution in animals. J Nucl Med 28: 354-359, 1987
- 7) 加藤邦彦, 高橋恒男, 柳澤 融: 喫煙肺における IMP 肺集積に関する実験的検討. 核医学, 投稿中.

## Summary

### **<sup>123</sup>I-IMP Clearance of the Lung with Diffuse Lung Disease**

Tsuneo TAKAHASHI\*, Kunihiko KATO\*, Toru YANAGISAWA\*,  
Norimi MAIYA\*\* and Masashi TAMURA\*\*

\*Department of Radiology, \*\*Third Department of Internal Medicine, Iwate Medical University

N-isopropyl-<sup>1</sup>-123-p-iodoamphetamine (<sup>123</sup>I-IMP) is taken up by the capillary endothelial cells during the first pulmonary pass and is released from the lung.

To evaluate the effect of the <sup>123</sup>I-IMP retention on diffuse lung disease, we studied prolonged <sup>123</sup>I-IMP clearance from lung in 5 non-smoking control volunteers and 15 patients with various diffuse lung diseases. The time-activity curve for 60 min after the injection of 111 MBq of <sup>123</sup>I-IMP was described as follows:  $C(t) = A_1 e^{-k_1 t} + A_2 e^{-k_2 t}$  ( $A_1$ ,  $A_2$ : intercepts;  $K_1$ ,  $K_2$ : slopes of the exponential components). <sup>123</sup>I-IMP clearance was delayed in

the patient group and  $K_2$  was significantly lower. There was a significant correlation between  $K_2$  and Ga-computer activity index on the <sup>67</sup>Ga scintigraphy in the patient group.  $K_2$  was also correlated with %DLCO on the pulmonary function test.

Our study suggests that the delayed clearance and retention of <sup>123</sup>I-IMP in the diseased lung are influenced by the pathological activity in the lung lesion.

**Key words:** <sup>123</sup>I-IMP, diffuse lung diseases, <sup>67</sup>Ga lung activity.