

エロソール吸入シンチグラフィにおける 沈着パターンの検討

第二報 SPECT 像と CT 像の対比による
hot spot 形成機序の解析

奈良県立医科大学第二内科学教室
渡 辺 裕 之

STUDY ON THE DEPOSITION PATTERNS OF AEROSOL INHALATION SCINTIGRAPHY

II. ANALYSIS OF THE HOT SPOT FORMATION MECHANISM BY SINGLE PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY (SPECT) OF AEROSOL INHALATION SCINTIGRAPHY AND CHEST CT

HIROYUKI WATANABE

The 2nd Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Received May 31, 1989

Summary: The superimposed images obtained by the SPECT of aerosol inhalation scintigraphy and chest CT were applied in 7 cases of diffuse panbronchiolitis. Aerosol deposition patterns were examined, and hot spots were compared with bronchial morphological abnormalities.

The results were as follows:

1. Nevertheless, aerosol deposition patterns were characterized by defects of the depositions in the outer zone and hot spots in the inner zone, hot spots distributed from the inner zone to the outer zone.
2. Hot spots and bronchial morphological abnormalities were markedly matched in the inner zone; however, they were mismatched in the outer zone.

I concluded that the mechanisms of hot spot formation in the inner zone were different from those in the outer zone.

Index Terms

aerosol inhalation scintigraphy, SPECT, CT, hot spot, diffuse panbronchiolitis

I 緒 言

著者は第一報において、エロソール吸入シンチグラフィの沈着パターンを新たに分類し、各種の肺疾患においてそれぞれ特徴的なパターンがあり、エロソールの不均等分布や hot spot がその重症度を判定するうえで有用

であることを報告した。しかし、第一報で用いたような従来のシンチグラフィでは肺野の輪郭は不明瞭であり、特に、肺野型 hot spot、即ち、肺野に散布性に hot spot を呈する場合、hot spot の部位を同定するのは困難であった。従って、hot spot の形成部位が気道の形態異常部位と一致するものかどうかを更に詳しく立体的に検討す

ることを本報の目的とした。そのために本報では肺野型 hot spot を呈する代表的疾患であるびまん性汎細気管支炎 diffuse panbronchiolitis (以下 DPB) を対象に、Single photon emission computed tomography (以下 SPECT) 像と Computed tomography (以下 CT) 像を合成することにより hot spot の解剖学的部位を推定した。さらに気道の形態異常との関係についても検討し、hot spot 形成機序について解析した。

II 対 象

対象は厚生省特定疾患「間質性肺疾患」調査研究班(昭和 57 年度)による DPB 診断基準¹⁾をみたす症例のうち、エアロソール吸入シンチグラフィにより咳以外で bolus の移動がみられないことを確認した 7 例である。性別は男性 5 例, 女性 2 例, 年齢は平均 55.4 ± 20.1 才, %FEV_{1.0} は平均 35.2 ± 10.4 %, エロソール吸入シンチグラフィの平面像における沈着パターンは著者の第一報における分類の C 型(高度の不均衡分布と hot spot の混在) 3 例, D 型(肺野型 hot spot) 3 例, E 型(肺門型 hot spot) 1 例であった (Table 1)。

III 方 法

Air をキャリアガスとして、流量 6l/min のネブライザー(MEDI-61, CIS 製)で作成した^{99m}Tc-Milli Microsphere Serum Albumin (^{99m}Tc-Milli MISA) エロソールを座位で 3~5 分間安静呼吸で鼻腔を閉じ吸入させた後、ただちにうがい・飲水をさせ、汎用型γカメラ(GCA 601 E, 東芝製)により背面像を撮像し、仰臥位両上肢挙上状態にて 10 度毎, 36 方向, 収集マトリックス 128×128 で 1 フレーム 15 秒間ずつ撮像し、γカメラ付属のコンピュータ (GMS 55 U, 東芝製)にて Shepp and Logan²⁾の filter を用いて convolution 法で 11 mm ごとに厚さ 11 mm の SPECT 像(横断像)を作成した。尚、検査時の室温は 24~26℃, 湿度は 45~55 % に設定し、本検査の少なくとも 12 時間前より全ての薬剤の投与を中止した。

エアロソール吸入シンチグラフィ施行時と同時期に治療内容の変更がなく、自・他覚症状の変化がないことを確認した上で胸部 CT を施行した。GE CT/T 8800 whole body scanner を用い、SPECT 画像との対比、合成を容易にするため安静吸気位で 11 mm ごとに厚さ 1.5 mm で撮影し高分解能 CT 像により検討した。

SPECT および CT 撮影時に左右乳頭にマーカーをおき、患者の位置づけを一定にして、CT 像のデータを SPECT 装置付属のコンピュータへ入力し、コンピュー

タ画面上で両画像の合成操作を行った。この際、CT 像は肺の輪郭を強調した像と肺野読影のための条件の像と 2 種類を各々 SPECT 像と合成し 2 種類の合成画像を作成した(各々輪郭合成画像, 肺野合成画像とする)。このようにして得られた合成画像の各スライスを 2 つの領域に区分した。即ち、気管分岐部以下 6 スライスの中肺野横断像では肺野の内側 1/3 を内側領域, 外側 1/3 を外側領域とした。また、肺尖部と肺底部では全面を外側領域とし、肺尖部・肺門部間および、肺門部・肺底部間のスライスでは外側 1/3 のみを外側領域とした (Fig. 1)。

更に、内側、外側の各領域に関して、沈着パターンが均等なものを正常型、不均等なものを不均等分布型、全く沈着のみられないものを沈着欠損型、少なくとも 1 個以上の hot spot がみられるものを hot spot 型の 4 型に分類し以下の検討を行なった。

1) 各領域における SPECT 所見：輪郭合成画像により各領域別に沈着パターンを検討しそのスライスの数を集計した。尚、同一スライスに 2 個以上の異なる所見がある時はその各々の所見を 1 個ずつに数えた。

2) hot spot と気道形態異常：hot spot 型を呈した肺野合成画像において、各領域における SPECT 像から hot spot を CT 像から気道形態異常(気道の壁肥厚, 拡張所見)を読影しその数を集計した。更に、SPECT 像における気道形態異常部位数を A, hot spot 部位数を B, 両者の部位的一致数を C とし、気道形態異常部位における両者の一致率 C/A と hot spot 部位における両者の一致率 C/B を内側・外側の各領域について求めた。

Table 1. Subjects

No.	Sex	Age	%FEV _{1.0}	Planar image*
1	M	59	34.4	C
2	M	28	39.2	C
3	M	74	42.2	C
4	M	32	19.3	D
5	F	54	30.4	D
6	M	83	51.6	D
7	F	58	29.1	E

(M 5) 55.4 ± 20.1 35.2 ± 10.4 (C 3 cases)
(F 2) (D 3 cases)
(E 1 case)

* (C : Severely inhomogeneous distribution mingled with hot spots
D : Non-hilar hot spots
E : Hilar hot spots)

IV 成 績

1) 各領域における SPECT 所見：内側領域では hot spot 型が 87 スライスのうち 50 スライス 57.5% と多くみられ、一方、外側領域では沈着欠損型が 285 スライスのうち 175 スライス 61.4% と多くみられた。尚、正常型は全くみられなかった (Fig. 2)。

2) hot spot と気道形態異常：気道形態異常部位における両者の一致率は内側領域で 37 個のうち 31 個 83.3%，外側領域では 743 個のうち 4 個 0.5% であった。一

方, hot spot 部位における両者の一致率は内側領域で 54 個のうち 31 個 57.4%，外側領域では 30 個のうち 4 個 13.3% であった (Table 2)。尚、内側領域において hot spot 部位と気道形態異常部位が一致していたのはすべて区域気管支より中枢側の気道であった。

V 代表例の提示

症例：M・H 54才 女性 (Patient No.5)

主訴：咳・痰・労作時呼吸困難・喘鳴

現病歴：15才頃より、鼻汁、鼻閉、咳、痰あり。20才

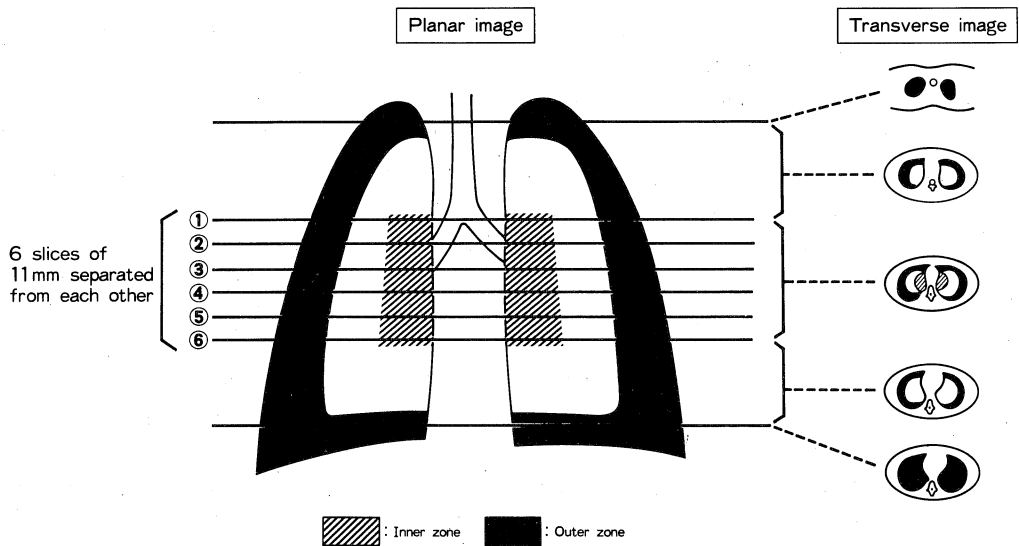


Fig. 1. Three zones of the lung.

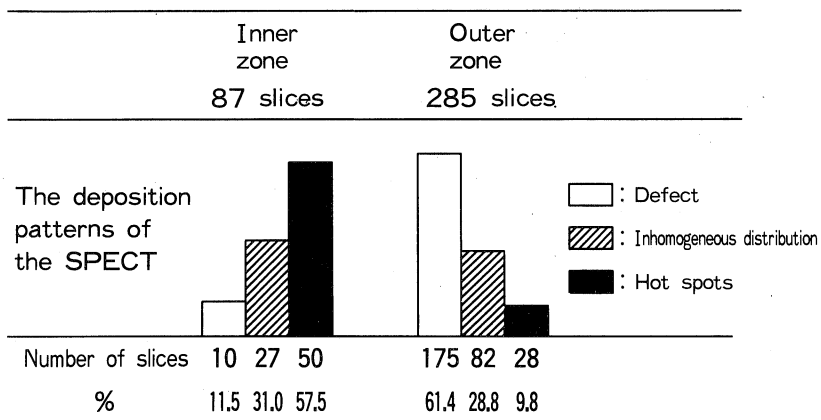


Fig. 2. The deposition patterns of the SPECT.

Table 2. Bronchial morphological abnormalities and hot spots

	Inner zone	Outer zone
Number of bronchial morphological abnormalities (A)	37	743
Number of hot spots (B)	54	30
Number of agreement of bronchial morphological abnormalities and hot spots (C)	31	4
Matching rate of bronchial morphological abnormalities to hot spots $\left(\frac{C}{A}\right)$	83.8%	0.5%
Matching rate of hot spots to bronchial morphological abnormalities $\left(\frac{B}{C}\right)$	57.4%	13.3%

頃よりこれらの症状が増悪し、22才時両側慢性副鼻腔炎手術。しかし、症状改善せず、40才頃より労作時呼吸困難も出現。54才頃より喘鳴の出現と労作時呼吸困難の増悪をみ当科受診、入院。既往歴や家族歴に特記することなく、喫煙歴、飲酒歴はない。

入院時血液検査：RBC $370 \times 10^4 / \mu\text{l}$, WBC $6800 / \mu\text{l}$, PLT $25.7 \times 10^4 / \mu\text{l}$. 赤沈 82 mm/h, RA 陽性, CHA 1024 倍以上, IgG 1719.5 mg/dl, IgA 418.9 mg/dl

経気管吸引物検出菌：Haemophilus influenzae

肺機能：%VC 39.1%, FEV_{1.0}% 66.0%, %FEV_{1.0} 30.4%, RV/TLC 70.9%, % \dot{V}_{25} 17.6%, PaO₂ 69.7 Torr, PaCO₂ 40.0 Torr, pH 7.374

胸部レ線 (Plate 1)：両下肺野中心に全肺野に粒状影、両下肺野に tramline, 過膨張所見を認めた。

副鼻腔レ線 (Plate 2)：前頭洞は右側無形成、左側低形成を示し、両側上顎洞は術後のため著明に含気が低下していた。

気管支鏡検査：両側区域枝入口部までの気管支粘膜は腫脹が強く多量の気道分泌液が認められた。主気管支から区域枝の気管支粘膜生検所見では粘膜下の細胞浸潤と軽度の浮腫、気管支腺の肥大、上皮細胞の過形成が認められ、経気管支肺生検では呼吸細気管支壁、細気管支周囲に細胞浸潤などの DPB に特徴的な所見が認められた。

換気・血流シンチ：¹³³Xe gas による換気シンチでは両肺野びまん性に著しい換気不均等分布を認め (Plate 3), ^{99m}Tc-Macro Aggregated Albumin (MAA) による血流シンチは換気分布と同様の分布を示した (Plate 4)。

CT：末梢肺動脈、気管支系の先端に小葉中心性に粒状影が認められ、気道の壁肥厚・拡張所見が認められた。肺門部の1スライスを例示すると内側領域 (▲) 3個、外側領域 (↑) 3個、計6個の気道形態異常部位を認めた (Plate 5 a)。また、別に肺尖部・肺門部間の1スライ

スでは外側領域のみの検討で1個の気道形態異常部位が認められた (Plate 5 b)。

エロソール吸入シンチグラフィの平面像 (Plate 6)：肺野に散布性に hot spot がみられ、著者の第一報の分類のD型 (肺野型 hot spot) を呈していた。

SPECT 像と CT 像の対比：例示した肺門部の CT 像 (Plate 5 a) に一致する輪郭合成画像 (Plate 7 a) では肺の輪郭が明らかとなり、内側領域の hot spot (2個) 外側領域の沈着欠損が認められた。肺野合成画像 (Plate 7 b) では hot spot 部位と気道形態異常部位を対比することができ、内側領域の2個の hot spot 部位のうち1個は壁肥厚が認められた B⁴ に一致していた。従って、hot spot 部位が2個、気道形態異常部位が6個、両者の一致が1個と考えられた。また、例示した肺尖部・肺門部間の CT 像 (Plate 5 b) に一致する輪郭合成画像 (Plate 7 c) では胸膜近傍の末梢気道や肺野と思われる領域にも3個の hot spot が認められた。これら3個の hot spot 部位のうち、肺野合成画像 (Plate 7 d) では1個は末梢気道形態異常部位と一致していたが、2個は一致していなかった。

VI 考 察

今回、対象とした DPB は山中³⁾、本間⁴⁾、谷本⁵⁾らにより症例の検討が重ねられてきた疾患概念で、病理形態学的には全肺野にびまん性に拡がる呼吸細気管支炎および呼吸細気管支周囲炎を病変の主座とし、臨床的には咳、痰、労作時呼吸困難を主訴とし、胸部レ線像ではびまん性粒状影、過膨張を呈する疾患である。また、肺機能検査では混合性障害、残気率増大、低酸素血症を示すとされている。本疾患におけるエロソール吸入シンチグラフィの沈着パターンは、第一報において著者が新たに試みた分類ではC型 (高度のびまん性不均等分布と hot spot の混在)、D型 (肺野型 hot spot) が多数を占めた。し

かし平面像のみでは、これらの hot spot 部位と気道形態異常部位との明確な位置関係は捉えられなかった。また種々の肺疾患において、肺機能と対比検討した結果、その分類が %FEV_{1.0}と強い相関を示すことを報告した。しかし、%FEV_{1.0}もD型(肺野型 hot spot)とE型(肺門型 hot spot)ではその平均値に有意差はなく、hot spot の分布と肺機能とは必ずしも相関がみられなかった。このように、hot spot がどの部位に形成されるのかは不明で、hot spot の臨床的意義は未だ充分に確立されていない。

一方、 γ 統放出核種を用いた横断層像の試みは1963年から Kuhl ら⁹⁾によってなされてきたが、1980年代にはいり回転型 γ -カメラの普及とともに、SPECTとして実用化されるに至った。SPECTは γ -カメラを体軸に沿って回転させ、体軸横断層像を撮る方法で、一回の回転で横断像だけでなく、冠状断像、矢状断像を得ることができ、従来の平面像では困難であった立体的な情報収集を可能とするものである。SPECTの肺病変に対する応用としては肺血流シンチグラフィや⁶⁷Gaシンチグラフィなどが報告されているが、エロソール吸入シンチグラフィのSPECTに関する報告は少なく^{7,8,9)}、特にDPBを対象とした報告はない。また、SPECT像とCT像との合成画像に関する報告も少なく^{10,11,12)}、エロソール吸入シンチグラフィのSPECT像とCT像の合成画像の報告はみられない。

従って、本報ではSPECT像とCT像とを合成することによりhot spotをはじめとするエロソールの沈着パターンを立体的により詳細に把握することを目的に研究を行なった。その結果、SPECTおよびCTによる肺の横断像における内側領域はhot spot型、外側領域は沈着欠損型として特徴づけることができた。伊藤ら¹³⁾は、DPBを対象に¹³Nガスをを用いたPositron Emission Tomography (PET)による換気シンチを施行し、肺の外層の末梢気道と考えられる領域、即ち、著者のいう外側領域で層状に洗い出し像の遅延が認められたと報告し、DPBでは器質的変化や気道分泌液の存在による呼吸細気管支のびまん性の閉塞性変化が著しいためと考察している。これは、今回の成績で外側領域が沈着欠損型として特徴づけられたことと一致するものと考えられた。

各領域におけるSPECT所見の検討により、従来の平面像では得られない肺の輪郭を明確にすることができ、肺野型 hot spot は中枢気道から末梢気道・肺胞領域にまで広範囲に存在することが明らかになった。

更に、hot spot と気道形態異常の検討により、内側領域においては気道形態異常部位における両者の一致率な

らびに hot spot 部位における両者の一致率が共に高率で、かつ両者の一致した気道はすべて区域気管支より中枢の気道であった。このことは、中枢気道領域においてはこれまでの報告¹⁴⁾と同じく、hot spot の形成に気道形態異常が重要な役割を担っていることを示唆するものと考えられた。また外側領域にも少数ながら hot spot がみられたが、気道(この領域では末梢気道)の形態異常部位における両者の一致率ならびに hot spot 部位における両者の一致率が共に低率であった。即ち、末梢気道・肺胞領域では hot spot は気道形態異常が明らかでない部位に存在することが多かった。Bronchogenic carcinoma が区域気管支より末梢側に発生した場合、狭窄による気道の断面積が葉気管支に発生した場合に比して小さく、同部を通過する気流量が充分でないため hot spot を形成せず、その末梢領域の沈着低下・欠損がみられるといわれている¹⁴⁾。今回の検討においても内側領域の hot spot は区域気管支より中枢の気道形態異常部位にエロソールが沈着して生じたものと考えられ、逆に末梢気道・肺胞領域では気道形態異常部位にはエロソールの沈着が欠損することにより、その部分に囲まれた気道形態異常のない部位が hot spot として表現されることが多いと考えられた。

以上のように、hot spot の形成機序に関しては中枢気道領域では気道形態異常部位に多くみられ、末梢気道・肺胞領域では形態異常の明らかでない部位に多くみられることから、両者においてはその形成機序が異なるという新しい知見が得られた。

VII 結 語

DPB 7例についてエロソール吸入シンチグラフィのSPECT像とCT像を撮像し、両画像を合成することにより沈着パターンの解析ならびに hot spot 部位と気道形態異常部位の関係について検討し、hot spot の形成機序について解析した。

1) 沈着パターンは、外側領域では沈着欠損型、内側領域では hot spot 型の占める比率が高かったが、hot spot は中枢気道から末梢気道・肺胞領域まで広範囲に存在した。

2) hot spot の形成は内側領域では気道形態異常と密接に関係しているのに対し、外側領域では気道形態異常の明らかでない部位に多くみられた。

以上より、DPBにおける hot spot は広範囲に存在し、中枢気道と末梢気道・肺胞領域ではその形成機序が異なることが明らかになった。

本論文の要旨は第 27 回日本胸部疾患学会総会（東京，1987）にて発表した。

稿を終えるに当たり，本研究の機会を御与え下さり御指導賜った三上理一郎前教授（現国立相模原病院院長）に深謝すると共に，御指導，御校閲を載いた第 2 内科学教室成田亘啓教授，御校閲を賜った第 2 生理学教室榎泰義教授，ならびに腫瘍放射線科学教室大石 元教授に深謝致します。また，研究遂行について御指導，御助言戴いた伊藤新作講師ならびに龍神良忠講師，日々の研究の細部にわたり御指導戴いた第 2 内科学教室春日宏友助手，腫瘍放射線科学教室今井照彦助手に心からなる感謝を捧げます。また，種々御援助，御協力戴いた澤木政好講師をはじめとして教室員，ならびにアイソトープ検査室諸兄姉に感謝致します。

Ⅷ 文 献

- 1) 谷本晋一，本間日臣：びまん性汎細気管支炎診断の手引きについて厚生省特定疾患間質性肺疾患調査研究班 昭和 57 年度研究報告書. p 49, 1982.
- 2) Shepp, L. A. and Logan, B. F.: The Fourier reconstruction of a head section. IEEE Trans. Nucl. Sci. Ns. 21: 21, 1974.
- 3) 山中 晃，斎木茂樹，田村静夫，斎藤 建：慢性気管支閉塞性疾患の問題点，特にびまん性汎細気管支炎について. 内科 23: 442, 1969.
- 4) 本間日臣：びまん性汎細気管支炎. 現代医療 5: 191, 1973.
- 5) 谷本晋一，田村昌士，山中 晃：びまん性汎細気管支炎. 臨床科学 9: 1167, 1973.
- 6) Kuhl, D. E. and Edwards, R. Q.: Imaging separation radioisotope scanning. Radiology 80: 653, 1963.
- 7) 川上憲司：肺病変に対する SPECT. 呼吸 5: 995, 1986.
- 8) Smye, S. W. and Unworth, J.: The assesment of a SPECT system with reference to aerosol lung imaging. Clin. Phy. Physiol. Meas. 7: 185, 1986.
- 9) Lógus, J. W., Trajan, M., Hooper, H. R., Lentle, B. C. and Man, S. F. P.: Single photon emission tomography of lungs imaged with ^{99m}Tc-labeled aerosol. J. Can. Ass. Rad. 35: 133, 1984.
- 10) 中島哲夫，山川通隆，三塩宏二，田伏勝義，渡辺義也，松川収作，砂倉端良，佐々木康人，永井輝夫，山口益孝：総合画像診断における合成画像の有用性—ECT と X 線 CT 重複画像の臨床応用と ECT 多目的ガンマカメラの設計. 映像情報 13: 459, 1981.
- 11) 油井信春：悪性腫瘍診断に於ける⁶⁷Ga-SPECT の臨床的検討. 映像情報 14: 950, 1982.
- 12) 河相吉，小林 聡，延沢秀二，半沢 偽，和田源司，橋爪一光，笠松紀雄，長父川武夫，小林昭智，田中敬正：原発性肺癌における⁶⁷Ga-SPECT と X 線 CT の重複画像診断の有用性. 肺癌 25: 163, 1985.
- 13) 伊藤春海，村田喜代史，千田道夫，佐藤仁一，米倉義晴，鳥塚莞爾，西村浩一，泉 孝英，大島駿作：新しい肺の換気検査法. ¹³N ガスを用いた Positron Emission Tomography (PET). 呼と循. 35: 21, 1987.
- 14) 伊藤春海，藤堂義郎，村田喜代史，米倉義晴，藤田透，鳥塚莞爾：放射性エアロゾルによる吸入シンチグラフィ. 呼吸 3: 495, 1984.

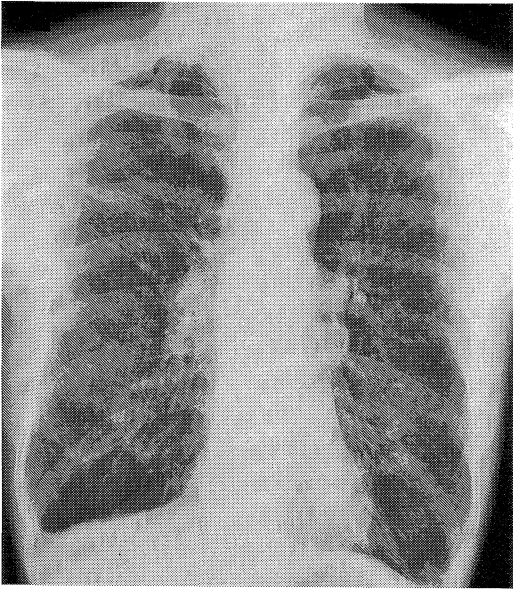


Plate 1. Chest roentgenogram.

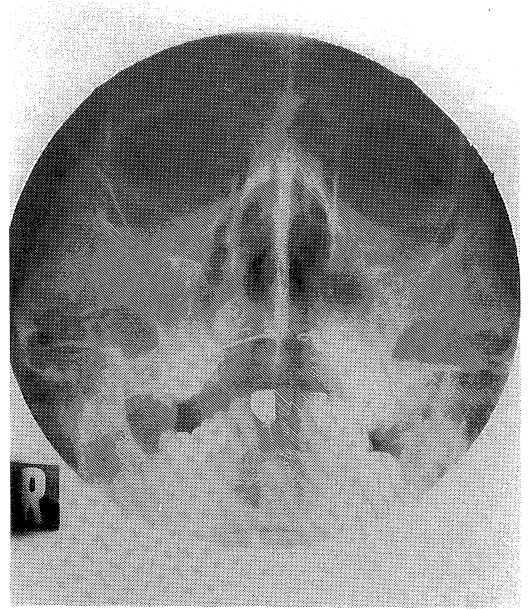


Plate 2. Sinus roentgenogram.

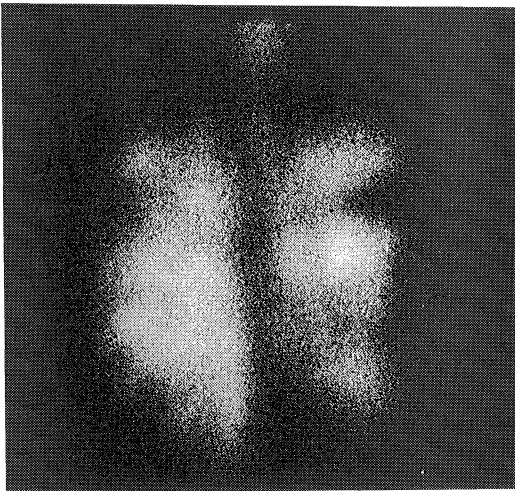


Plate 3. Ventilation scintigraphy.

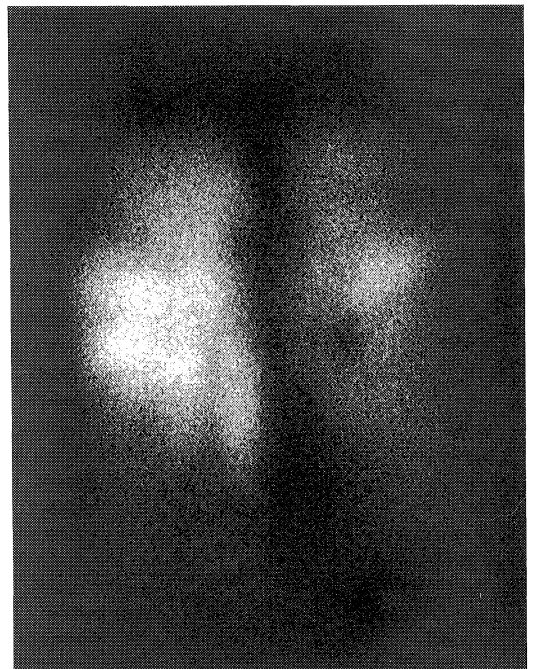


Plate 4. Perfusion scintigraphy.

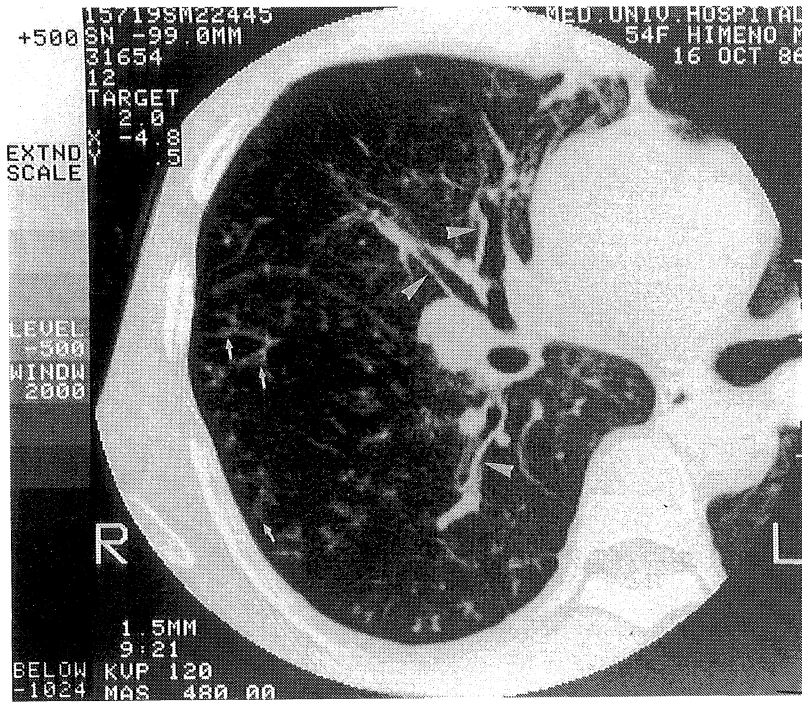


Plate 5a. Chest CT.

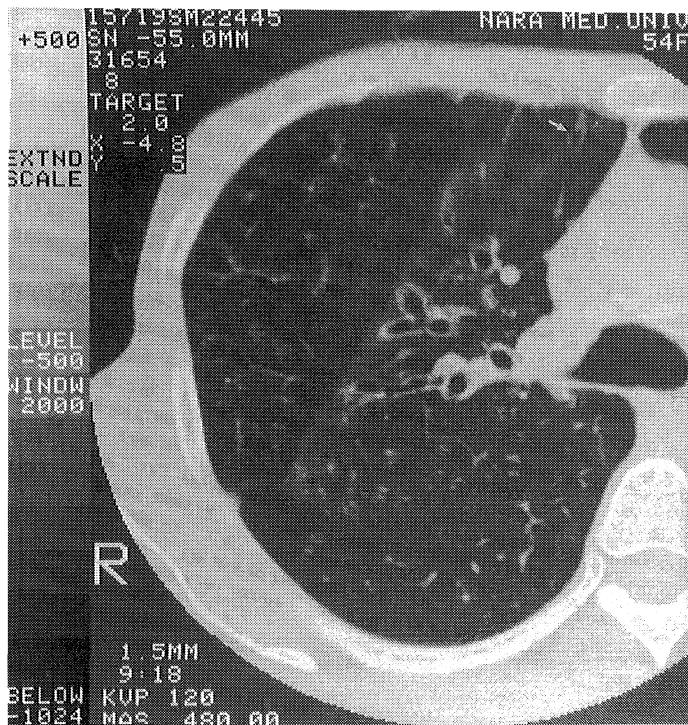


Plate 5b. Chest CT.

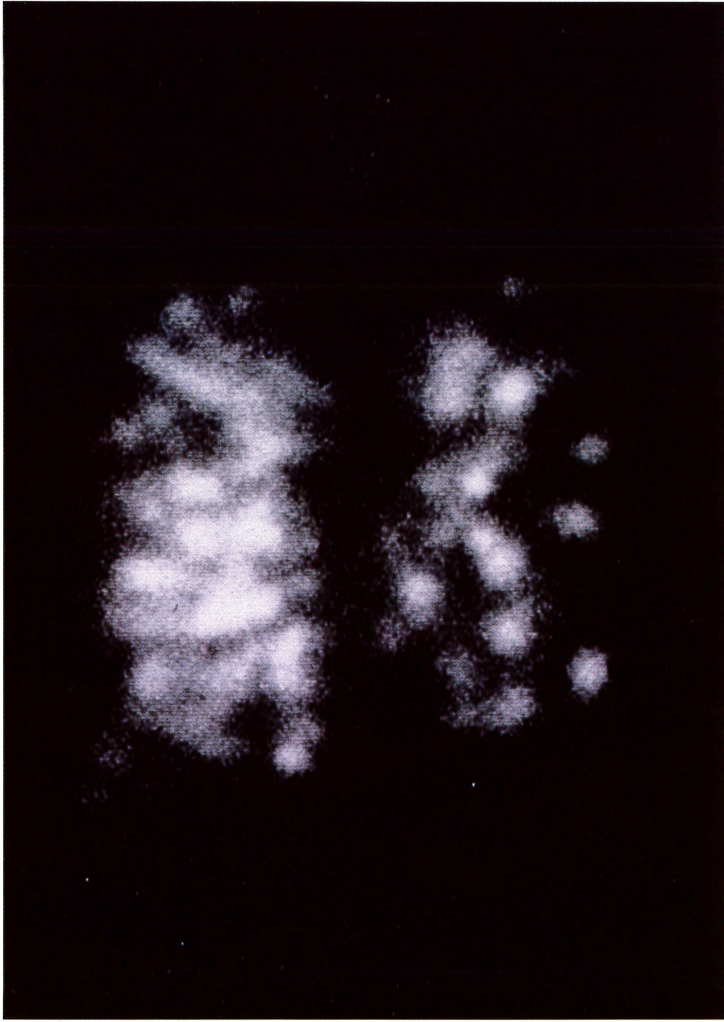


Plate 6. Aerosol inhalation scintigraphy (planar image).

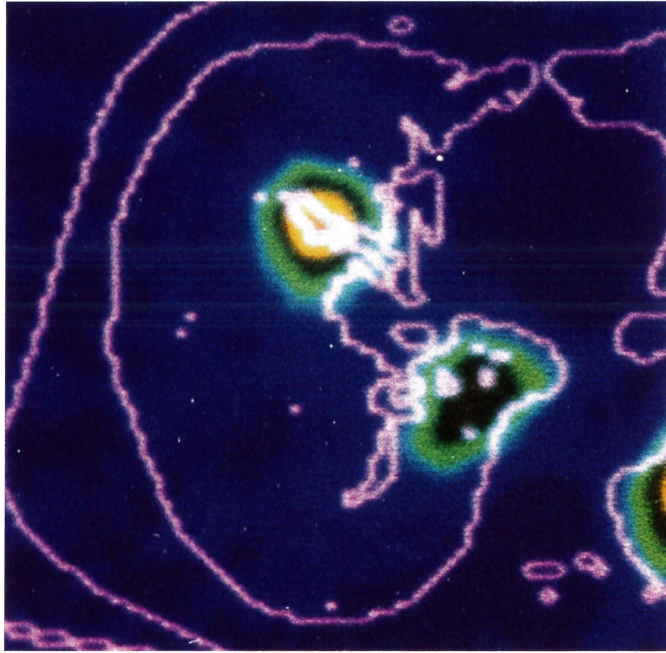


Plate 7a. Superimposing image.

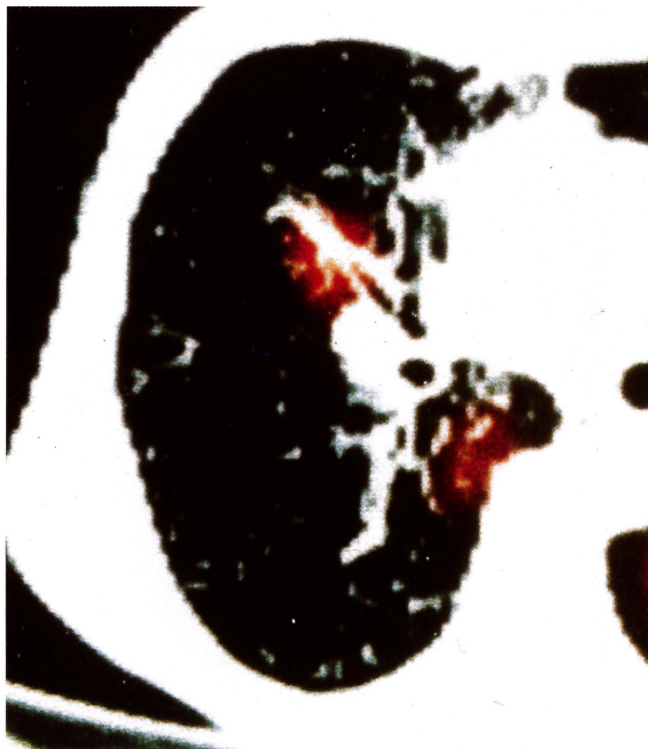


Plate 7b. Superimposing image.

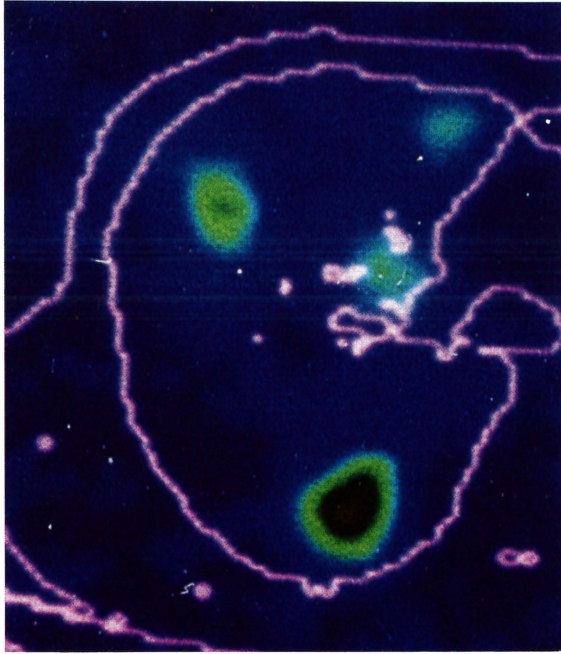


Plate 7c. Superimposing image.

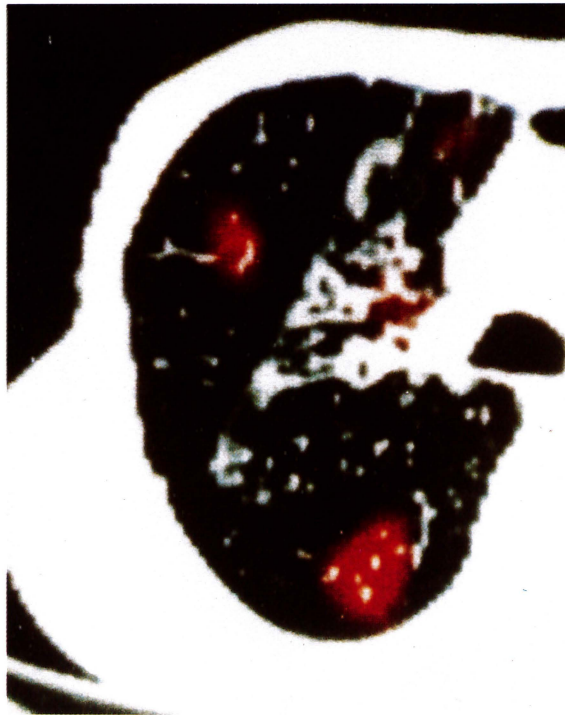


Plate 7d. Superimposing image.