

## 綜 説

# $^{201}\text{Tl}$ の特徴と臨床応用

—シンチグラフィを中心に—

藤 井 忠 重

信州大学医学部第1内科学教室

## Clinical Features and Applications of Thallium-201

—With Reference to Scintigraphy—

Tadashige FUJII

Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine

**Key words:** Thallium-201, myocardial scintigraphy, lung scintigraphy, tumor scintigraphy, bone marrow scintigraphy

$^{201}\text{Tl}$ , 心筋シンチグラフィ, 肺シンチグラフィ, 腫瘍シンチグラフィ, 骨髄シンチグラフィ

### はじめに

タリウム (Tl) は Ga や In と同族で周期律表ⅢAに属する金属であるが, 1価イオン  $\text{Tl}^+$  はイオン半径の似ているKなどのアルカリ金属元素 (IA族) と類似した生体内挙動を示す<sup>1)</sup>。アルカリ金属元素は筋収縮に関与し, 心筋に摂取される。Tlも pyruvate kinaseを活性化, 次いで  $\text{Na}^+-\text{K}^+\text{ATPase}$  系の活性化と関連し, Kと同等に能動的に細胞内に摂取され<sup>2)</sup>, 心筋など  $\text{K}^+$  濃度の高い部位に集積する。

$^{201}\text{Tl}$  はサイクロトロン産生核種であり, 167KeV, 135KeVの $\gamma$ 線および69~83KeVのHgX線を有し<sup>3)</sup>, 低エネルギー用コリメータを装着したシンチカメラ・イメージングが容易であり, また, 物理的半減期も73時間と比較的長く, 輸送普及および貯蔵性の面でも他の心筋スキャン核種に比し良好である。すなわち,  $^{201}\text{Tl}$  はその生物学的特徴と優れた物理的性質とあいまって臨床的にも高く評価され, Lebowitzら<sup>4)</sup>による臨床的導入以来, 心筋イメージングに汎用されている。

$^{201}\text{Tl}$  は diffusible indicator としての性格を有

し,  $\text{Na}^+-\text{K}^+\text{ATPase}$  ポンプを介して細胞内に摂取されるため<sup>2)</sup>, その体内拡散スペースが大きく, 投与後1回の循環で, その大半が血管外に漏出し, 血流分布に従って全身に摂取・配分される<sup>5)</sup>。心筋の  $^{201}\text{Tl}$  の extraction ratio は88%と高率であり<sup>6)</sup>, その初期分布は放射性栓塞粒子法による心筋血流分布に良く一致する。 $^{201}\text{Tl}$  心筋シンチグラフィより算出した  $^{201}\text{Tl}$  の心筋摂取率は健常例が  $4.0 \pm 0.5\%$  である<sup>7)</sup>。一方, 健常肺は間質に乏しく, 容積の大部分を含気部分が占めるため  $^{201}\text{Tl}$  の拡散スペースが少なく,  $^{201}\text{Tl}$  の肺摂取率は約9%である<sup>8)</sup>。このため, 心筋は単位容積当たりの  $^{201}\text{Tl}$  摂取量の少ない肺や縦隔から浮き彫りにされ, ドーナツ状ないし馬蹄状に描出される。

$^{201}\text{Tl}$  心筋シンチグラフィは心ブールシンチグラフィとともに心臓核医学の支柱として汎用され, 心臓, ことに虚血性心疾患に関する業績は枚挙にいとまがなく, その臨床的価値はほぼ確立されている<sup>9)10)</sup>。しかし,  $^{201}\text{Tl}$  は多彩な特徴と虚血性心疾患の診断以外に種々の臨床応用面を有するが, それらの業績は少なく, 意外と利用されていない。すなわち, 間質性肺疾患や肺癌の診断, 肺うっ血・間質性肺水腫の評価, 右

室負荷・右室肥大の診断など、多くの応用面があり、これらを検討することはそれ自体有意義であるとともに、心筋シンチグラムの診断精度を向上させ、1回の検査でより多くの情報を得るうえにも有意義である。以上の観点から、本論文では心筋シンチグラフィから報告の少ない利用面まで、可及的に幅広く、 $^{201}\text{Tl}$ の臨床的な特徴および応用について教室の成績を呈示しつつ紹介する。

$^{201}\text{Tl}$  心筋シンチグラムから得られる情報は、1)心室の位置、形態、2)左室の肥大・拡張、3)右室の肥大・拡張、4)心筋虚血・梗塞の部位・拡がり、心筋の viability、5)心筋血流量、6)肺うっ血・間質性肺水腫、7)心膜液貯留、などが挙げられる。したがって、本法の適応としては、1)心筋梗塞症（急性、陳旧性）、2)狭心症、3)虚血性心疾患の治療方針の設定と予後の推定、4)バイパス術や薬物治療などの治療効果の判定と経過観察、5)特発性心筋症（肥大型、拡張型）、6)サルコイドーシス、膠原病、神経・筋疾患、心筋炎、川崎病などにおける心筋病変の診断、7)各種疾患における心室の肥大・拡張、肺うっ血・肺水腫の診断、8)呼吸器疾患における右室肥大・右室負荷の評価、9)各種疾患における心膜炎・心膜液貯留、収縮性心膜炎の診断、などが挙げられる。

## I 狭心症の診断

労作性狭心症には運動負荷心電図が最も基本的で有用な診断法として利用されているが、診断精度に問題を有する。これに対し、運動負荷心筋シンチグラフィは種々の定量法や表示法の導入により、鋭敏度および特異性ともより高いことが認められている。狭心症に伴う病態のうち、電気的变化（ST 変化）は心電図により、代謝異常は $^{18}\text{F}$ -フルオロデオキシグルコースなどによるポジトロン断層法<sup>11)</sup>で、また、左室機能不全はゲート法による心 RI-アンジオグラフィや心ボールシンチグラフィにより、各種機能図、壁運動、駆出率などで評価され、間接的に虚血の診断がなされる。これに対し、 $^{201}\text{Tl}$  心筋シンチグラフィは心筋血流の不均等分布、すなわち、虚血を直接描画する方法である。

運動負荷心筋シンチグラフィ<sup>10)12)</sup>はエルゴメータなどにより多段階漸増負荷をかけ、その直後に $^{201}\text{Tl}$ の初期分布像（EX）と2～4時間後に再分布像（RD）を、3～5方向の planar 像または断層像（SPECT）として撮像する方法である。EX は心筋血流分布を反

映し、RD は心筋からの $^{201}\text{Tl}$  の input と output の差を描出し、洗い出し（washout, EX-RD）は局所心筋の viability mass の大きさを表示する。EX, RD から正常（欠損なし）、虚血（一過性欠損）、梗塞（恒久的欠損）などの診断を行う。なお、症例により再分布完成時間のばらつきを認めるため、撮像時間を考慮したり、安静時の $^{201}\text{Tl}$  像を検討する必要がある。また、逆再分布<sup>10)</sup>や重症な冠動脈病変例における安静時再分布<sup>10)</sup>などにも注意すべきである。その他、 $^{201}\text{Tl}$  肺集積の有無、右室描画、心内腔・壁厚の変化なども観察する。判定には視覚的方法に加え、washout rate 法<sup>10)</sup>、circumferential profile analysis<sup>10)</sup>、Bull's eye 法など<sup>13)</sup>、種々の定量的な解析法や表示法などが用いられる<sup>10)13)</sup>。

本法による虚血の診断能は<sup>10)</sup>、鋭敏度 70～90%，特異性 80～95% で負荷心電図の 40～88%，50～100% に比し良好である。75%以上の冠狭窄の検出率でも本法は負荷心電図に比し良好である。冠動脈枝別の検出率では左回旋枝が他枝に比し不良である。罹患冠動脈枝数別にみると、1・2枝病変では本法は負荷心電図より良好で、負荷 RI 左室造影法（RNA）とほぼ同程度の検出率であるが、3枝病変では RNA より不良である。Dash らは3枝病変や左主幹部病変における特徴的な欠損パターンを報告しているが、3枝病変の検出は本法の性格上困難な場合が多い<sup>10)</sup>。この様な場合には負荷 RNA との併用や後述する心筋血流量の測定が役立つ。いずれにしても、心筋虚血の診断は心電図、RNA、本法などの特徴と限界を把握し総合的に評価すべきである。

狭心症における本法の適応としては<sup>9)10)12)</sup>、運動負荷時の心電図変化が非特異的ないし境界領域の症例、心電図変化を有し胸痛が典型的でない症例、冠危険因子を有し狭心症が疑われる症例、心電図変化により虚血の判定が困難な症例（左脚ブロック、WPW 症候群、左室肥大、ジギタリス使用中、ペースメーカー植え込み）、不整脈発生や下肢の疲労などで十分の負荷をかけ得ない症例、心電図変化と胸痛を有する狭心症で虚血部の同定、拡がりなどの重症度の評価、PTCA やバイパス術の適応決定と術後の評価や経過観察、などが挙げられる。狭心症では冠動脈造影法による血管の形態情報は決定的で最終的な手段であるが、心筋シンチグラムは心筋細胞レベルの血流分布を描出すること、心筋血流の供給能・予備能を評価しやすいこと、非侵襲的で反復検査が容易であることなどで有用であ

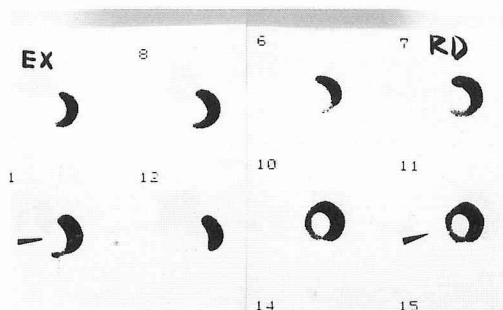


図1 狭心症の運動負荷心筋シンチグラム（短軸断層像）。初期分布像（EX）で中隔の欠損を認めるが、再分布像（RD）で再分布（矢印）を認める。

る。図1に実例を示す。

負荷心筋シンチグラフィとしては運動負荷法が生理的に優れているが、四肢障害や心肺系の予備能の少ない症例および病態や薬剤効果の評価などには薬剤<sup>10)</sup>（ジピリダモール、イソプロテレノール<sup>14)</sup>、ニトログリセリン）、上肢運動、寒冷やペーシングなどの各種負荷法<sup>10)</sup>も応用される。冠動脈攣縮性狭心症には運動のほか、エルゴノビン、過呼吸、寒冷などの負荷法が利用される<sup>15)</sup>。

## II 心筋梗塞症の診断

心筋梗塞部は血流減少と心筋壊死により、心筋シンチグラム上  $^{201}\text{Tl}$  集積の欠損ないし減少部位として描出される。本法の第一義的役割は病変の部位と拡がり直接視覚化し検出する点にある。本法の検出能は発症後の検査時期、病変の部位、大きさ、性状などで異なる。部位診断は剖検や心電図所見と良好に一致するが<sup>9)10)</sup>、病変の拡がりを把握する上で心電図より有用である<sup>10)</sup>。特に心電図診断が困難な左脚ブロック、WPW 症候群などの不整脈例、ペースメーカー使用例、後壁梗塞や複数の梗塞などで有用である<sup>10)</sup>。

通常の planar 像では病巣と健常心筋が重なり、ことに深部病巣の検出が困難である。これに対し、回転型ガンマカメラによる断層シンチグラフィ（SPECT）では横断、斜位横断、前額、矢状などの断層像が高いコントラスト画像として得られ、3次元的な評価が可能となり、小病巣や深部病巣の検出に役立つ。また、病変の位置・拡がりを的確に把握でき、病変の大きさを定量的に評価できる。

負荷心筋シンチグラフィ<sup>10)12)</sup>は狭心症との鑑別、負

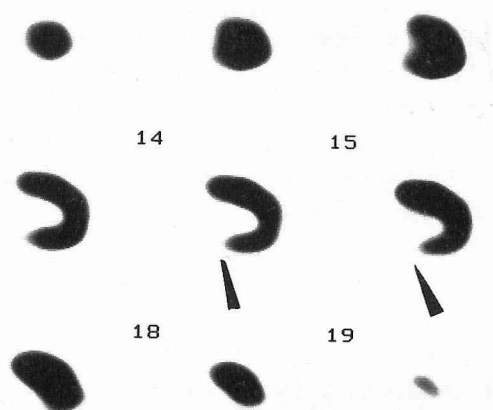


図2 後壁梗塞における長軸断層像。後壁の欠損（矢印）を認める。

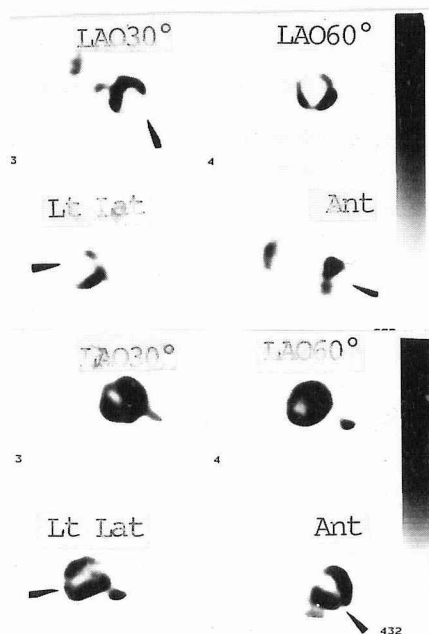


図3 虚血性心筋症（3枝病変）（上段）と拡張型心筋症（下段）。前者で前壁中隔、側壁、心尖部などの欠損、後者で心尖部の欠損と不均等な壁厚を認める。LAO 30°, 60°：左前斜位30°, 60°像, Lt Lat：左側面像, Ant：前面像。

荷心電図における reciprocal change の同定、梗塞後狭心症における虚血の検出などに利用できる。また、多枝病変の合併の有無を検出することでリハビリ

テーションの設定や予後判定に役立つ。さらに心筋の viability を判定することでバイパス術の適応など治療方針の決定と術後経過の観察に利用できる。

本症では RNA などにより梗塞部の壁運動異常が描出される。このため、心筋シンチグラムに RNA を併用することは本症の診断を確実にし、また、心機能を同時に把握できる点で有用である。

$^{201}\text{Tl}$  心筋シンチグラムでは本症の新・旧の別を鑑別することは一般に困難である。これに新鮮な梗塞巣を陽性描画する  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ピロリン 酸心筋 シンチグラムを併用することはその鑑別に役立ち、ことに心内膜下梗塞、梗塞再発作、術後梗塞、右室梗塞などが疑われる時に有用である。

その他、最近拡張型心筋症と虚血性心筋症の鑑別が問題になっているが、本法では欠損の大きさ、分布および性状などにより鑑別可能とされる<sup>16)</sup>。図2に後壁梗塞の、図3に虚血性心筋症と拡張型心筋症の症例を示す。

### Ⅲ 左室肥大・拡張、心筋症の診断

本法は左室の形態や心筋肥厚の評価に役立ち、弁膜症、高血圧性心疾患、肥大型心筋症に利用されている<sup>17)</sup>。均等な肥大よりも非対称性中隔肥大 (IHSS) や心尖部肥大 (AAH) などの局所的、不均等な肥大の診断に価値が大きい。肥大の判定には壁厚の測定<sup>9)</sup>のほか、心筋血流量/心拍出量比を左室全体や各局所心筋で求める方法<sup>18)</sup>、左室壁の circumferential profile analysis<sup>19)</sup> などが用いられ、特発性心筋症を含む各種原因による左室肥大の評価が行われている。また、左室領域の大きさ、左心摂取率、左心壁摂取率など、拡張と肥大の指標を算出し、圧負荷や容量負荷疾患、特発性心筋症などの診断に有用とする報告<sup>20)</sup>もある。SPECT、特に心電図同期 SPECT を利用すれば心筋症の異常肥厚の部位と範囲が明瞭に描出され、壁厚も良好に測定できる<sup>21)</sup>。

当教室では左室の  $^{201}\text{Tl}$  摂取率と画素数を算出し、肥大、拡張の診断の参考にしており、また、circumferential profile analysis を利用することで、IHSS, AAH, 拡張型心筋症などの診断に役立たせている。心アミロイドーシスは心電図と異なって本法では心肥大像として描出され、欠損も認められず、しかも  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ピロリン酸がびまん性集積を示し、心筋梗塞との鑑別に役立つ<sup>22)</sup>。図4に IHSS の1例を示す。

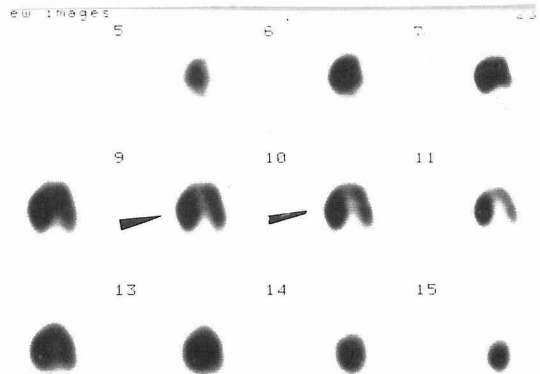


図4 特発性心筋症(肥大型閉塞性)の斜位横断像で非対称性中隔肥大(矢印)を認める。

### Ⅳ 心筋血流量の測定

RIによる冠血流量測定の特徴は nutrient blood flow, すなわち、心筋血流量を測定し、同時に局所血流量の評価が可能にある点にある。これには  $^{201}\text{Tl}$  などによる uptake 法,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA などによる塞栓粒子法,  $^{133}\text{Xe}$  などによる washout 法がある<sup>10)</sup>。

$^{201}\text{Tl}$  は diffusible indicator としての性格を有し、投与後の臓器内摂取分布は indicator fractionation principle<sup>23)</sup> により血流分布に従って決定される。石井ら<sup>7)</sup>は本法を利用して投与量に対する左室摂取量の割合として、心拍出量に対する心筋血流量の割合を求め、正常例  $4.4 \pm 0.5\%$ 、虚血性心疾患  $4.0 \pm 0.8\%$ 、肥大型心筋症  $5.5 \pm 1.2\%$  であり、運動負荷により正常例のそれは増加するが、虚血性心疾患には低下例が存在することを報告している。本法は通常の画像では診断し難い3枝病変や虚血性心筋症の診断に役立つ可能性がある。なお、本法において、投与量の替わりに左室通過量で左室摂取量を除し、算出する方法<sup>24)</sup>もある。

### Ⅴ 心膜液貯留の診断

本症の診断には心エコー図法が最も鋭敏であり、汎用されている。核医学的には心プールシンチグラフィと  $^{201}\text{Tl}$  心筋シンチグラフィがあり、前者は古くから用いられ、最近ではゲート法の利用で各種心機能情報が同時に得られる点で有用である。近年、後者も利用され<sup>25)</sup>、当教室の成績では中等度以上の心膜液は心筋周囲の明瞭な halo sign として描出され、ほぼ心プ

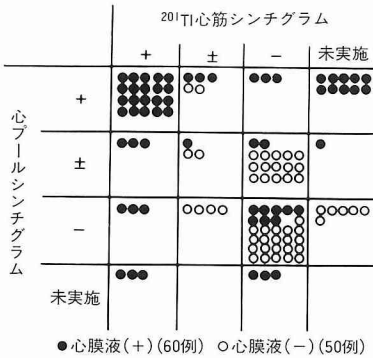
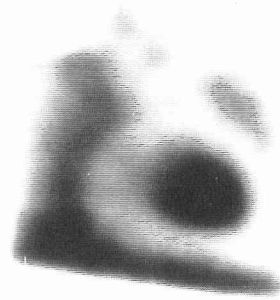


図5  $^{201}\text{Tl}$  心筋シンチグラムと心プールシンチグラムにおける halo sign の有無。

ール像と同様の成績を示す(図5)。

本法の特徴としては、1)心プール像と異なり、心筋肥厚は偽陽性とならないこと、2)限局的な心筋肥厚ないし心膜液も検出できること、3)同時に基礎疾患の診断に役立つこと、すなわち、原発性肺癌、悪性縦隔腫瘍、悪性リンパ腫などの病巣の局在・拡がりを把握でき、心疾患では心筋異常や心肥大・拡張の診断が可能である。4)基礎疾患や本病態に関連する肺うっ血・間質性肺水腫の評価が可能である。5)  $^{201}\text{Tl}$  の RI-アンジオグラフィの併用で上大静脈症候群や右室の拡張不全など、大血管・右心系の形態・血流の異常の検出や



57

図6 甲状腺機能低下症に伴う心膜液貯留で明瞭な halo sign と肺うっ血による  $^{201}\text{Tl}$  肺集積を認める。

肺血流分布の評価が可能など、有用な点が認められる。本法は心膜液貯留の診断能に関し鋭敏度は劣るが、前述のごとき基礎疾患を有する場合、右心不全・拡張障害や肺うっ血などの病態を把握する場合などには積極的に利用すべきと考えられる。図6に実例を示す。

#### VI 肺うっ血・肺水腫の評価

肺うっ血は左心不全の基本的病態であり、その診断は日常臨床で、理学的所見や胸部X線像などの左心不全症候でなされている。しかし、肺うっ血の早期診断

表1 循環器疾患における  $^{201}\text{Tl}$  肺集積

疾 患 名	陽性例 (%)	疾 患 名	陽性例 (%)
虚血性心疾患	181/239 (75.5)	先天性心疾患	19/28 (67.9)
心筋梗塞症	105/130 (80.8)	心房中隔欠損症	9/15 (60.0)
狭心症	51/76 (67.1)	心室中隔欠損症	5/7 (71.4)
その他	25/33 (75.8)	心内膜床欠損症	4/4 (100)
弁膜症	117/138 (84.3)	Fallot 四徴症	0/1 (0)
僧帽弁膜症	59/63 (93.7)	修正大血管転位症	1/1 (100)
大動脈弁膜症	30/41 (73.2)	収縮性心膜炎	6/6 (100)
連合弁膜症	20/22 (90.9)	心膜液貯留	25/28 (89.3)
肺動脈弁閉鎖不全症	1/4 (25.0)	解離性大動脈瘤	8/12 (66.7)
三尖弁閉鎖不全症	6/6 (100)	大動脈瘤	4/8 (50.0)
肺動脈弁狭窄症	1/3 (33.3)	Valsalva 洞動脈瘤	3/3 (100)
心筋症	51/83 (61.4)	大動脈炎症候群	3/5 (60.0)
特発性	38/56 (67.9)	感染性心内膜炎	7/9 (77.8)
その他	13/27 (48.1)	甲状腺機能亢進症	5/5 (100)
高血圧性心疾患	33/59 (55.9)	甲状腺機能低下症	4/5 (80.0)
左房粘液腫	2/2 (100)	貧 血	4/6 (66.7)

および定量的評価は容易でなく、この目的で二重指示薬稀釈法を含め、多くの方法が検討されてきたが、非侵襲性、簡便性、定量性などの諸点を満足するルーチン検査法は確立されていない。

肺はその容積の大部分が含気部分で占められるため、間質に乏しい。このため、 $^{201}\text{Tl}$  肺摂取率は約 9%<sup>8)</sup>と低値であり、心筋シンチグラム上、健常肺では有意の肺集積を認めない。近年、種々の心疾患で  $^{201}\text{Tl}$  のびまん性肺集積が認められ、肺うっ血・間質性肺水腫の指標として注目されている<sup>7)25)-28)</sup>。当教室における肺集積の陽性率を表 1 に示す。

安静時心筋シンチグラムにおいて、 $^{201}\text{Tl}$  肺集積に関連する要因は、左心不全症候、胸部 X 線像における肺うっ血・間質性肺水腫の所見や CTR の増大、肺動脈楔入圧上昇、左室駆出率の低下、心拍出量・心係数の低下、肺循環時間の延長、肺血流シンチグラムにおける肺高血圧のパターン、大きな梗塞巣を有する心筋梗塞や僧帽弁膜症、NYHA III・IV 度の症例など、肺うっ血・左心不全に関連する多くの因子と密接な関係が認められる<sup>27)-29)</sup>。肺集積度と肺動脈楔入圧の関係を図 7 に示す。また、運動負荷心筋シンチグラムでも肺集積が認められ<sup>30)</sup>、左室駆出率の低下、左室拡張終期圧の上昇、肺動脈楔入圧の上昇、冠動脈病変の重症度（罹患枝数、狭窄度）、心筋梗塞巣の拡がり、などとの関連が認められている。

$^{201}\text{Tl}$  の肺内の局在に関しては、 $^{201}\text{Tl}$  の肺クリア

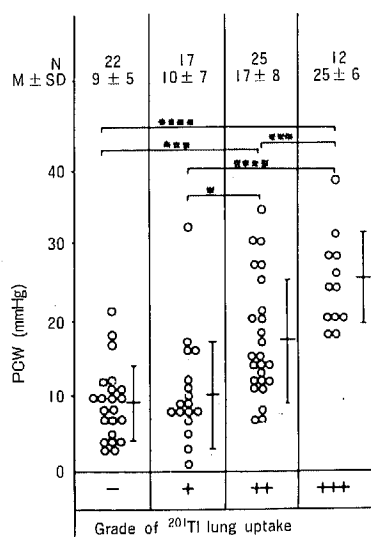


図 7 肺動脈楔入圧と  $^{201}\text{Tl}$  肺集積度の関係。

\*  $P < 0.05$ , \*\*\*  $P < 0.01$ , \*\*\*\*  $P < 0.001$

ランスが肺間質液のそれに一致すること<sup>30)</sup>、 $^{201}\text{Tl}$  肺集積を有する例では肺動脈楔入圧増加と間質液増加が平行関係にあること<sup>30)</sup>などから、 $^{201}\text{Tl}$  は主として肺間質液に存在することが示唆される。著者らは独自の方法<sup>26)</sup>により、 $^{201}\text{Tl}$  肺集積を肺血管内および肺血管外スペースの集積に分離・描画した結果、全肺集積量の  $96.8 \pm 2.4\%$  が肺血管外スペースに存在することを証明できた。すなわち、 $^{201}\text{Tl}$  肺集積は肺血管外スペースの状態（大きさ）を描出し、左心不全ないし肺うっ血・間質性肺水腫を反映する指標として利用できる。しかも安静時のみならず運動負荷時の肺集積の有無により、心機能の予備能の低下ないし肺うっ血・肺水腫の準備状態を推定できる点で有用である。なお、他の臨床所見で指摘できない程度の肺うっ血を、安静時でも肺集積として描出できる点は、本法が肺うっ血を早期に、また、鋭敏に診断できることを示す。

$^{201}\text{Tl}$  肺集積度の評価法には従来視覚的方法や上縦隔または心筋に対する肺のカウント比などが用いられている。著者らは独自の定量法<sup>23)</sup>として、投与量に対する肺全体の  $^{201}\text{Tl}$  集積量の割合（肺摂取率）を算出し、これが心疾患、特に左心不全を有する症例で高値を示し、肺動脈楔入圧と正、心拍出量・心係数と負の相関を示し、肺血管外スペースの肺全体の大きさを評価する上で適切な指標であることを報告した。すなわち、本法は局所肺とともに両肺全体の肺血管外スペースの大きさ（肺血管外水分量）を評価できる点で有用である。著者らは  $^{201}\text{Tl}$  肺摂取率と同様な方法により、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -アルブミン（HSA）を用いて肺血管内スペースの大きさ（肺血液量）の指標として  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA 肺分布率を算出し<sup>31)</sup>、本指標が  $^{201}\text{Tl}$  肺摂取率と併用することで肺血管内・外のスペースの状態を把握し、心疾患の病態を評価する上に有用であることを報告した<sup>32)</sup>。なお、著者らの方法は次の項に述べる右室と左室の  $^{201}\text{Tl}$  摂取率（心筋血流量）と同時に肺摂取率が算出できる点でも有用である。図 6 に肺集積の実例を示す。

## Ⅶ 右室負荷・右室肥大の診断

呼吸器疾患では基礎疾患の診断とともに呼吸不全および肺性心の診断が必須であり、後 2 者は相互に関連し病態を形成する主要因である。肺性心とは、「肺の機能および／または構造に影響を与える疾患の結果おこった右室肥大」ないし「一次性に肺、肺血管または肺内ガス交換を障害し、肺高血圧をきたす疾患過程を

もち、右室拡大または右心不全がおこるもの」<sup>33)</sup>などと定義される。左室の肥大・拡張に比し右室のその診断は容易でなく、肺性心、ことに早期例の診断は困難な場合が多い。

肺性心ないし右室負荷の診断法に関し、肺高血圧の診断には心カテーテル検査が最も確実な方法である。非侵襲的方法としては理学的所見、心電図、胸部X線像、心エコー図などが利用されている。心電図の右室肥大基準には WHO, 笹本, Roman, Milnor, Sokolow and Lyon など、多くのものが提唱されているが、検出率はそれ程良好ではない。肺性心の早期診断の指標として、dynamic electrocardiography<sup>34)</sup>や  $SV_1$  の上行脚のノッチ<sup>35)</sup>なども挙げられ、また、ベクトル心電図も有用とされるが、早期診断は一般に困難である。心エコー図では右室壁厚や右室内径の測定が行われ、最近ではパルスドプラー法による肺動脈圧の推定<sup>36)</sup>も試みられているが2～3の問題点を有する。なお、MRI は右室形態の観察とともに右室の壁厚・内径の測定が可能であり、右心系疾患の診断法として期待される<sup>37)</sup>。

右室負荷、右室肥大の核医学的評価法には、肺血流シンチグラムから肺高血圧を推定する方法として、肺血流分布量の上/下比や、坐位一臥位間または著者らが考案した左右側臥位間の体位変換（重力効果）を利用した肺血流分布量の変動率を用いる方法、RI-アンジオグラフィから右室駆出量、右室容積を算出する方法<sup>31)</sup>、心筋シンチグラフィによる右室壁描画法などがあ

る。<sup>201</sup>Tl 心筋シンチグラム上、健常人の右室壁は心筋 mass、心筋血流量が少ないため、運動時を除き描出されないのが普通である。一方、右室に対する圧負荷または容量負荷などにより仕事量が増大し、心筋 mass の増大（肥大）や心腔の拡張、心筋血流量の増大がもたらされると、<sup>201</sup>Tl の右室集積が増大し右室が描出される。<sup>201</sup>Tl の右室描出度と右心カテーテル所見の関係をみると、右室描出度は右室収縮期圧<sup>35)38)39)</sup>、肺動脈平均圧<sup>35)38)40)</sup>、一回拍出仕事係数<sup>35)38)</sup>、肺血管抵抗<sup>35)38)</sup>との相関を示し、圧負荷群では右室収縮期圧<sup>41)42)</sup>、肺動脈平均圧<sup>41)42)</sup>、右室/左室仕事量比<sup>41)42)</sup>、また、容量負荷群では肺/体血流比<sup>41)42)</sup>、右室/左室仕事量比<sup>43)</sup>、右室収縮期圧<sup>43)</sup>などとの相関を認める。本法の診断能は心電図<sup>39)41)</sup>、心エコー図<sup>39)40)</sup>、胸部X線写真<sup>39)</sup>などに比し良好である。

右室描出度の評価には視覚的描出度<sup>38)42)</sup>が多く用

いられ、定量的方法は少ないが、右室と左室のカウン  
ト比<sup>35)43)44)</sup>、縦隔に対する右室のカウン  
ト比<sup>43)</sup>、投与量に対する右室全体のカウン  
トの割合<sup>44)</sup>などが用いられている。右室と左室のカウン  
ト比は一般的な指標であるが、左室の異常でも値が変化するため、診断能が低下する。当教室では独自の定量法<sup>45)</sup>を実施している。すなわち、<sup>201</sup>Tl の RI-アンジオグラムを利用して投与量の算出と右室輪郭の抽出を行い、この右室輪郭を心筋シンチグラムに重ねることで右室全体のカウン  
トを算出し、これを投与量で除して右室摂取率を求める。左室摂取率は左室全体のカウン  
トを投与量で除して求める。正常30例の値は前者が $0.79 \pm 0.14\%$ 、後者が $2.72 \pm 0.37\%$ である。本法の特徴は、1) 右室輪郭が自動的に設定されるため、例外なしに算出できる、2) 投与量、すなわち、全身分布量で正規化されており、左室異常の影響を受けない、3) 心室全体の摂取率であり、心筋血流量を反映し、肥大と拡張の要素が考慮されている、4) 各心室の摂取率のみならず両者の比も利用できる、5) 心室の大きさ（画素数）、心室全体の摂取率、最高および平均摂取率などが算出できる、などの点にある。本法による右室摂取率と左室摂取率/右室摂取率の比は平均肺動脈圧、右室収縮期圧、全肺血管抵抗と高い相関を示し、また、各心室の摂取率は剖検による各心室重量と相関し、本法の肺高血圧および解剖学的右室肥大に対する診断能は良好である<sup>45)</sup>。

<sup>201</sup>Tl 心筋シンチグラムによる疾患別、特に呼吸器疾患における右室描画の成績はごく少ないので当教室の成績について述べる。右室摂取率を参考にし、視覚的集積度による右室描画の陽性率を表2に示す。一般に左室と同程度の高度な右室描画は少なく、また、呼吸器疾患は心疾患に比し描出度は弱い傾向を示す。

呼吸器疾患では、肺結核の陽性率は75.0%であり、高度な右室拡大の例も認められる。原発性肺癌では他の疾患に比し59.2%とやや低率であり、また、概して比較的軽度な描出度である。本症では病期の進展とともに癌性および非癌性の気管支、肺血管、肺実質、胸膜などの高度な病変が高率に合併し、その上偶発病変の合併も少なくない。このため、進行肺癌では肺血流障害や換気障害が高率かつ高度となり、右室負荷が増大する。したがって、本法は後述するごとく腫瘍シンチグラフィの意義とともに右室肥大の診断が可能な点で非常に有用である。慢性閉塞性肺疾患では、慢性気管支炎、びまん性汎細気管支炎、慢性肺気腫はいずれ

表 2 各種疾患における右室描出

疾 患 名	陽性例 (%)	疾 患 名	陽性例 (%)
原発性肺癌	167/282 (59.2)	心筋梗塞症	68/130 (52.3)
転移性肺腫瘍	19/28 (67.9)	狭心症	33/76 (43.4)
肺結核症	126/168 (75.0)	僧帽弁膜症	58/63 (92.1)
肺 炎	21/33 (63.6)	大動脈弁膜症	29/41 (70.7)
肺化膿症	5/8 (62.5)	連合弁膜症	18/22 (81.8)
肺アスペルギルス症	7/7 (100)	肺動脈弁閉鎖不全症	4/4 (100)
膿胸・胸膜炎	44/61 (72.1)	三尖弁閉鎖不全症	6/6 (100)
胸膜肥厚・癒着	85/101 (84.2)	特発性心筋症	34/56 (60.7)
び慢性間質性肺炎	98/117 (83.8)	二次性心筋症	11/27 (40.7)
塵肺症	25/28 (89.3)	高血圧性心疾患	31/59 (52.5)
サルコイドーシス	16/35 (45.7)	心房中隔欠損症	15/15 (100)
慢性気管支炎	44/55 (80.0)	心室中隔欠損症	6/7 (85.7)
肺気腫	47/54 (87.0)	心内膜床欠損症	4/4 (100)
気管支喘息	17/29 (58.6)	収縮性心膜炎	4/6 (66.7)
び慢性汎細気管支炎	16/16 (100)	心膜液貯留	22/28 (78.6)
気管支拡張症	19/23 (82.6)	解離性大動脈瘤	4/12 (33.3)
多血症	26/28 (92.9)	大動脈瘤	6/8 (75.0)
ピックウィック症候群	7/7 (100)	Valsalva 洞動脈瘤	3/3 (100)
肺塞栓・梗塞症	12/22 (54.5)	大動脈炎症候群	5/6 (83.3)
原発性肺高血圧症	1/1 (100)	甲状腺機能亢進症	4/5 (80.0)
高地肺水腫	7/9 (77.8)	甲状腺機能低下症	2/5 (40.0)
悪性縦隔腫瘍	15/25 (60.0)	貧 血	6/6 (100)
胸郭変形	3/4 (75.0)	感染性心内膜炎	7/9 (77.8)

も80%以上の高率であり、前2者には高度な右室拡大も認められる。胸膜肥厚・癒着、塵肺も80%以上と高率であるが、サルコイドーシスはより低率である。肺塞栓・梗塞症では重症例が少なく、54.5%である。本症では急性圧負荷により右室が描出されるが、経過により正常化するため、本法は心筋梗塞との鑑別に役立つ<sup>46)</sup>。

心疾患では、虚血性心疾患などに比し弁膜症、特に僧帽弁膜症や連合弁膜症は高率であり、肺動脈弁閉鎖不全と三尖弁閉鎖不全は全例が陽性である。心房中隔欠損症、心室中隔欠損症、心内膜床欠損症なども高率であり、ことに前者は全例で高度な拡張・肥大を示す。以上のごとく、心疾患では圧負荷や容量負荷により、高率に右室が描出される。呼吸器疾患において、右室描出度と心電図の右室負荷所見を対比すると、心電図上右室肥大と診断される症例は右室が高度に描出されるが、逆に右室描出が中等度以上の症例には心電図上右室肥大と診断できない症例も多く、本法の有用性が窺われる。

以上、<sup>201</sup>Tl 心筋シンチグラフィは右室負荷・右室肥大の診断、特に肺性心の診断に有用である。ことに右室摂取率で示されるごとく、正常から高度な右室肥大まで、右室の状態を連続的に評価できるため、早期診断が可能であり、有意義である。図8に肺結核の

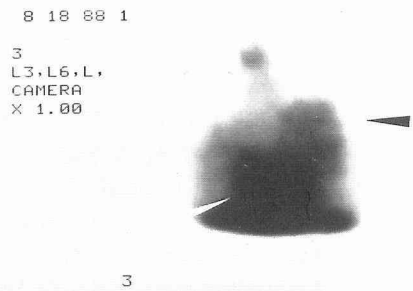


図8 左肺結核で左上・中肺野の著明な<sup>201</sup>Tl 集積(黒矢印)と明瞭な右室描画(白矢印)を認める。



表3 呼吸器疾患における  $^{201}\text{Tl}$  集積

疾 患 名	陽性例 (%)	疾 患 名	陽性例 (%)
原発性肺癌	270/282 (95.7)	びまん性間質性肺炎	114/117 (97.4)
転移性肺腫瘍	24/28 (85.7)	過敏性肺臓炎	12/13 (92.3)
悪性縦隔腫瘍	21/26 (80.8)	薬物による肺臓炎	3/3 (100)
胸腺腫	9/11 (81.8)	ヒスチオサイトーシス—X	0/1 (0)
肉 腫	1/1 (100)	肺脈管筋腫症	1/2 (50.0)
その他	11/14 (78.6)	塵肺症	27/28 (96.4)
悪性リンパ腫	10/11 (90.9)	サルコイドーシス	29/35 (82.9)
Wegener 肉芽腫症	4/5 (80.0)	慢性気管支炎	44/55 (80.0)
良性縦隔腫瘍	8/20 (40.0)	肺気腫	29/54 (53.7)
肺結核症	131/168 (78.4)	気管支喘息	22/29 (75.9)
肺 炎	33/33 (100)	びまん性汎細気管支炎	14/16 (87.5)
肺化膿症	8/8 (100)	気管支拡張症	20/23 (87.0)
肺アスペルギルス症	7/7 (100)	高地肺水腫	8/9 (88.9)
P I E 症候群	9/9 (100)	多血症	28/28 (100)
膿胸・胸膜炎	54/61 (88.5)	ピックウィック症候群	7/7 (100)

1例を示す。本例の右室摂取率は1.99%と高値である。

#### VIII 腫瘍シンチグラフィとしての意義

腫瘍シンチグラフィには多くの放射性薬剤が利用されて来たが、悪性腫瘍に特異的な物質は登場していない。当教室でも、現在最も広く利用されている  $^{67}\text{Ga}$  を始め、 $^{197}\text{HgCl}_2$  など多くの物質を検討して来た結果、 $^{67}\text{Ga}$  や  $^{197}\text{Hg}$  は原発性肺癌に高率に集積し、その有用性を認めた<sup>47)</sup>。原発性肺癌における腫瘍シンチグラフィの意義としては、原発巣の存在(局在、拡がり)診断、肺門・縦隔の転移・浸潤巣の検出、全身における腫瘍病巣のスクリーニング、質的診断の補助(壊死・変性巣の検出、良性腫瘍との鑑別など)、生物学的悪性度の推定、治療効果の判定、などの点が挙げられる。

$^{201}\text{Tl}$  は  $^{67}\text{Ga}$  と同じく周期律表の第Ⅲ族Aに属し腫瘍親和性を有するが、Kと類似した体内挙動を示す<sup>1)</sup> など、後者とは異なる特徴も有する。 $^{201}\text{Tl}$  は原発性肺癌で  $^{67}\text{Ga}$  に匹敵する陽性率を示す<sup>48)-50)</sup>、甲状腺癌や乳癌など多くの腫瘍に応用されている。しかし、原発性肺癌における多数例での成績は少ないので当教室の成績<sup>50)51)</sup> (表3)を紹介する。

$^{201}\text{Tl}$  は原発性肺癌、悪性縦隔腫瘍など悪性腫瘍に高率に集積するが、良性縦隔腫瘍や肺結核などでも陽性を示す<sup>50)51)</sup>。原発性肺癌の陽性率は95.7%であり、文献的にも70~100%位である<sup>50)-55)</sup>。原発巣の集積度は軽度から高度と幅広く分布するが、概して軽度な

傾向である。原発巣全体の  $^{201}\text{Tl}$  摂取率は0.02~0.98%、平均 $0.27 \pm 0.18\%$ と低値である。一般に大きい病巣や気管支動脈血流量の多い病巣では集積度が強く、壊死・空洞を伴う病巣では集積度が弱い。また、深部病巣は  $^{201}\text{Tl}$  のエネルギーが低い<sup>4)</sup>ため、集積度は弱いか陰性である。小病巣では陰性ないし軽度集積であり、心臓や横隔膜に近接する病巣は検出困難である。なお、本集計では有意の関係を認めなかったが、 $^{201}\text{Tl}$  集積度が組織型や分化度と関連するとの報告<sup>52)</sup> もみられる。この点に関し、 $^{201}\text{Tl}$  の腫瘍親和性の機序として挙げられる腫瘍の血管増生度・血流量<sup>49)</sup>、膜透過性<sup>49)</sup>、K代謝<sup>53)</sup>、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  ATPase<sup>2)</sup> 活性などは生物学的活性に関連する要因であり、さらに集積度と相関を示す気管支動脈血流量は癌の増殖・進展形式と密接に関連する要因であることなどより、 $^{201}\text{Tl}$  集積度には分化度や悪性度などの生物学的情報が含まれている可能性があり、さらに検討すべきである。

肺門・縦隔の転移・浸潤巣の検出能は比較的良好であるが、偽陰性、偽陽性も少なくなく、それぞれ  $\text{N}_1$  で33.3%、18.2%、 $\text{N}_2$  で22.6%、18.2%に認められ、小病巣や縦隔下部の病巣は検出困難である。 $^{67}\text{Ga}$  や  $^{197}\text{Hg}$  は肺門・縦隔部に生理的集積を認め、異常集積の診断が困難な場合も多い。これに対し、 $^{201}\text{Tl}$  は腫瘍摂取率が低く、画質がやや不良であるが、生理的骨・骨髄集積が少ないために、明瞭な集積を認める場合には肺門・縦隔における転移・浸潤巣の診断は比較

的容易である<sup>54)</sup>。しかし、 $^{201}\text{Tl}$ は低エネルギーのため、深部病巣や胸骨下の病巣では画質が劣化し、偽陰性となることがある<sup>55)</sup>。

$^{201}\text{Tl}$ は $^{67}\text{Ga}$ や $^{197}\text{Hg}$ と異なる物理的および生物学的な性質を有するため、 $^{201}\text{Tl}$ シンチグラフィには以下の有用な特徴が挙げられる。1)  $^{201}\text{Tl}$ は血中クリアランスが速いため、静注後5～10分の早期から撮像が可能、2) Hg-KX線の線量が豊富なため、短時間に多方向の撮像が可能、3) 肺門・縦隔病巣の検出に適する、4) 右室肥大、心膜液貯留、癌性および非癌性の心病変の検出が可能、5) 肺うっ血・左心不全、プレオマイシンなどの薬物誘起性肺臓炎の診断が可能、6)  $^{201}\text{Tl}$ のRI-アンジオグラフィにより上大静脈症候群や肺血流障害の診断が可能、7) 投与量が算出できるため、 $^{201}\text{Tl}$ 集積度の定量的評価が可能、などである。

以上のごとく、本法は種々の特徴を有し、有用な多くの情報を提供する。さらに、肺血流シンチグラフィやRI-アンジオグラフィとの併用により、肺癌診療に必要な多くの情報が同時に得られ、しかも相互の画像の読影が正確になり、肺癌の補助診断法としての価値が増大する。症例を選択し、目的に応じて積極的に利用すべき検査法である。図9に原発性肺癌の1例を示す。

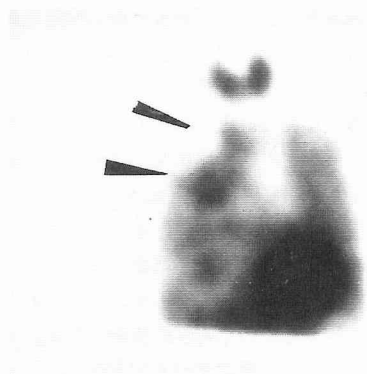


図9 右上葉の原発性肺癌(扁平上皮癌)で、原発巣と上縦隔の転移巣への $^{201}\text{Tl}$ 集積を認める。

#### IX 肺シンチグラフィとしての意義

$^{67}\text{Ga}$ は腫瘍シンチグラフィの用途以外に、炎症巣の検出、サルコイドーシス、びまん性間質性肺炎、過敏性肺臓炎などの肺病変の検出に利用されている。一方、 $^{201}\text{Tl}$ 肺シンチグラフィは肺癌以外の疾患<sup>50)56)-58)</sup>に

ほとんど利用されていない。呼吸器疾患における $^{201}\text{Tl}$ 集積には限局的集積とびまん性集積が認められる。

$^{201}\text{Tl}$ のびまん性肺集積(表3)は多くのびまん性気管支・肺疾患で認められる。びまん性間質性肺炎<sup>50)</sup>、過敏性肺臓炎<sup>56)</sup>など胞隔炎を主体とする疾患では高率かつ高度な集積を示す。硅肺も高率かつ高度な集積を示すが、サルコイドーシス<sup>58)</sup>では比較的軽度な集積が多い。散布性陰影を有する肺結核と肺癌は全例に肺集積を認め、肺集積度は陰影分布密度との関連を認めるが、陰影分布密度の少ない粟粒結核や肺癌でも明瞭な集積を示す例がある。この所見はX線像で検出され難いびまん性微小病巣の存在やうっ血・水腫など、肺血管系や間質の広範な異常との関係で興味深い。慢性閉塞性肺疾患では一般に散在性で軽度な集積を示す。慢性気管支炎は他の疾患より強い集積を示すが、炎症所見が強いびまん性汎細気管支炎は軽度な集積である<sup>57)</sup>。以上の点は、炎症の部位・拡がり・分布密度、炎症の程度、含気量や肺血流量の変化など、各疾患の病態の相違が肺集積度に影響を与えていると考えられ、興味深い。

原因不明のびまん性間質性肺炎では、X線病型のI型はII・III型に比し集積度が強い傾向であり、また、病理所見で細胞浸潤・胞隔炎を認める例は線維化像のみの例に比し集積度が強い傾向である<sup>50)</sup>。本症では新旧の病変が少なからず混在することから、病変の活動度はX線像や経気管支肺生検による微小部分の組織像から正確に評価し難い場合もある。この様な場合、本法は肺全体の病変の活動度を評価する上に役立つ。膠原病に伴う間質性肺炎でも高度な肺集積が認められ、ことに胸部X線像に異常を認めずに肺集積を示す症例があり、肺病変の早期診断に役立つ。

過敏性肺臓炎<sup>56)</sup>は肉芽腫性間質性肺炎の像を呈する疾患であり、急性期には高度の肺集積を示す。本症では胸部X線像で陰影を認めない症例や陰影が消失した直後の症例でも陽性であり、肺病変の存在診断に関し、本法は鋭敏な検査法である。著者らは本法により本症の慢性型ないし遷延型とも言うべき症例を診断し得た。その他、プレオマイシンや金製剤による肺臓炎でも肺集積を示し、特に前者は胸部X線像より早期に検出可能である。

以上、本法は間質性肺炎像を主体とする疾患において肺病変の存在診断および活動度の推定に役立つ。特に疾患の性質上、過敏性肺臓炎や薬剤誘起性肺臓炎で



図10 過敏性肺臓炎で両肺に著明なびまん性 $^{201}\text{Tl}$ 集積を認める。

は早期診断も可能であり、非常に有用である。すなわち、これらの疾患は肺うっ血・間質性肺水腫とともに肺血管外スペースの異常をきたすため、本法の良い適応となる。図10に過敏性肺臓炎の1例を示す。

サルコイドーシス（サ症）は原因不明の系統的肉芽腫性疾患であり、胸郭内では肺・リンパ節病変が主病変である。本症の肺、肺門・縦隔リンパ節病巣の検出や活動性の評価に $^{67}\text{Ga}$ シンチグラフィが用いられている。一方、 $^{201}\text{Tl}$ は心サルコイドーシスの診断に利用されているが、肺や肺門・縦隔リンパ節病変に対する検討はほとんどなされていない。

当教室の成績<sup>58)</sup>をみると、82.9%にびまん性肺集積を認め、肺集積度は陰性から高度まで幅広く分布するが、間質性肺炎や珪肺などに比し弱い。したがって、サ症も肉芽腫と胞隔炎を形成するが間質性肺炎や過敏性肺臓炎とは病変の局在、性状、分布密度などがかなり異なると考えられる。 $^{201}\text{Tl}$ 肺集積度は肺野異常影の分布密度と関連するが、陰影を認めずに肺集積を示す症例もあり、また、 $^{67}\text{Ga}$ と同様、病変の活動性および拡がりの評価に有用とされる血清アンジオテンシン変換酵素ととの相関も認められる。さらに血清リゾチーム値や組織上における類上皮細胞肉芽腫の出現頻度と肺集積度との間にも有意の関連が認められる。

心病変に関しては、左室心筋の集積低下ないし欠損は35例中9例（25.7%）に、また、右室描画は35例中16例（45.7%）に認められ、心サルコイドーシスや右室負荷・右室肥大の診断に有用である。 $^{201}\text{Tl}$ と $^{67}\text{Ga}$ の成績を対比すると、肺門・縦隔リンパ節の描出度は後者がより良好であるが、肺集積の陽性率はほぼ同様の成績である。しかし、前者は右室肥大、心筋病変、

肺うっ血などの診断が可能な点でより有用である。以上、 $^{201}\text{Tl}$ シンチグラフィは本症の肺・リンパ節病変の存在診断、活動性の評価、右室肥大の診断、心筋病変の検出などが同時に可能であり、きわめて有用な検査法である。

以上のごとく、びまん性気管支・肺疾患は種々の頻度と程度で $^{201}\text{Tl}$ びまん性肺集積を示し、特に間質の炎症性、肉芽腫性病変で明瞭な肺集積を示す。したがって、びまん性間質性肺炎、過敏性肺臓炎、サルコイドーシスは勿論のこと、薬剤誘起性肺臓炎、粟粒結核や肺の日和見感染が疑われる症例、原因不明の発熱や呼吸器症状の続く症例などでは、胸部X線像に異常が認められなくとも本法を試みる価値があると考えられる。すなわち、本法は症例により、肺病変のスクリーニング検査、早期診断法、経過観察のための手段および右室負荷の評価法などとして有用である。

肺結核症はX線診断と菌の証明により、活動度を含めその診断は容易であり、また、治療成績も短期強化化学療法などの導入により格段に向上した。しかし、現在でも重症混合型や加療変形などにより、活動性病巣の局在が不明な症例や肺性心、呼吸不全が前景になっている症例などが少なくない。著者らは以前に $^{197}\text{Hg}$ 肺シンチグラフィを実施し、本症で高率に病巣部の集積を認め、症例により病巣の局在や活動性の評価に有用であることを報告した。

$^{201}\text{Tl}$ は本症183例中131例（78.4%）で病巣部への集積を示し、重症混合型、加療変形や胸膜肥厚を伴う症例でも肺内病巣への集積が描出された。 $^{201}\text{Tl}$ 集積度は滲出型、浸潤乾酪型、播種型、重症混合型などで強い傾向を示す<sup>59)</sup>。右室描画は168例中126例（75.0%）に認められ、広範な病巣や高度の肺血流障害を伴う症例、肺気腫、胸膜肥厚・癒着、胸郭成形、珪肺などを伴う症例などで右室描出度が強い傾向を示す<sup>59)</sup>。以上、本法は症例により病巣の局在診断、活動性の評価および右室肥大の診断に役立つ。実例を図8に示す。

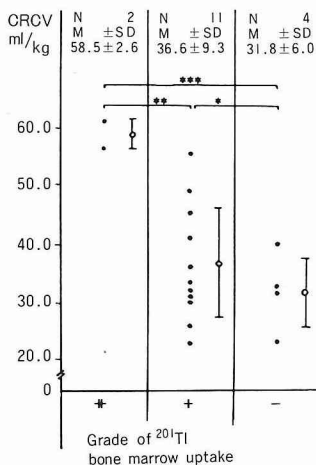
## X 骨髄シンチグラフィとしての可能性

$^{201}\text{Tl}$ を骨髄シンチグラフィに応用した報告は見当たらないが、著者らは胸骨に $^{201}\text{Tl}$ 集積を伴う溶血性貧血の1例を経験してから、 $^{201}\text{Tl}$ の骨・骨髄集積を検討<sup>60)</sup>してきた。

$^{201}\text{Tl}$ 骨・骨髄集積は膠原病、原発性肺癌、心疾患など各種疾患に少数例ながら認められ、特に血液・造血管器疾患で明瞭な集積を認める（表4）。疾患別では

表4 造血器疾患における  $^{201}\text{Tl}$  骨髄集積

疾 患 名	症例数	集 積 度		
		++	+	-
多血症 (真性, 二次性)	41	5	24	12
溶血性貧血	2	2	0	0
鉄欠乏性貧血	3	1	2	0
再生不良性貧血	1	0	0	1
鉄芽球性貧血	2	2	0	0
不応性貧血	2	2	0	0
急性骨髄性白血病	5	1	2	2
慢性骨髄性白血病	4	0	3	1
急性リンパ性白血病	2	0	0	2
慢性リンパ性白血病	1	0	1	0
巨核芽球性白血病	1	0	1	0
多発性骨髄腫	5	2	2	1
原発性マクログロブリン血症	3	2	1	0
悪性リンパ腫	10	4	1	5

図11 多血症における  $^{201}\text{Tl}$  骨髄集積度別にみた循環赤血球量 (CRCV)。\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.02$ , \*\*\*  $P < 0.01$ 

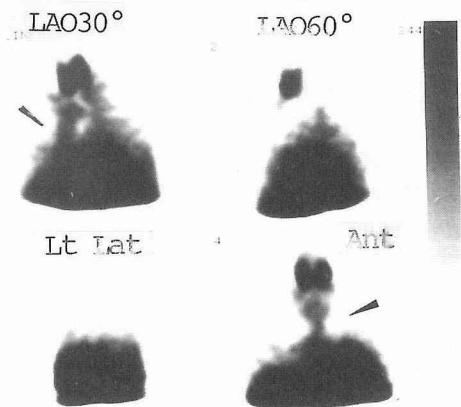
多血症, 溶血性貧血, 鉄芽球性貧血, 多発性骨髄腫, 原発性マクログロブリン血症などで明瞭な集積を認め, 多血症の胸骨集積度は循環赤血球量との相関を示す (図11)。骨髄所見との関係で,  $^{201}\text{Tl}$  胸骨集積度は細胞増生度, 特に赤芽球系, 形質細胞系, 骨髄腫細胞, リンパ形質細胞様細胞などの増生度と関連し, 好中球

系や白血病細胞の増生度との関連は比較的少ない。このように胸骨集積度と骨髄所見との間に一定の関係を認めるが, 骨髄は多種の細胞から構成され, しかも病変により複雑, 多様な変化を示すため, 必ずしも明瞭な相関ではなく, 例外的な症例も認められる。

$^{201}\text{Tl}$  全身シンチグラフィの成績から,  $^{201}\text{Tl}$  集積は胸骨, 胸椎・腰椎, 骨盤などで高率に, また, より低率であるが大腿骨, 膝, 肩, 鎖骨, 肋骨などに認められ, 骨髄集積のスクリーニング部位としては胸骨が適当である。なお, 前述したごとく,  $^{201}\text{Tl}$  の骨・骨髄摂取は少なく<sup>53)</sup>, 通常骨・骨髄は描出されないため, 骨髄集積を認める場合は異常と診断できる。

著者らの成績から  $^{201}\text{Tl}$  の骨髄集積の要因を考察すると, 1) 骨髄の細胞増生度が高い, すなわち,  $^{201}\text{Tl}$  の拡散スペースが大きい, 2) 骨髄血流量が多い (細胞増生度に応じて増加する)<sup>61)</sup>, 3)  $^{201}\text{Tl}$  親和性が高い, 4) 骨髄血管壁の透過性亢進<sup>62)</sup> (化学療法の際に認められる), などが関係すると考えられる。

$^{111}\text{In}$ -chloride (以下 $^{111}\text{In}$ ) による骨髄シンチグラムでは, 報告されているごとく, 多血症など赤芽球増生性疾患は中心性骨髄の集積増加と末梢性骨髄への集積進展を, また, 白血病や多発性骨髄腫などは中心性骨髄の集積低下を示す<sup>63)</sup>。赤芽球増生性疾患において,  $^{201}\text{Tl}$  は  $^{111}\text{In}$  とほぼ同様の集積パターンを示すが, 骨髄描出度は後者に比し不鮮明である。しかし,  $^{201}\text{Tl}$  は生理的骨髄集積を示す  $^{111}\text{In}$  と異なり, 集積の有無で異常の有無を判定できる点でより有用である。

図12 原発性マクログロブリン血症で, 前面像と左前斜位30°像で明瞭な  $^{201}\text{Tl}$  骨髄集積を認める。

さらに多発性骨髄腫や悪性リンパ腫など、赤芽球系以外の細胞が増生する疾患でも、 $^{201}\text{Tl}$  は  $^{111}\text{In}$  と異なって骨髄を陽性描画できる点で有用である。

$^{67}\text{Ga}$  シンチグラフィも白血病、多発性骨髄腫などに用いられ<sup>62)</sup>、著者らも悪性リンパ腫などで骨髄異常を検出できたが、 $^{67}\text{Ga}$  は生理的骨・骨髄集積を有するため、異常集積の判定は必ずしも容易でない。これに対し、 $^{201}\text{Tl}$  は集積の有無で異常の有無を判定でき有用である。原発性マクログロブリン血症の1例を図12に示す。

シンチグラフィは全身の骨髄像を評価できる唯一の方法であり、 $^{111}\text{In}$  や  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -スズコロイドなどが骨髄シンチグラフィに利用されている。 $^{201}\text{Tl}$  は  $^{111}\text{In}$  と異なる特徴、意義を有し、症例に応じ、骨髄シンチグラフィとして試みるべき価値を有する。

## XI その他の応用

甲状腺癌などの甲状腺腫瘍<sup>64)</sup>、副甲状腺腫瘍<sup>65)</sup>、原発性肝癌<sup>64)</sup>、悪性リンパ腫<sup>64)</sup>、原発性骨腫瘍<sup>66)</sup>(良性、悪性)、転移性骨腫瘍<sup>66)</sup>、婦人科領域<sup>67)</sup>では子宮筋腫、子宮頸部癌、子宮体部癌、卵巣腫瘍など、多くの腫瘍に利用されている。その他、 $^{201}\text{Tl}$  筋血流シンチグラフィとして末梢循環不全の診断<sup>68)</sup>や独特な応用として  $^{201}\text{Tl}$  経直腸投与による門脈循環、門脈大循環短絡の評価<sup>69)</sup>などにも利用されている。

## ま と め

$^{201}\text{Tl}$  は単に心筋イメージングとしてのみならず、多彩な臨床応用面を有する魅力的な RI である。 $^{201}\text{Tl}$  の特徴と臨床的意義を熟知し、1回の検査で最大限の情報が得られるような利用法とシンチグラムの読影が望まれる。

## 文 献

- 1) Gehring, P. J. and Hammond, P. B. : The interrelationship between thallium and potassium in animals. *J Pharmacol Exp Ther*, 155 : 187-201, 1967
- 2) Britten, J. S. and Blank, M. : Thallium activation of the ( $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ )-activated ATPase of rabbit kidney. *Biochim Biophys Acta*, 159 : 160-166, 1968
- 3) Bradley-Moore, P. R., Lebowitz, E., Greene, M. W., Atkins, H. L. and Ansari, A. N. : Thallium-201 for medical use, 2. Biologic behavior. *J Nucl Med*, 16 : 156-160, 1975
- 4) Lebowitz, E., Greene, M. W., Bradley-Moore, P., Atkins, H., Ansari, A., Richards, P. and Belgrave, E. : 201-Tl for medical use. *J Nucl Med*, 16 : 151-155, 1975
- 5) 鳥塚莞爾：核医学大系7(心・血管系). pp.49-62, 実業公報社, 東京, 1976
- 6) Strauss, H. W., Harrison, K. and Pitt, B. : Thallium-201 : Noninvasive determination of the regional distribution of cardiac output. *J Nucl Med*, 18 : 1167-1170, 1977
- 7) 石井 靖, 神原啓文, 米倉義晴, 門田和紀, 藤田 透, 鳥塚莞爾, 河合忠一： $^{201}\text{Tl}$  による心筋シンチグラフィ及び心筋血流量測定について. *核医学*, 13 : 787-797, 1976
- 8) Weich, H. E., Strauss, H. W. and Pitt, B. : The extraction of thallium-201 by the myocardium. *Circulation*, 56 : 188-191, 1977
- 9) 飯尾正宏, 小林 毅, 村田 啓：心臓核医学の実際. pp.121-201, 医学書院, 東京, 1980
- 10) 西村恒彦：心臓核医学の臨床. pp.1-175, 永井書店, 大阪, 1983
- 11) 玉木長良, 米倉義晴, 小西淳二：心筋シンチグラムおよびポジトロン CT. *総合臨床*, 36 : 637-642, 1987
- 12) 西村恒彦, 植原敏男, 林田孝平, 大嶺広海, 小塚隆弘, 斎藤宗靖, 菅野和治, 住吉徹哉, 黄田純子, 平盛勝彦：運動負荷心筋シンチグラフィ—その実際と臨床的意義—. *呼と循*, 31 : 359-371, 1983
- 13) Garcia, E. V., Van Train, K. and Maddahi, J. : Quantification of rotational Tl-201 myocardial tomography. *J Nucl Med*, 26 : 17-26, 1985
- 14) 相澤信行, 金 國鐘, 原 芳邦, 清水俊夫, 三井民人, 山崎倫紀, 鈴木 豊：下肢運動障害患者に対するイソプロテレンール負荷 Tl 心筋 SPECT の有用性の検討. *核医学*, 25 : 423-430, 1988
- 15) Kaski, J. C., Crea, F., Meran, D., Rodriguez, L., Aranjó, L., Chierchia, S., Davies, G. and Maseri, A. : Local coronary supersensitivity to diverse vasoconstriction stimuli in patients with variant angina. *Circulation*, 74 : 1255-1265, 1986

- 16) Bulkley, B.H., Hutchins, G.M., Bailey, L., Strauss, H.W. and Pitt, B. : Thallium-201 imaging and gated cardiac blood pool scans in patients with ischemic and idiopathic congestive cardiomyopathy : A clinical and pathologic study. *Circulation*, 55 : 753-760, 1977
- 17) Bulkley, B.H., Rouleau, J., Strauss, H.W. and Pitt, B. : Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis : Detection by thallium-201 myocardial perfusion imaging. *N Engl J Med*, 293 : 1113-1116, 1975
- 18) 本原征一郎, 玉井秀男, 尾藤慶三, 上島 拓, 田巻俊一, 芹生陽一, 丹保幸広, 米倉義晴, 石井 靖, 鳥塚亮爾 : <sup>201</sup>Tl 心筋シンチグラフィーによる左室壁肥厚の診断. *核医学*, 15 : 697-711, 1978
- 19) 大嶺広海, 西村恒彦, 林田孝平, 植原敏男, 小塚隆弘, 永田正毅, 榑原 博 : 肥大型心筋症における <sup>201</sup>Tl 心筋シンチグラフィの定量的評価と心電図同期心ブールイメージングによる拡張期指標の診断の有用性. *核医学*, 21 : 815-821, 1984
- 20) 東原康文, 大和田憲司, 鈴木重文, 渡辺直彦, 竹沢将俊, 栗野直行, 木島幹博, 宮崎吉弘, 小野和男, 待井一男, 内田立身, 刈米重夫 : <sup>201</sup>Tl 心筋シンチグラフィによる左室肥大の評価—圧負荷と容量負荷の比較—. *核医学*, 20 : 1107-1119, 1983
- 21) 二神康夫, 小西得司, 浜田正行, 中野 起, 竹沢英郎 : 心筋症診断における <sup>201</sup>Tl 心筋シンチグラフィーの有用性の検討. ニュータウンカンファレンス (心臓核医学), 5 : 83-86, 1982
- 22) 本郷 実, 山田博美, 大久保信一, 平山二郎, 藤井忠重, 草間昌三, 池田修一 : 全身性アミロイドーシスの心臓病変 : 心筋シンチグラフィによる検討. *J Cardiol*, 15 : 163-180, 1985
- 23) Sapirstein, L. A. : Regional blood flow by fractional distribution of indicators. *Am J Physiol*, 193 : 161-168, 1958
- 24) 分校久志, 中嶋憲一, 利波紀久, 久田欣一 : <sup>201</sup>Tl 心筋摂取率測定の新しい試みとしての心筋/左室通過量 (H/S) 比の検討. *核医学*, 18 : 1263-1269, 1981
- 25) 分校久志, 利波紀久, 久田欣一 : <sup>201</sup>Tl 心筋スキャンによる心のう液貯留検出の臨床的評価. *Radioisotopes*, 27 : 404-406, 1978
- 26) 藤井忠重, 平山二郎, 金井久容, 半田健次郎, 草間昌三, 矢野今朝人, 滝沢正臣 : 肺血管外スペースにおける <sup>201</sup>Tl 集積の定量的評価. *核医学*, 19 : 1167-1177, 1982
- 27) Tamaki, N., Itoh, H., Ishii, Y., Yonekura, Y., Yamamoto, K., Torizuka, K., Konishi, Y., Hikasa, Y., Kambara, H. and Kawai, C. : Hemodynamic significance of increased lung uptake of thallium-201. *AJR*, 138 : 223-228, 1982
- 28) 藤井忠重, 平山二郎, 金井久容, 半田健次郎, 草間昌三, 矢野今朝人, 平野浩志, 滝沢正臣 : 各種心肺疾患における <sup>201</sup>Tl 肺摂取率の算定. *核医学*, 20 : 159-170, 1983
- 29) 藤井忠重, 平山二郎, 本郷 実, 山田博美, 大久保信一, 半田健次郎, 草間昌三, 矢野今朝人 : 心疾患における <sup>201</sup>Tl 肺集積の血行動態的意義. *核医学*, 投稿中
- 30) Boucher, C. A., Zir, L. M., Beller, G. A., Okada, R. D., McKusick, K. A., Strauss, H. W. and Pohost, G. M. : Increased lung uptake of thallium-201 during exercise myocardial imaging ; Clinical, hemodynamic and angiographic implications in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*, 46 : 189-196, 1980
- 31) 藤井忠重, 金井久容, 平山二郎, 本郷 実, 山田博美, 大久保信一, 半田健次郎, 矢野今朝人 : 心腔, 肺における <sup>99m</sup>Tc-アルブミン分布率の臨床的意義. *核医学*, 印刷中
- 32) 藤井忠重, 金井久容, 平山二郎, 本郷 実, 山田博美, 大久保信一, 半田健次郎 : シンチグラフィによる肺血管内および肺血管外スペースの測定. *日胸疾会誌*, 投稿中
- 33) The criteria committee of the NYHA : Nomenclature and criteria for diagnosis of disease of the heart and great vessels. 8th ed., pp. 20-21, Little Brown and Co., Boston, 1979
- 34) Kilcoyne, M. M., Davis, A. L. and Ferrer, M. I. : A dynamic electrocardiographic concept useful in the diagnosis of cor pulmonale : Result of a survey of 200 patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation*, 42 : 903-924, 1970
- 35) 藤田一誠, 田中 信之, 沢田雅光, 坂口和成, 荒木良彦 : 肺性心の早期診断. *日胸疾会誌*, 21 : 445-453, 1983
- 36) 松尾裕英, 森田久樹, 和田 茂, 水重克文 : Doppler echocardiography —その理論と臨床応用の現状—.

- 呼と循, 34: 1035-1045, 1986
- 37) 増田善昭: 心・大血管領域における MRI の応用. 総合臨牀, 37: 633-638, 1988
- 38) Kondo, M., Kubo, A., Yamazaki, H., Ohsuzu, F., Handa, S., Tsuga, T., Masaki, H., Kinoshita, F. and Hashimoto, S.: Thallium-201 myocardial imaging for evaluation of right-ventricular overloading. J Nucl Med, 19: 1197-1203, 1978
- 39) Khaja, F., Alan, M., Goldstein, S., Anbe, D.T. and Marks, D.S.: Diagnostic value of visualization of the right ventricle using thallium-201 myocardial imaging. Circulation, 59: 182-188, 1979
- 40) Weitzenblum, E., Moyses, B., Dickele, M.C. and Methlin, G.: Detection of right ventricular pressure overloading by thallium-201 myocardial scintigraphy: Results in 57 patients with chronic respiratory diseases. Chest, 85: 164-169, 1984
- 41) Ohsuzu, F., Handa, S., Kondo, M., Yamazaki, H., Tsuga, T., Kubo, A., Takagi, Y. and Nakamura, Y.: Thallium-201 myocardial imaging to evaluate right ventricular overloading. Circulation, 61: 620-625, 1980
- 42) 継 健: 各種非観血的方法による右室負荷の評価. 日内会誌, 70: 22-31, 1982
- 43) 渡辺俊也, 都田裕之, 小池斌碩, 板津英孝, 河合直樹, 外畑 巖: Thallium-201 心筋灌流シンチグラフィによる右室負荷の定量的評価の検討. 核医学, 20: 179-191, 1983
- 44) 宮永 一, 足立晴彦, 杉原洋樹, 鳥居幸雄, 勝目 紘, 伊地知浜夫: 肥大型心筋症における  $^{201}\text{Tl}$  心筋シンチグラムの検討— $^{201}\text{Tl}$  右室心筋摂取率について—. 核医学, 20: 329-333, 1983
- 45) 平山二郎: Thallium-201 心筋シンチグラフィによる慢性肺性心の診断に関する研究. 信州医誌, 35: 291-308, 1987
- 46) 安野雅夫: 肺塞栓症における  $\text{Tl}-201$  の有用性. ニュータウンカンファレンス (心臓核医学), 5: 107-110, 1982
- 47) 藤井忠重, 金井久容, 半田健次郎, 草間昌三:  $^{197}\text{HgCl}_2$  による腫瘍シンチグラフィの肺癌診断への応用. 肺癌, 15: 159-169, 1975
- 48) Tonami, N. and Hisada, K.: Clinical experience of tumor imaging with  $^{201}\text{Tl}$ -chloride. Clin Nucl Med, 2: 75-81, 1977
- 49) Hisada, K., Tonami, N., Miyamae, T., Hiraki, Y., Yamazaki, T., Maeda, T. and Nakajo, M.: Clinical evaluation of tumor imaging with  $^{201}\text{Tl}$  chloride. Radiology, 129: 497-500, 1978
- 50) 藤井忠重, 平山二郎, 金井久容, 小沢克良, 川口哲男, 和田龍蔵, 望月一郎, 半田健次郎, 草間昌三, 矢野今朝人: びまん性間質性肺炎における  $^{201}\text{Tl}$  シンチグラフィの臨床的意義. 日胸疾会誌, 20: 947-956, 1982
- 51) 藤井忠重, 金井久容, 平山二郎, 広瀬芳樹, 半田健次郎: 原発性肺癌における  $^{201}\text{Tl}$  シンチグラフィの臨床的検討. 肺癌, 印刷中
- 52) 戸川貴史, 森谷浩史, 木田利之, 星野俊明, 加藤 寿, 米本人生, 星 宏治, 村岡英夫, 木村和衛: 原発性肺癌における  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{201}\text{Tl}$  スキャンの臨床的検討. 核医学, 19: 1045-1049, 1982
- 53) Itoh, Y., Muranaka, A., Harada, T., Matsudo, A., Yokobayashi, T. and Terashima, H.: Experimental study on tumor affinity of  $^{201}\text{Tl}$ -chloride. Eur J Nucl Med, 3: 81-86, 1978
- 54) 利波紀久, 道岸隆敏, 分校久志, 杉原政美, 二谷立介, 久田欣一:  $^{201}\text{Tl}$ -chloride による臨床腫瘍スキャンニング. Radioisotopes, 25: 829-831, 1976
- 55) 中島哲夫, 角 文明, 砂倉瑞良, 田部井敬夫, 佐々木康人, 永井輝夫:  $^{201}\text{Tl}$ -chloride による腫瘍シンチグラムの臨床的検討. Radioisotopes, 27: 477-480, 1978
- 56) 藤井忠重, 平山二郎, 金井久容, 五味英一, 小沢克良, 山口文雄, 松岡 健, 望月一郎, 半田健次郎, 草間昌三: 過敏性肺臓炎の臨床的検討. 日胸, 41: 964-974, 1982
- 57) 藤井忠重, 平山二郎, 金井久容, 太田久彦, 松沢幸範, 本郷 実, 小沢克良, 川口哲男, 望月一郎, 半田健次郎, 草間昌三: びまん性汎細気管支炎の臨床的検討. 日胸, 41: 888-897, 1982
- 58) 広瀬芳樹: サルコイドーシスの臨床的研究—特に  $^{201}\text{Tl}$  シンチグラフィ及び  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  肺血流シンチグラフィの意義及び診断的価値について—. 結核, 62: 559-573, 1987
- 59) 神林隆幸, 平山二郎, 藤井忠重, 望月一郎, 半田健次郎, 草間昌三: 肺結核症における  $^{201}\text{Tl}$  心筋シンチグ

ラフィーの検討. 結核, 60:238-239, 1985

- 60) 藤井忠重, 平山二郎, 神林隆幸, 田中正雄, 半田健次郎, 中西文子, 矢野令朝人, 上田 仁:  $^{201}\text{Tl}$  シンチグラフィにおける骨・骨髓集積の検討—特に骨髓異常との関係—. 核医学, 投稿中
- 61) Wootton, R., Reeve, J. and Veall, N.: The clinical measurement of skeletal blood flow. Clin Sci Mol Med, 50:261-268, 1976
- 62) Lentle, B.C., Penney, H. and Ensslen, R.: A generalized increase in uptake of gallium-67 in bone. Semin Nuci Med, 14:143-145, 1984
- 63) 刈米重夫: 核医学大系 8, 臨床核医学(3), 血液—網内系/腫瘍, pp. 37-43, 実業公報社, 東京, 1977
- 64) Hisada, K., Tonami, N., Miyamae, T., Hiraki, Y., Yamazaki, T., Maeda, T. and Nakajo, M.: Clinical evaluation of tumor imaging with  $^{201}\text{Tl}$  chloride. Radiology, 129:497-500, 1978
- 65) Ferlin, G., Borsato, N., Camerani, M., Conte, N. and Zotti, D.: New perspectives in localizing enlarged parathyroids by technetium-thallium subtraction scan. J Nuci Med, 24:438-441, 1983
- 66) 中間昌博, 渋谷光柱, 菅原 正:  $^{201}\text{Tl}$ -chloride の骨疾患への応用. 核医学, 16:7-15, 1979
- 67) 渡辺 肇:  $^{201}\text{Tl}$ -chloride による子宮体癌の診断に関する研究. 核医学, 22:355-366, 1985
- 68) 宮前達也: 核医学動態機能検査法 (久田欣一編), 末梢血液循環. pp.154-173, 永井書店, 大阪, 1979
- 69) 利波紀久, 中嶋憲一, 久田欣一, 油野民雄, 田中延善, 加登康洋, 小林健一:  $^{201}\text{Tl}$  経直腸投与による門脈循環の非侵襲的診断法. 核医学, 19:1531-1542, 1982

(63. 8. 23 受稿)