

^{99m}Tc 硫黄コロイドによる骨髓造血巣分布の研究

第 一 編

健康人および再生不良性貧血

岡山大学第二内科

吉 岡 溥 夫

(昭和51年3月23日受稿)

I. 緒 言

19世紀後半より人体解剖例について骨髓造血巣の分布に関しての検討が諸家により行われてきたが、生存時における造血巣分布は研究手段のないまま放置されていた。しかるに1953年 Anger 一派が ^{52}Fe と gamma camera を人骨髓造血巣分布の検討に応用²⁾して以来、 ^{198}Au 、 ^{52}Fe 、 ^{59}Fe 、 ^{99m}Tc 、 ^{67}Ga 、 ^{113m}In などの核種と scintillation scanner あるいは scintillation camera による生体骨髓造血巣に関する研究が試みられるようになった³⁻⁹⁾とくに1965年 Harper¹⁰⁾などによる ^{99m}Tc -pertechnetate の甲状腺および脳 scanning への応用以来、その血中半減期の短いことと相俟って利用される範囲も広く、 ^{99m}Tc -Fe compound、 ^{99m}Tc -sulfur colloid による造血巣分布の研究も1965年より行われるようになってきた。

本邦においても ^{99m}Tc と scintillation camera が導入され、1968年頃より学会報告¹¹⁾が聞かれるようになってきた。著者もこれと殆んど時を同じくして PHO/Gamma III scintillation camera および ^{99m}Tc -sulfur colloid により、健康人ならびに再生不良性貧血患者の骨髓内 ^{99m}Tc -sulfur colloid 分布の研究を行い、再生不良性貧血患者では大きく二つの pattern に分類出来ることを新たに見出したので、こゝに方法論と共にそれらの成績について報告する。

II. 検査方法

1) ^{99m}Tc -sulfur colloid ($^{99m}\text{Tc}_2\text{S}_7$) の精製法 (図1)

I) ダイナカウ (^{99}Mo) に生理食塩水を添加して、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の10~20ml を溶出する。(図2)

溶出液の最初の3ml は放射活性が低いため捨て、

図1 REFINING PROCESS OF ^{99m}Tc -SULFOID COLLOID

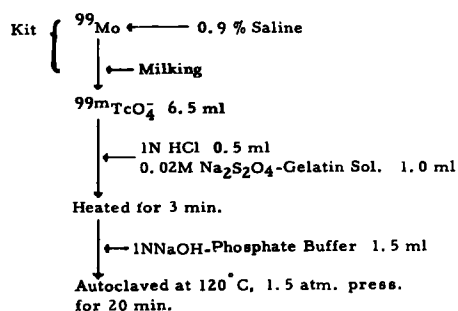


図2 無菌ダイナカウ組立図

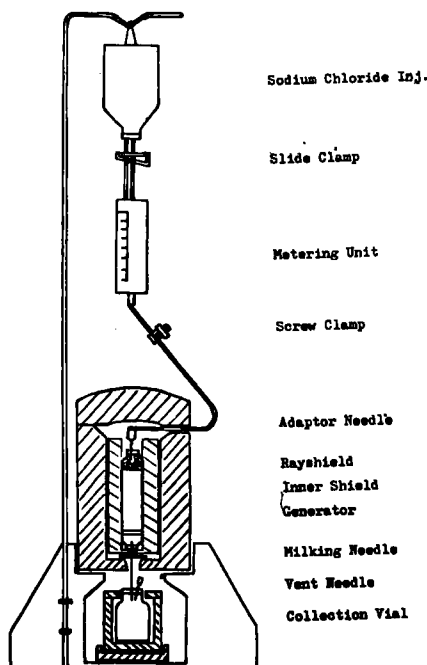
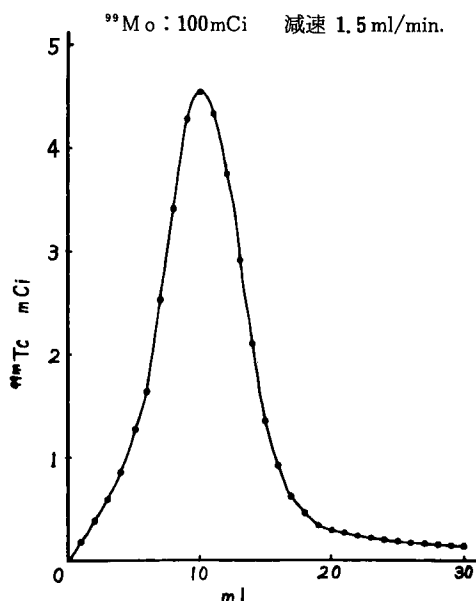


図3 無菌ダイナカウ標準曲線



その後の10~20mlをバイアルビンに採取する。(図3)

II) 陽イオン交換樹脂(Dowex 50W × 8)約20mlのカラム(2 × 40cm)で溶出した Al^- を除く。

III) この $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 溶出液6.5mlに1N HCl 0.5mlを加え、pH 1以下に調整し、0.02M $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ の gelatin (12mg/ml) 1.0mlを加え、沸騰水溶液上で3分間加熱する。この時硫黄析出の白濁を見る。

IV) 次に1N NaOH phosphate buffer 1.5mlを加え中和する。

V) autoclave で120℃, 1.5気圧, 20分間加熱, 加圧, 滅菌する。

2) scintillation camera の撮影条件

^{99m}Tc -sulfur colloid の5~10mCiを静脈注射し、注射終了後30分~1時間より撮影を開始した。

scintillation camera は Nuclea Chicago 社製 GAMMA III 型 scintillation camera を用いた。

collimeter は1,000 hole multi type を使用し、撮影条件としては intensity 485, window 20%, total count $1 \sim 5 \times 10^4$ で、3,000 speed/type 107, black and white polaroid film (ASA 3×10^3 , DIN 36) を用い撮影した。

上肢、脊椎、胸骨等の撮影にあたっては、肝、脾臓の放射活性の影響を除外するために厚さ0.8mmの

鉛板を体表に置いてこれらを block した。

3) ^{99m}Tc -sulfur colloid 投与量の吟味(副作用について)

再生不良性貧血患者2例で10mCiの ^{99m}Tc -sulfur colloid を静脈注射した場合に鼻出血、歯齦出血等をきたした。これら患者の凝固線溶系検査では、本検査後にI, II相の障害と prothrombin time の延長を認めた。再生不良性貧血の如き出血性素因を有する患者では投与量を少なくする方が望ましく、5mCi 投与にても描出画像には大きな影響は認められなかった。

次に陽イオン交換樹脂を通さない $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を用いて ^{99m}Tc -sulfur colloid を作製した場合、急性骨髄性白血病、SMON、葉酸欠乏性貧血の3名に静脈注射直後より、臍部を中心とした腹痛および頭痛をきたした。これは Al^- による影響かと考えられた。

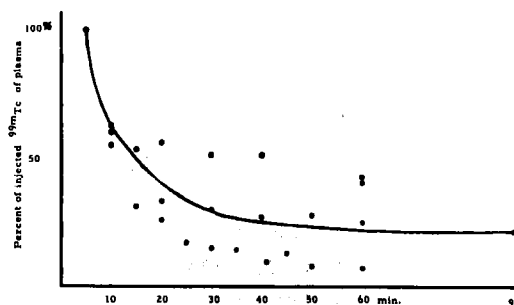
III. 検査成績

1) ^{99m}Tc -sulfur colloid の血中半減期

健康人2例、再生不良性貧血4例、慢性骨髄性白血病1例、ヘモクロマトーシス1例、骨髄腫1例、サルコイドーシス1例の計10例について ^{99m}Tc -sulfur colloid 静脈注射後経時的に採血して、放射活性の血中半減期を測定した成績は図4の如くで、 ^{99m}Tc -sulfur colloid の血中半減期($T_{1/2}$)は12分と計算された。

また ^{99m}Tc -sulfur colloid 静脈注射後の放射活性を骨盤部で profile counting したところ、約8秒で最高となり、以後下降しはじめ、約30分で plateau

図4 DISAPPEARANCE OF ^{99m}Tc FROM PLASMA AFTER INTRAVENOUS INJECTION OF ^{99m}Tc -SULFUR COLLOID



に達することから、最初の上昇 peak は静脈注射直後の circulating radioactivity を反映したものと推察され、30分後の plateau は colloid の網内系細胞への噴食を表現していると考えられた。

2) 健康人における ^{99m}Tc-sulfur colloid の骨髓内分布

表1は健康人5例の骨髓描出を示したものである。

血液学的に正常な比較的若い成人例では、頭蓋骨および胸骨、胸椎、骨盤、腰椎の軀幹骨を主として、四肢では上腕骨、大腿骨が描出出来、時に肘関節、膝関節の描出が見られるが、これより末梢では描出不能であった。

描出された中では、骨盤部の陰影が最も鮮明で、次いで長管骨骨頭部がより高濃度に描出出来た。

代表例を示すと次の通りである。

Y. F. 例 24才 女性

血液学的検査成績は、表2の如く異常を認めず、骨髓穿刺にても有核細胞数27.6万、平木式臨床組織培養も正常型増生を示し、骨髓像にも異常は認められなかった。血清鉄その他の血液学的諸検査にも異常はなかった。

本例での ^{99m}Tc-sulfur colloid の骨髓内分布（写真1）は、瀰漫性陰影を頭蓋骨、胸骨、胸椎、骨盤、腰椎、上腕骨および大腿骨に認めた。中でも骨盤骨がより鮮明であり、長管骨では骨頭部の方がより濃厚であった。

四肢末端部では、^{99m}Tc-sulfur colloid の分布を殆んど認めず、露出時間を長くしても筋あるいは血

表1 健康成人5例の^{99m}Tc 硫黄コロイドによる骨髓描出度

症 例	頭蓋骨	手関節	肘関節	上腕骨	胸 骨	胸 椎	骨 盤	腰 椎	大腿骨	膝関節
M. M 24才	3		0	2~3	3	3	3	3	2~3	0
H. K 22才	2	0	1	2	2~3	2~3	2~3	3	2~3	1
T. U 41才	3		0~1	1	1~2	2~3	2~3	3	1~2	1
M. A 36才	3		0	2	2~3	2~3	2~3	3	2	0~1
T. K 40才	2	0	0	2	3	2	3	3	2~3	0

0 : 描出不能 1 : 不鮮明
2 : やゝ鮮明 3 : 鮮 明

表2 Y. F. 24才 女性
末梢血液像

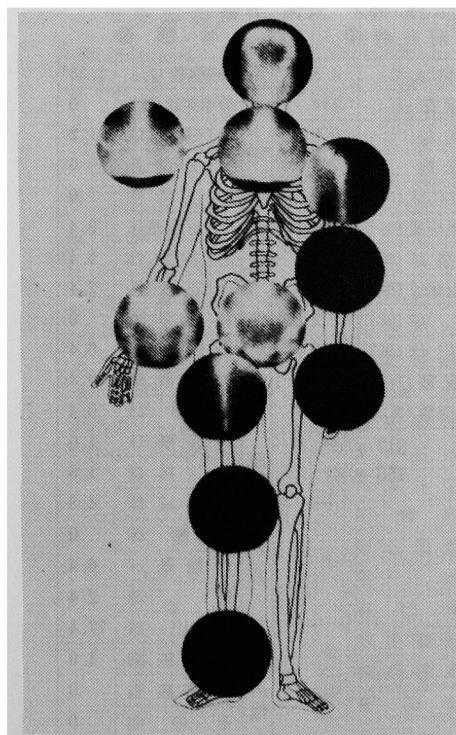
血色素量 (g/dl)	12.8
赤血球数 (万)	40.7
色素指数	0.98
白血球数	6600
白 球 像	
桿状核球 (%)	6
分葉核球 (%)	46
好酸球 (%)	1
好塩基球 (%)	1
単 球 (%)	3
淋 巴 球 (%)	44
血小板数 (万)	26.6
網赤血球数 (%)	7

血清鉄 90 γ/dl
UIBC 229 γ/dl

骨 髓 像

有核細胞数 (万)	27.6
原赤芽球 (%)	2.0
好塩基球	6.8
多 染 性	6.4
正 染 性	0
好塩基球	1.8
多 染 性	16.0
正 染 性	4.4
核 分 裂 像	0.4
骨 髓 芽 球	2.0
前 骨 髓 球	8.0
骨 髓 球	8.8
後 骨 髓 球	9.6
杆 状 核 球	6.8
分 葉 核 球	6.8
好 酸 球	0
好 塩 基 球	0
単 球	2.0
淋 巴 球	16.8
形 質 細 胞	0.8
細 網 細 胞	0.4
そ の 他	0.2

写真1 Y. F. 24才 女性



管等骨周辺の軟部組織の像が表現されるのみであった。

3) 再生不良性貧血患者の ^{99}Tc -sulfur colloid の骨髓内分布

再生不良性貧血患者7例について ^{99}Tc -sulfur colloid の骨髓内分布を検討した。

教室分類の再生不良性貧血病型によれば、I型2例、II型2例、IV型3例で、摘脾後の症例は4例。それらを含めて全例に副腎皮質ホルモン、ACTHの少量を長期間併用療法を行っていた。次に各症例についての成績を示す。

(1) K. T. 例 55才 女 生成、成熟抑制型 (IV型)

小児期より時々鼻出血を認めていた。昭和41年頃より鼻出血、溢血斑等の出血傾向が強くなり、輸血、抗凝固剤の投与等の治療を受けたが寛解せず、昭和44年3月再生不良性貧血と診断された。当時出血傾向あり、脾臓1横指触知し、貧血と皮下出血斑を認めた。

現在副腎皮質ホルモン、ACTH少量長期療法を行っているが、軽度の出血傾向あり、脾1.5横指触知。肝腫なし。

血液学的検査成績は表3の通りで、末梢血で汎血

球減少を認めた。骨髓穿刺では有核細胞数 1.35×10^4 で、赤芽球系は10.4%，平木式臨床組織培養では脂肪髄で、典型的な再生不良性貧血型の増生を示していた。

^{59}Fe 鉄代謝は図5の通りで、血漿鉄消失時間 (PI-

図5 K. T. 55才 女性 IV型

BODY SURFACE COUNTING OF ^{59}Fe IN THE PATIENT WITH HYPOPLASTIC ANEMIA

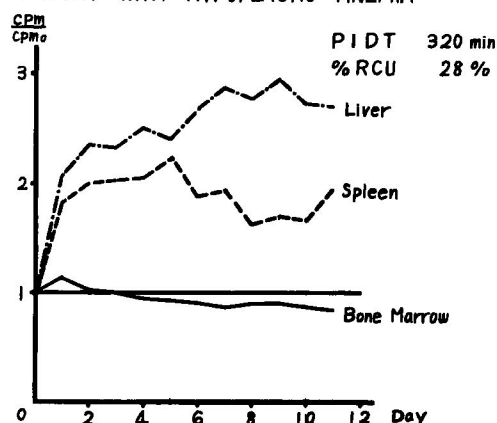


写真2 K. T. 55才 女性 IV型

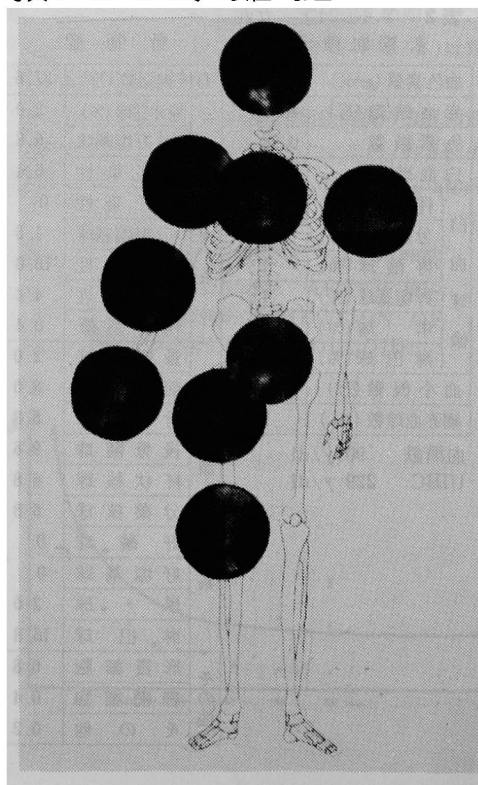


表3 K. T. 55才 女性 IV型

末梢血液像

骨髓像

血色素量 (g/dl)	4.8	有核細胞数 (万)	1.35
赤血球数 (万)	154	原赤芽球 (%)	0
色素指数	0.9	好塩基球	1.2
白血球数	1700	大 多染性	0
白血球像	杆状核球 (%)	正染性	0
	分葉核球 (%)	好塩基球	0.4
	好酸球 (%)	多染性	6.4
	好塩基球 (%)	正染性	2.4
	単球 (%)	核分裂像	0
	淋巴球 (%)	骨髓芽球	0.4
		前骨髓球	0.4
血小板数 (万)	0.15	骨髓球	0.4
網赤血球数 (%)	9	後骨髓球	1.0
血清鉄	317 γ /dl	杆状核球	1.6
UIBC	155 γ /dl	分葉核球	4.8
		好酸球	0
		好塩基球	0.4
		単球	2.4
		淋巴球	77.4
		形質細胞	1.0
		細網細胞	0
		その他	0

DT)の延長, 赤血球鉄利用率(% RCU)は低下し, 骨髓への⁵⁹Feの摂取率は極度に低下していた。

本例での^{99m}Tc-sulfur colloidの骨髓内分布(写真2)は, 骨盤, 胸骨および胸椎に極く淡い瀰漫性陰影を認めるのみで, その鮮明さも悪く, 分布面積も非常に狭小化され, 活性骨髓像はほとんど見当らなかった。

(2) H. W. 例 29才 女 生成障害型(Ⅲ型)

昭和37年鼻出血を来たすも止血剤の投与により軽快した。昭和39年10月再び鼻出血を来たし, 某院にて再生不良性貧血と診断され, 輸血, 副腎皮質ホルモンの投与にて軽快す。以後鼻出血, および貧血増強すれば同様の治療を反復していたが, 昭和44年1月当科に入院。その後は副腎皮質ホルモン, ACTH併用療法にて今日に至った。肝, 脾は触知せず, 軽度の出血傾向を認めた。

血液学的検査成績(表4)は, 赤血球, 白血球, 血小板共少なく, 網状赤血球, 骨髓有核細胞, 赤芽球は共に多く, 骨髓培養でも増生はかなりよかった。

しかし, 本例の^{99m}Tc-sulfur colloidの骨髓内分布(写真3)は, 肘関節, 膝関節にのみ極く淡い瀰漫性の陽性像が認められた。骨盤, 胸椎, 腰椎でさ

写真3 H. W. 29才 女性 Ⅲ型

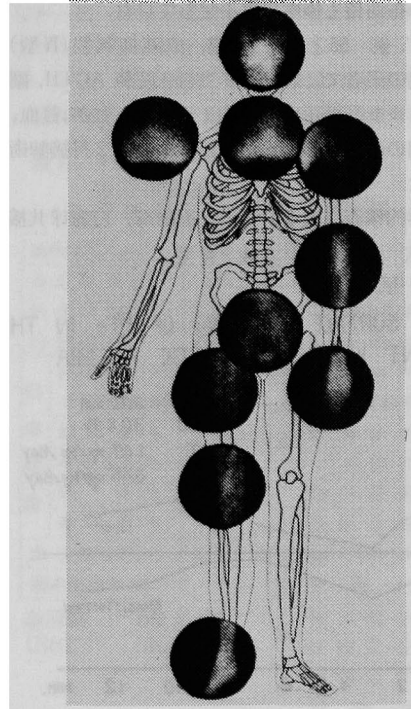


表4 H. W. 29才 女性 Ⅲ型

末梢血液像		骨 髓 像	
血色素量(g/dl)	5.1	有核細胞数(万)	8.6
赤血球数(万)	174	原赤芽球(%)	0.4
色素指数	0.9	好塩基球	1.4
白血球数	1600	大多染性	1.2
白血球像	杆状核球(%)	正多染性	0.2
	分葉核球(%)	好塩基球	6.2
	好酸球(%)	正多染性	30.2
	好塩基球(%)	正多染性	5.0
	単球(%)	核分裂像	0.8
	淋巴球(%)	骨髓芽球	2.4
	血小板数(万)	前骨髓球	8.4
	網赤血球数(‰)	骨髓球	6.8
		後骨髓球	7.6
		杆状核球	9.4
赤芽球系		分葉核球	1.4
		好酸球	0.2
		好塩基球	0
		単球	1.4
		淋巴球	14.4
		形質細胞	0.6
		細網細胞	1.4
		その他	0.6
血清鉄 323 γ/dl			
血清銅 91 γ/dl			

表5 K. T. 55才 女性 Ⅳ型

末梢血液像		骨 髓 像	
血色素量(g/dl)	6.4	有核細胞数(万)	3.05
赤血球数(万)	204	原赤芽球(%)	0
色素指数	0.9	好塩基球	1.2
白血球数	2900	大多染性	0.4
白血球像	杆状核球(%)	正多染性	0.4
	分葉核球(%)	好塩基球	4.4
	好酸球(%)	正多染性	9.6
	好塩基球(%)	正多染性	4.0
	単球(%)	核分裂像	0
	淋巴球(%)	骨髓芽球	0.4
	血小板数(万)	前骨髓球	3.2
	網赤血球数(‰)	骨髓球	0.4
		後骨髓球	1.2
		杆状核球	0
赤芽球系		分葉核球	1.6
		好酸球	0.8
		好塩基球	0
		単球	1.2
		淋巴球	60.4
		形質細胞	4.0
		細網細胞	5.6
		その他	1.2
血清鉄 314 γ/dl			
UIBC 172 γ/dl			

え活性骨髓像は認められず、第1例と同様鮮明さも悪く、分布面積も極度に狭小化していた。

(3) K. T. 例 55才 女 生成、成熟抑制型(IV型)

第1例の患者で、昭和44年当科入院後 ACTH、副腎皮質ホルモン併用療法を約1年間行ったが、貧血、出血傾向の改善思わしくなく、昭和45年2月摘脾術施行した。

血液学的検査(表5)では、赤血球、白血球共摘

図6 K. T. 55才 女性 IV型
(摘脾後)

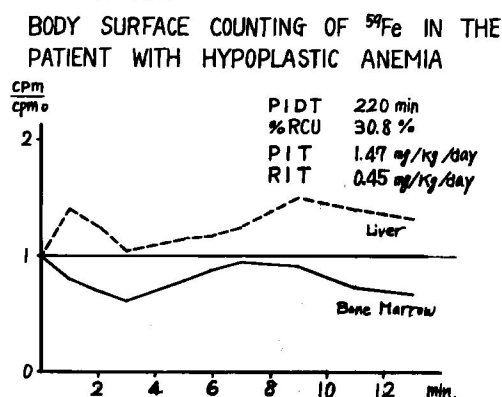
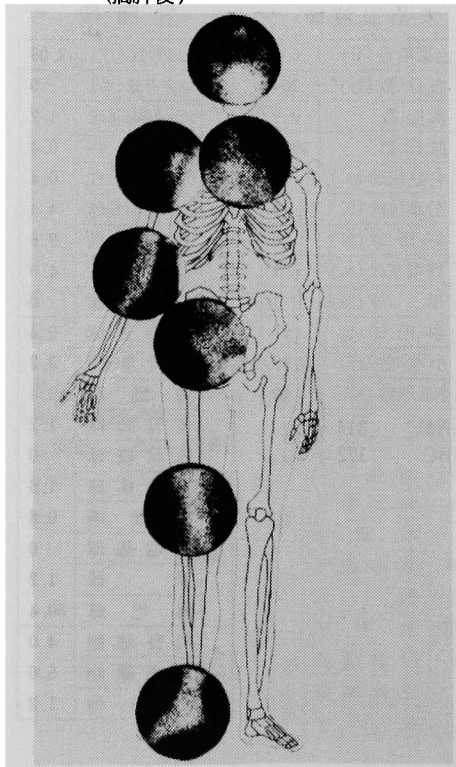


写真4 K. T. 55才 女性 IV型
(摘脾後)



脾前に比し多少の改善が見られた。

^{59}Fe 鉄代謝(図6)では、PIDTの延長、%RCUの低下、 ^{59}Fe の骨髓内摂取率の低下と典型的な再生不良性貧血型を示したが、摘脾前に比し、多少の改善が認められた。

本例の ^{99}Tc -sulfur colloidの骨髓内分布(写真4)は、頭蓋骨、肩関節、胸骨、骨盤、膝関節および足関節に不鮮明ながらも陽性陰影が認められ、活性骨髓はその描出度、分布範囲共摘出前に比して増加していた。

(4) S. K. 例 57才 男 生成、成熟抑制型(IV型)

昭和42年胃潰瘍の手術を受けた後は健康であった。昭和48年8月頃より全身倦怠感をきたし、某医を受診し、肝障害の診断のもとに治療を受けるも改善が見られず、労作時心悸亢進をもきたすようになり転医した。そこで再生不良性貧血と診断され、輸血計6,000 ml受けた後、昭和49年2月紹介されて当科に入院した。

血液学的検査成績は表6の如く、貧血および血小板減少が認められ、骨髓でも赤芽球系の減少が見られた。その他血清鉄の増加、UIBCの減少を示し、sideroblastogramも再生不良性貧血型を示した。

表6 S. K. 57才 男性 IV型
末梢血液像 骨髓像

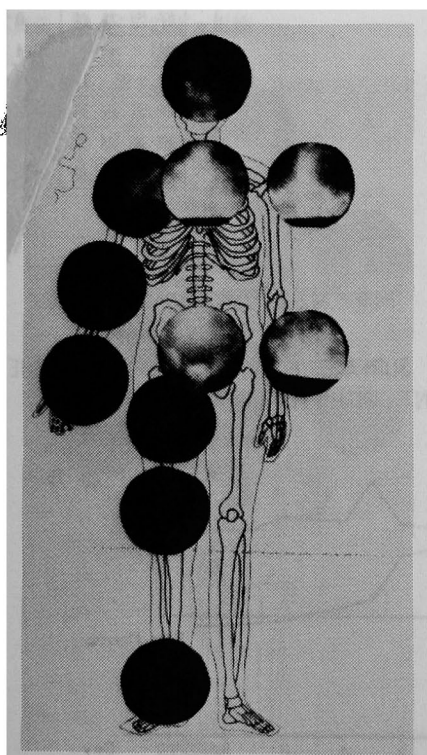
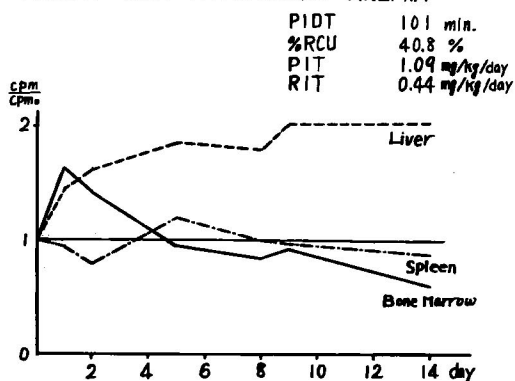
血色素量(g/dl)	6.0	有核細胞数(万)	1.1
赤血球数(万)	162	原赤芽球(%)	0.4
色素指数(%)	1.1	好塩基球	0.8
白血球数	5500	多染性	0
白		正染性	0
血		好塩基球	1.6
球		多染性	2.8
像		正染性	0.8
桿状核球(%)	9	核分裂像	0.8
分葉核球(%)	29	骨髓芽球	0.4
好酸球(%)	0	前骨髓球	27.4
好塩基球(%)	0	骨髓球	10.4
単球(%)	2	後骨髓球	10.4
淋巴球(%)	60	桿状核球	8.4
血小板数(万)	0.32	分葉核球	2.8
網赤血球数(%)	22	好酸球	0
血清鉄	180 γ /dl	好塩基球	0
UIBC	118 γ /dl	単球	0.8
		淋巴球	26.4
		形質細胞	5.2
		細網細胞	0.8
		その他	0

^{59}Fe 鉄代謝は図7の如く、%RCUは低下しているが、 ^{59}Fe の骨髓内摂取は良く、骨髓内抑留が同われた。

本例の ^{99m}Tc -sulfur colloid の骨髓内分布 (写真5) は、胸骨、胸椎、骨盤および腰椎に瀰漫性でや

図7 S. K. 57才 男性 IV型

BODY SURFACE COUNTING OF ^{59}Fe IN THE PATIENT WITH HYPOPLASTIC ANEMIA



ゝ鮮明な陽性像が認められ、四肢では全く描出されなかった。活性骨髓は正常人に比し、鮮明さにおいてやゝ劣り、分布面積も狭小化していた。

(5) Y. M. 例 28才 男 生成障害型(Ⅲ型)

昭和29年以来貧血あり。昭和33年再生不良性貧血

表7 Y. M. 28才 男性

Ⅲ型 (摘脾後)

末梢血液像

骨 髓 像

血色素量 (g/dl)	5.9
赤血球数 (万)	170
色素指数	0.88
白血球数	4100
桿状核球 (%)	8
分葉核球 (%)	51
好酸球 (%)	1
好塩基球 (%)	0
単球 (%)	2
リンパ球 (%)	38
血小板数 (万)	0.17
網赤血球数 (‰)	5

血清鉄 193 γ /dl

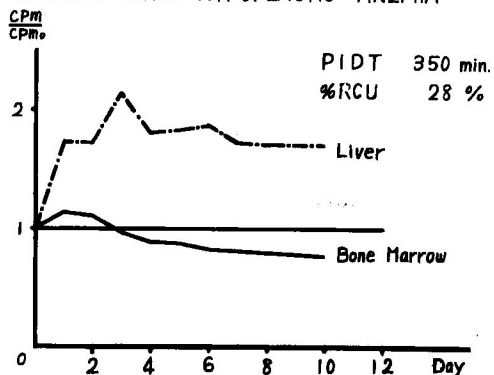
UIBC 34 γ /dl

有核細胞数 (万)	10.65
原赤芽球 (%)	0
好塩基球	0.8
多染性	1.6
正染性	0.4
好塩基球	3.2
多染性	26.8
正染性	4.8
核分裂像	0
骨髓芽球	0.4
前骨髓球	6.8
骨髓球	12.8
後骨髓球	14.8
桿状核球	8.8
分葉核球	0.4
好酸球	2.0
好塩基球	0.4
単球	1.2
リンパ球	14.4
形質細胞	0.4
細網細胞	0
その他	0

図8 Y. M. 28才 男性

Ⅲ型 (摘脾後)

BODY SURFACE COUNTING OF ^{59}Fe IN THE PATIENT WITH HYPOPLASTIC ANEMIA



と診断され、輸血、副腎皮質ホルモン、葉酸、銅蛋白を中心とした治療を約1年受けた。昭和36年10月摘脾術を受け、その後時に鼻出血、歯齦出血および血尿を認めるも、少量の副腎皮質ホルモン、ACTH併用療法で輸血量も少なく、ステロイド糖尿、軽度の hemosiderosis の合併以外は経過良好である。

血液学的検査(表7)は、汎血球減少を示し、骨髓も低形成であった。 ^{59}Fe 鉄代謝(図8)でもPIDTの延長、%RCUの低下、そして、 ^{59}Fe の骨髓内摂取もはなはだ低下し、典型的な再生不良性貧血型を示していた。

本例の ^{99}Tc -sulfur colloidの骨髓内分布(写真6)は、頭蓋骨、胸骨および骨盤にて瀰漫性、不鮮明な像が得られ、大腿骨の一部に陰影濃度の強い、鮮明な像が認められた。活性骨髓は正常人に比し不鮮明で、分布面積も狭小であった。しかし、前4例よりは拡大されていた。

(6) M. T. 例, 21才, 男, 骨髓内血球抑制型(I型)

5才の時敗血症に罹患し、種々の抗生剤を使用した。昭和34年(11才)貧血高度となり、全身に紫斑

出血し、血小板減少性紫斑病と診断されて治療を受けた。昭和42年4月高熱と鼻出血を来し、再生不良性貧血と診断されて治療を受けたが、出血傾向持続するため、昭和43年6月当科入院。副腎皮質ホルモン、ACTH併用療法の後、昭和43年12月摘脾術施

表8 M. T. 21才 男性
I型(摘脾後)
末梢血液像

血色素量(g/dl)	9.3
赤血球数(万)	238
色素指数	1.22
白血球数	2700
白血球像	
杆状核球(%)	12
分葉核球(%)	40
好酸球(%)	1
好塩基球(%)	0
単球(%)	6
リンパ球(%)	41
血小板数(万)	1.0
網赤血球数(‰)	32

^{51}Cr 赤血球半寿命 17日
血清鉄 241 γ/dl
UIBC 67 γ/dl

骨髓像	
有核細胞数(万)	5.5
赤芽球系	
原赤芽球(%)	0.8
好塩基球	6.0
多染性	6.8
正染性	0.4
好塩基球	4.0
多染性	35.2
正染性	7.6
核分裂像	0.4
白血球系	
骨髓芽球	0.8
前骨髓球	3.2
骨髓球	3.2
後骨髓球	1.2
杆状核球	2.0
分葉核球	0.4
好酸球	0
好塩基球	0
単球	0.4
リンパ球	25.6
その他	
形質細胞	0.8
細網細胞	1.2
その他	0

写真6 Y. M. 28才 男性
III型 (摘脾後)

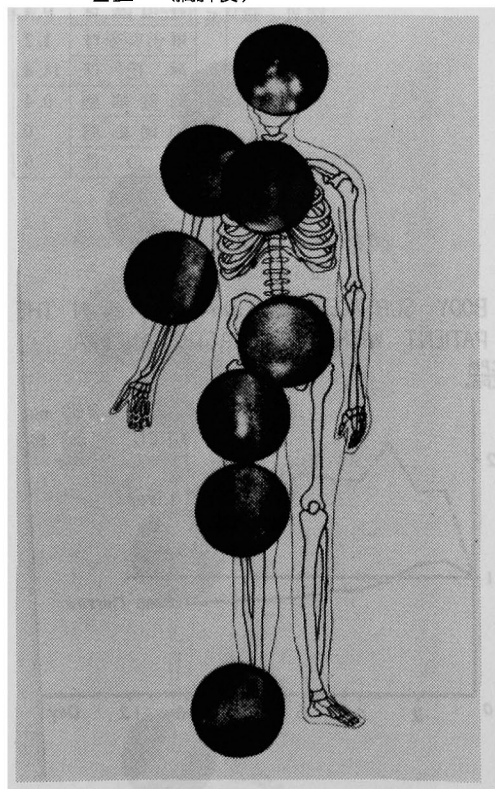
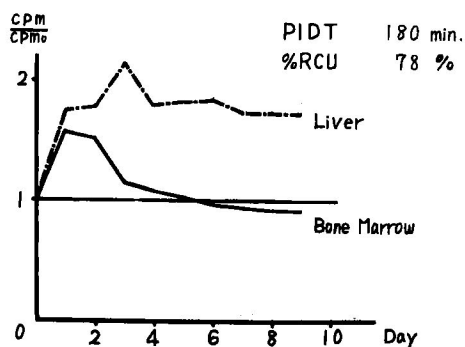


図9 M. T. 21才 男性
I型 (摘脾後)

BODY SURFACE COUNTING OF ^{59}Fe IN THE PATIENT WITH HYPOPLASTIC ANEMIA



行.

血液学的検査成績(表8)は、貧血と血小板減少はあるが、網状赤血球32%、骨髓赤芽球61.2%で、骨髓培養でも増生は良く、いわゆる骨髓内血球抑留型を示した。

^{59}Fe 鉄代謝(図9)では、PIDTは延長しているが、%RCUは比較的良好、 ^{59}Fe の骨髓内摂取もかなりあり、抑留の傾向を示して再生不良性貧血の中でも比較的健康人に近い型を示した。

本例の ^{99m}Tc -sulfur colloidの骨髓内分布(写真7)は、頭蓋骨、胸骨、腰椎、骨盤、上腕骨、肘関節、大腿骨に鮮明な像が得られた。

この症例で特異的なのは、上腕骨および大腿骨で、radioactivityの無い部分の中にdot密度の高い部分が島嶼状に散在していたことである。四肢末端部では陽性骨髓像は得られなかった。従って、活性骨髓は鮮明に描出され、その分布範囲も健康人のそれと同等であるが、大腿骨、上腕骨では島嶼状に描出されたことより、面積としては狭小化していた。

(7) T. T. 例, 32才, 男, 骨髓内血球抑留型(I型)
昭和40年12月頃より貧血を来し、昭和41年3月

当科にて再生不良性貧血と診断され、副腎皮質ホルモン、ACTH、輸血等の治療を受けた後、昭和41年11月摘脾術施行。以後地方医にて治療を受けていたが、昭和43年5月頃より再び貧血増強し、輸血による発熱、悪寒戦慄も強く輸血不能となり、昭和43年

表9 T. T. 32才 男性

I型(摘脾後)
末梢血液像

血色素量(g/dl)	7.7
赤血球数(万)	208
色素指数	1.15
白血球数	7250
桿状核球(%)	0
分葉核球(%)	36
好酸球(%)	0
好塩基球(%)	0
単球(%)	5
リンパ球(%)	59
血小板数(万)	7.072
網赤血球数(%)	18

^{51}Cr 赤血球半寿命 20日
血清鉄 182 γ /dl

骨 髓 像

有核細胞数(万)	
原赤芽球(%)	0
好塩基球	2.2
大多染性	2.8
正染性	0.4
好塩基球	4.8
多染性	22.0
正染性	11.2
核分裂像	0.2
骨髓芽球	0
前骨髓球	6.0
骨髓球	3.2
後骨髓球	5.6
桿状核球	4.8
分葉核球	5.2
好酸球	0.2
好塩基球	0
単球	4.4
リンパ球	24.8
形質細胞	0.8
細網細胞	1.2
その他	0.2

写真7 M. T. 21才 男性
I型 (摘脾後)

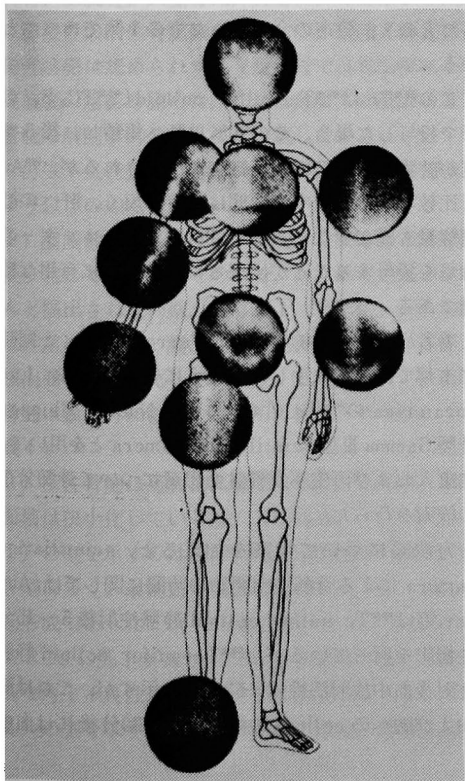
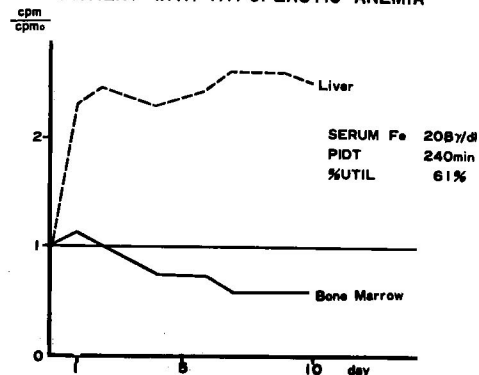


図10 T. T. 32才 男性
I型 (摘脾後)

BODY SURFACE COUNTING OF ^{59}Fe IN THE
PATIENT WITH HYPOPLASTIC ANEMIA



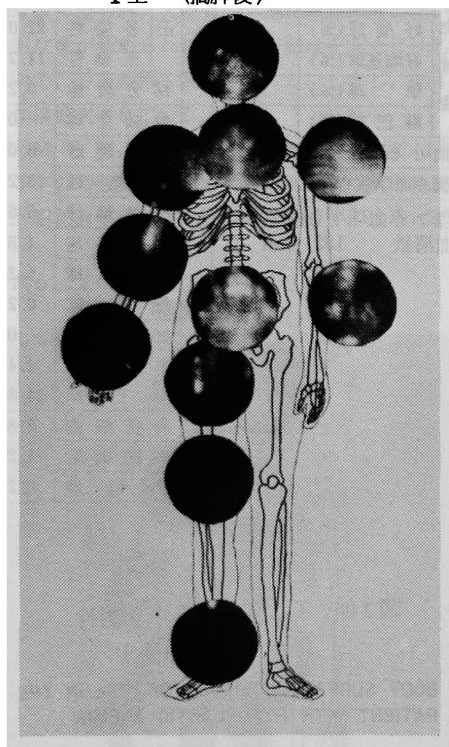
8月当科に再入院した。

入院後の経過は良く、検査施行時の血液学的検査成績は表9の如く、貧血と血小板減少はあるが、白血球数は正常化し、網状赤血球、骨髓での赤芽球も比較的多く骨髓内血球抑制型を示した。

^{59}Fe 鉄代謝(図10)は% RCU 比較的良好で、 ^{59}Fe の骨髓摂取もかなりの抑制を示した。

本例の ^{99m}Tc -sulfur colloid の骨髓内分布(写真8)は、頭蓋骨、胸骨、胸椎、骨盤、腰椎、上腕骨、肘関節および大腿骨において鮮明な陽性骨髓像が描出された。また本例でも骨盤、上腕骨、肘関節、大

写真8 T. T. 32才 男性
I型 (摘脾後)



腿骨において島嶼状陰影を認めた。これら以外には陽性骨髓像は得られなかった。全体として、健康人に比し鮮明度は同等であるが、分布面積はやゝ狭小であった。

IV. 考 按

各種血液疾患の病態を論ずるには、血球産生部位である骨髓の状態を知る必要がある。

従来は質的診断法として1903年に Pianese によって骨髓生検がはじめて施行され、1923年 Seyfarth¹²⁾

の骨髓生検法で一般化した。1929年 Arinkin¹³⁾の骨髓吸引法が発明されて以来、細胞学的検索がより簡易となって臨床的診断価値が飛躍的に増加した。

一方1937年 Heilmeyer & ploetner¹⁴⁾により血清鉄の臨床的意義が認められ、ついで Hahn¹⁵⁾等がはじめて放射性鉄の実験的研究を行い、Hoff, Hennessey 等¹⁶⁾ (1950年) による鉄代謝の臨床への導入以来、今日では Pollycoue と Mortimer¹⁷⁾の鉄代謝のモデルにより機能的に赤芽球産生能を知りうるようになった。

このような細胞学的、機能的検索方法に併せて全身における造血骨髓の分布、あるいは総量を知ることが出来れば、骨髓造血の解析にさらに有力な手段を加えることになり、色々と研究が進められていたが、ようやく1964年に至って Larrison⁴⁾が ^{198}Au を用いて骨髓の描出に成功した。

その後1965年に ^{59}Fe および ^{99m}Tc -sulfur colloidを用いた研究で、人骨髓造血巣の分布はほぼ骨髓網内系組織の分布と一致すると Von Dyke & Anger 等により報告された。彼等の報告によると、両者の分布は正常人ではよく一致するが、再生不良性貧血、ホジキン氏病、pure red cell aplasia 等では不一致のことが多く、25症例の内、全く一致した症例9、類似の分布を示したもの9、違ったもの4、相当違ったもの2、分布の全く違ったもの1例であったという。

この ^{99m}Tc は ^{99m}Tc -sulfur colloid ($^{99m}\text{Tc}_2\text{S}_7$)の形で投与した場合、その90%は肝へ集積し、後5%宛が脾臓と骨髓の網内系細胞に摂取されるが、 ^{198}Au と比較すれば、血中半減期は12分と短く、肝への被爆線量も甚だ少なく、従って、より高エネルギーの線量を投与することが出来るために非常に有用な核種である。

著者は、細胞学的な方法、Ferrokinetics と同時に本邦で始めて入手し得るようになった Abott Laboratories の ^{99m}Tc ダイナカウと Nuclea Chicago 社製 Gamma III 型 scintillation camera とを用いて、健康人および再生不良性貧血患者について骨髓分布の検索を行った。

方法論について考察を加えると、scintillation camera による骨髓描出開始の時間に関しては、Anger 等は ^{99m}Tc -sulfur colloid 静脈注射後5~15分で撮影を行っているが、 ^{99m}Tc -sulfur colloid 静脈注射後血中放射活性は一時高値を示すが、これは肝および脾への colloid の摂取で、約30分後には血中

にはほぼ証明されなくなつて、骨髓の放射活性は plateau となるので、その頃から検査を開始することにより、より良好な結果が得られることが判った。

又 ^{99m}Tc の投与量も Anger 等の 2.5~3 mCi に比較して、5~10 mCi が描出像が鮮明であった。

検査施行に際して最も注意すべきことは、副作用であるが、幸い Anger 等はこれを全く認めていない。しかし、著者は再生不良性貧血の2例に鼻出血、歯齦出血を来し、血液凝固線溶系の障害、特にⅠ、Ⅱ相の障害とプロトロンビン時間の延長を認めているので、 ^{99m}Tc の半減期が短いとはいえ、5 mCi 以上の大量をこのような出血性素因を有する患者に使用することは控えた方がよいと考える。陽イオン交換樹脂を通さない $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を用いて ^{99m}Tc -sulfur colloid を作製し、静脈注射を行うと腹痛、頭痛が認められる。

健康人の ^{99m}Tc -sulfur colloid による骨髓描出像に関する記載は、Anger 等により明確にされているようである。しかし、彼等の健康人例は69才で、これをもって対照とすることは不適當である。著者は14例の老人について検査を行い、健康壮年者に比較してその描出範囲がやや狭いことを確めている。¹⁸⁾

著者の検査結果は、青壮年健康人では頭蓋骨、軀幹骨、上腕骨、大腿骨に、又時に、肘関節、膝関節に瀰漫性の活性骨髓像を認めるが、四肢末端部には陽性陰影は認められず、又長管骨では骨頭部により高濃度の陰影を認めた。これは健康人が造血を営む骨髓の解剖学的分布とよく一致している。

再生不良性貧血患者では、その活性骨髓の描出度より以下の如く分類された。

1) 瀰漫性で陰影濃度は不鮮明。しかも分布面積は狭小化している型。その中で、a) 活性骨髓のほとんど描出されない型。(写真1, 2) b) 活性骨髓は非常に不鮮明、瀰漫性で広範囲に描出されるが、描出面積は狭小化している型。(写真3) c) 活性骨髓は軀幹骨にのみやや鮮明に描出される型。(写真4)

2) 活性骨髓は島嶼状に鮮明に描出されるが、分布面積は狭小化している型。(写真6, 7)

1) の型を示すのは、再生不良性貧血教室分類でⅢ、Ⅳ型に多く、末梢血では汎血球減少を示し、骨髓も低形成であった。又、 ^{59}Fe 鉄代謝でも PIDT の延長、% RCU の低下があり、 ^{59}Fe の骨髓摂取悪く、典型的な再生不良性貧血の型を示す患者であった。

2) の型を示す患者は教室分類Ⅰ型で、骨髓は過形

成を示し、 ^{59}Fe 鉄代謝でも % RCU は比較的良好で、 ^{59}Fe の骨髓摂取も抑留型を示していた。そしてこのような島嶼状陰影は、病理解剖学的に再生不良性貧血患者が往々にして示す赤色髄と脂肪髄を島嶼状に混じた状態を再現し得たものと考えられた。

ところで、この島嶼状陰影の得られた症例はいずれも摘脾を行った症例であり、脾臓の他の網内系に、特に造血に対して与えている影響に関する諸説を説明するには恰好の材料であるが、部分的には活発な造血巣が生じつつあるよう考えられても、全般的にみれば、教室で観察している動物における摘脾後の網内系機能の亢進と考えられる所見は得られず、むしろ ^{99m}Tc による描出には長時間を要し、機能的にはやや低下しているように考えられ、摘脾によって脾臓の抑制的作用を除去し得ているとは考えにくい。¹⁹⁻²⁴⁾

再生不良性貧血では、必ずしも骨髓像、鉄代謝の成績と ^{99m}Tc -sulfur colloid の骨髓内分布の成績とが合致しない症例があり、かゝる場合には黄色髄で ^{99m}Tc -sulfur colloid を摂取する細網細胞の密度が低下していることもさることながら、血管そのものが圧排されて循環血流量の減少も加味されている可能性も考えられる。

^{99m}Tc -sulfur colloid は喰食能を有する細網細胞に摂取されることは前述の通りで、従って、 ^{99m}Tc の radio activity の分布は細網細胞の分布を示すことになり、その分布が末梢血液像、骨髓像、 ^{59}Fe 鉄代謝の成績に必ずしも、疾患によっては一致しないことがあるのは何ら不思議ではない。

しかし、大部分の症例では、 ^{59}Fe による赤芽球巢分布と ^{99m}Tc -sulfur colloid による細網細胞分布とがほぼ一致する点、また ^{99m}Tc が短半減期であり、副作用もほとんど無い点から、再生不良性貧血において全身の活動性骨髓の分布を知る上には、はなはだ有用な検査法であり、治療上、あるいは、予後判定上有意義であることを知った。

V. 結 語

^{99m}Tc -sulfur colloid と Gamma Ⅲ型 scintillation camera を用いて、健康成人5名と再生不良性貧血患者7名の骨髓造血分布を見、方法論、症例の解析を行った。

健康成人では、頭蓋骨、胸骨、胸椎、骨盤、腰椎、上腕骨、大腿骨に、そして時には肘関節、膝関節に瀰漫性の陰影を得た。

再生不良性貧血では、大きく二つの型に分けられ、

その一つは瀰漫性で、健康人に比較して、分布面積は狭小で、陰影も不鮮明であった。他の型は骨盤、長管骨において島嶼状陰影を得た。

これらの型と血液像、鉄代謝の成績との相関についても考察し、本法による検索は、副作用もほとんど無い点から、再生不良性貧血において全身の活動性骨髄の分布を知る上には、はなはだ有用であり、治療上、あるいは予後判定上有意義であることを知

った。

稿を終えるにあたり、恩師平木潔教授、岩崎一郎助教授、有森茂講師の御指導、御校閲を深謝いたします。

本論文の概要は第4回日本核医学会中四国地方会（昭和46年6月、広島）において報告した。

文 献

- 1) Maximow, A. A. and Bloom, W.: A textbook of Histology, 7th Ed. W. B. Saunder Co., Philadelphia, p. 96, 1958.
- 2) Anger, H. O.: A multiple scintillation counter in vivo scanner. Am. J. Roentgenol, **70**: 605, 1953.
- 3) Knisely, R. M., Andrews, G. A., Edwards, C. L. and Tanida, R.: Scanning of bone marrow in hematopoietic disorder. Medical Radioisotope Scanning, **2**: 207, IAEA Vienna 1964.
- 4) Larsson, L. and Jonsson, L.: Bone marrow scanning after intravenous injection of colloidal Au 198. Medical Radioisotope Scanning, **2**: 193, IAEA Vienna 1964.
- 5) Van Dyke, D. and Anger, H. O.: Pattern of marrow hypertrophy and atrophy in man. J. Nucl. Med., **6**: 109, 1965.
- 6) Nelp, W. B. and Bower, R. E.: The quantitative distribution of the erythron and the RE cell in the bone marrow organ of man. J. Nucl. Med., **8**: 294, 1967.
- 7) Yeh, S. H., Ohlsen, J., Kountz, S. L. and Kriss, J. P.: Distribution and scintiphotography studies of a new bone marrow scanning agent: Technetium-99m-Iron colloid. J. Nucl. Med., **8**: 301, 1967.
- 8) Hayes, R. L., Carlton, J. E., Byrd, B. L. and Rafter, T. J.: Factors influencing the distribution of labeled hydrous ferric oxide colloid. J. Nucl. Med., **8**: 302, 1967.
- 9) Goodwin, D. A., Stern, H. S. and Wagner, H. N.: Indium-113m labeled iron hydroxide particles for lung scanning. J. Nucl. Med., **8**: 346, 1967.
- 10) Harper, P. V., Lathrop, K. A., Jimenez, F., Fink, R. and Gottschalk, A.: Technetium 99m as scanning agent. Radiology, **85**: 101, 1965.
- 11) 刈米重夫, 藤森克彦, 内田立身, 佐藤道明, 脇坂行一: 血液疾患における骨髄分布に関する研究. 第31回日本血液学会総会. 演題 3, 1969.
- 12) Seyfarth, C.: Die sternumtrepanation, eine einfache Methode zur diagnostischen Entnahme von Knochenmark bei Leukämien, Deutsche med. Wchnschr., **49**: 180, 1923.
- 13) Arinkin, M. I.: Die intravitale Untersuchungsmethodik des Knochenmarks. Folia hemat., **38**: 233, 1929.
- 14) Heilmeyer, L. & Ploetner, K.: Das Serumeisen und die Eisenmangelkrankheit. G. Fischer, Jena, 1937.
- 15) Hahn, D. F., Bale, W. F., Lawrence, E. O. and Whipple, G. H.: Radioactive iron and its metabolism in anemia. JAMA **3**: 2285~2286, 1938.
- 16) Huff, R. L., Hennessy, T. G., Austin, R. E., Garcia, J. F., Roberts, B. M. and Lawrence,

- J. H.: Plasma and red cell iron turnover in normal subjects and in patients having various hematopoietic disorders. *J. Clin. Invest.*, **29**: 104, 1950.
- 17) Pollycove, M. & Mortimer, R.: The quantitative determination of iron kinetics and hemoglobin in human subjects. *J. Clin. Invest.*, **40**: 752, 1961.
- 18) 岩崎一郎, 木畑正義, 長谷川真, 吉岡博夫: 老年者における鉄代謝および ^{99m}Tc 硫黄コロイドの骨髓分布. *臨床成人病* **2**, 767~769, 1972.
- 19) Welch, C. S. and Dameshek, W.: Splenectomy in blood-dyscrasias. *New England J. Med.*, **242**: 601, 1950.
- 20) Rohr, K.: *Das Menschliche Knochenmark*, 2, Auflage, Georg Thiem Verlag, Stuttgart. 1949.
- 21) Evans, R. S., Takahashi, K., Duane, R. T., Payne, R. and Liu, C. K.: Primary thrombocytopenie purpura and acquired hemolytic anemia. *Arch. Int. Med.*, **87**: 48, 1951.
- 22) Hittmair, A.: Normale und pathologische Milzfunktion. *Bibl.*, **3**, 1., S. Karger, Basel, New York, 1955.
- 23) Heilmeyer, L.: Physiologische Beziehungen zwischen Milz und Knochenmarks. *Bibl*, New York, 1955.
- 24) Landa, E.: Die normale und pathologische physiologie der Milz, Urban und Schwarzenberg, Berlin & Wien, 1938.

Studies on bone marrow distributions of ^{99m}Tc sulfur colloid

Part I. Referring to normal subjects and the patients

with hypoplastic anemia

Hirowo YOSHIOKA

The Second Department of Internal Medicine, Okayama University Medical School,

Okayama, 700, Japan

(Director : Prof. Kiyoshi Hiraki)

It is valuable for the research of pathological anatomy to detect the distributions of active hematopoietic organ in the patients with various blood dyscrasias. ^{99m}Tc sulfur colloid was applied on 5 normal subjects as a control and 7 patients with hypoplastic anemia using a Type III gamma scintillation camera (Nuclear Chicago Ltd.), for studying the distribution of active hematopoietic bone marrow.

After 30 min. of intravenous infusion of 5 to 10 mCi of ^{99m}Tc sulfur colloid, a black and white polaroid film (ASA 3000: 3000 speed/107 type) was exposed under the 1000 hole multicollimator of the Type III gamma scintillation camera total counts were adjusted to be $1 - 5 \times 10^4$.

Blood picture was examined periodically. And, among these date, one considered the results to be most appropriate which were obtained on the closest date when the patient was studied for the distribution of ^{99m}Tc sulfur colloid. The ^{59}Fe -ferrokinetics were performed using a modified method of Pollycove and Hoffe.

In normal subjects, the active hematopoietic bone marrows, namely the positive uptake of ^{99m}Tc sulfur colloid, was distributed in the skull, sternum, thoracic and lumbar spines, pelvic bone, femur and humerus. The positive uptake was also occasionally obtained in the joints of both elbow and knee, in contrast to the bones of foot and hand. The intensity of the figures was higher in the proximal part of tubular bone than in the distal part.

The distributions of active hematopoietic organs in the patients with hypoplastic anemia were classified as follows depending on the intensity and figure of ^{99m}Tc sulfur colloid uptake. Type I was a narrow distribution of the diffuse and obscure figure. This Type I was subclassified further : In Type Ia, active marrow was scarcely figured out. In Type Ib, active marrow was figured out more widely than in Type Ia although its image was obscure and diffuse. And in Type Ic, the active hematopoietic marrows was restricted only in the vertebrae with clearer uptake of ^{99m}Tc sulfur colloid. Type II is the narrow islet form with clear and distinctive high density figure and with the obscure and low density in background.

Hypoplastic anemia showing Type I figure belonged to the Types II and IV according to the classification made in our Department. This demonstrated a typical hematological findings of hypoplastic anemia with a pancytopenia in the peripheral blood, hypocellularity in the bone marrow, a prolongation of plasma iron disappearance time (PIDT), and decrease in percentage red cell utilization (%RCU) in ^{59}Fe -ferrokinetics, and low uptake of ^{59}Fe into the bone marrow. On the other hand, the patient showing Type II figure belonged the Type I of hypoplastic anemia in our classification. This demonstrated a hypercellularity in the bone marrow, relatively normal %RCU in ^{59}Fe -ferrokinetics, and prolonged retention of ^{59}Fe uptake in the bone marrow.