

## <sup>67</sup>Ga-citrate による癌の診断 (第 I 報)

東 与光\* 池 本 真 一\* 久 田 大 郎\*\* 中 山 義 之\*\*\*

鈴 木 慎 二° 棚 田 勲° 加 藤 秀 夫°

村 田 晃°° 杉 山 道 雄°° 大 下 寿 隆°°°

### は じ め に

癌に選択的に摂取される放射性アイソトープ (RI) によって、癌の診断をこころみようという研究は、各国の多くの研究者によってなされてきた。<sup>1)~9)</sup> しかし、まだ満足すべき RI が発見されていないのが現状である。スキャンニング装置の進歩、シンチカメラの登場、カテテル型半導体検出器の開発などの装置の進歩はめざましいが、癌親和性アイソトープといえる RI は生まれていない。

1969 年 Edwards<sup>10)</sup> らが、<sup>67</sup>Ga-citrate を用いてホジキン病の患者の骨スキャン中に、たまたま偶然に頸部リンパ節の病巣に <sup>67</sup>Ga-citrate が摂取され、陽性像をえたと報告している。

私たちも、数年来より、癌組織中の微量金属に着目して、放射化分析法により微量金属を追求してきた。<sup>11),12)</sup>

そこで、<sup>67</sup>Ga-citrate を用いて、癌の診断をこころみ、動物腫瘍により基礎実験し、臨床的にも興味ある結果をえたので、ここに報告する。

### 動 物 実 験

<sup>67</sup>Ga-citrate の半減期は78時間であり、これは電子捕獲であり、β線を放射せず、γ線のみを放射する。γ線のエネルギーは、93, 184, 296, 388keV である。このうち、388keV は7%にすぎず、184 と 296keV が46%を占めている。ゆえに、<sup>99m</sup>Tc に似たγ線エネルギーでありシンチスキャンに適している。

#### (1) 体内分布

動物実験として、マウス (LAF<sub>1</sub>) の肥胖細胞腫を用い

\* (神奈川歯科大学放射線学教室, \*\*神奈川歯科大学病理学教室, \*\*\*神奈川歯科大学生化学教室)

°横浜・警友病院放射線科, °°横浜・警友病院外科, °°°横浜・警友病院内科)

(本論文の要旨は昭和44年6月16日 日本医学放射線学会関東部会に発表した。)

て、<sup>67</sup>Ga-citrate (Carrier-free) を約 10μCi 筋注して 24 時間、72時間後の体内分布をシンチレーションカウンターで計測した結果が表1である。

表1 <sup>67</sup>Ga-citrate の体内分布マウス(LAF<sub>1</sub>)肥胖細胞腫

	24hrs		72hrs	
	cpm/g	ratio	cpm/g	ratio
腫瘍	5822	1	5484	1
筋肉	383	0.06	410	0.07
脳	136	0.02	127	0.02
甲状腺	1128	0.19	840	0.15
唾液腺	3467	0.60	2937	0.54
心臓	714	0.12	818	0.15
肺臓	1407	0.24	1637	0.30
肝臓	2437	0.42	4996	0.91
胃	3204	0.55	6209	1.13
腸	2232	0.38	2133	0.39
脾臓	5733	0.98	3365	0.61
腎臓	3174	0.55	4419	0.81
脾臓	—	—	1647	0.30
骨	2871	0.49	1771	0.32

$$\frac{\text{Tumor}}{\text{Muscle}} = 15.2$$

$$\frac{\text{Tumor}}{\text{Muscle}} = 13.5$$

組織 1g あたりの cpm をみると、腫瘍が最も多く、ついで、肝臓、胃となっている。<sup>67</sup>Ga-citrate の体内分布は24時間も72時間も大差はない。腫瘍とその周囲の筋肉の比をみると、24時間目では、15.2、72時間目では、13.5であり、筋肉とは明らかに差がみられる。しかし、肝臓、胃、腸、骨などに腫瘍があればこのような大きい比率は得られないことは臓器分布から明らかである。

つぎに、Ga-citrate の体内分布の Carrier の有無による影響をみるために <sup>72</sup>Ga-citrate を原子炉で作って、比較した。これには非放射性の Ga-citrate や GaCl<sub>3</sub> が相当量混在している。マウス (ddY 系) のエールリッヒ癌を用いて、<sup>67</sup>Ga-citrate (Carrier-free) と <sup>72</sup>Ga-citrate (Carrier) の体内分布を比較した結果が表2である。腫瘍と

表 2  $^{72}\text{Ga}$  と  $^{67}\text{Ga}$ -citrate の体内分布  
マウス (ddY 系) エールリッヒ癌 48hrs.

	$^{67}\text{Ga}$ -citrate		$^{72}\text{Ga}$ -citrate と $\text{GaCl}_3$	
	cpm/g	ratio	cpm/g	ratio
腫瘍	3149	1	329	1
筋肉	318	0.10	4	0.02
脳	—	—	39	0.12
甲状腺	—	—	—	—
唾液腺	2957	0.94	—	—
心臓	—	—	0	0
肺臓	959	0.30	0	0
肝臓	1099	0.35	558	1.7
胃	377	0.12	411	1.25
腸	1252	0.40	501	1.52
脾臓	3445	1.09	58	0.17
腎臓	959	0.30	396	1.20
脾臓	—	—	0	0
骨	655	0.21	672	1.90

$$\frac{\text{Tumor}}{\text{Muscle}} = 9.88$$

$$\frac{\text{Tumor}}{\text{Muscle}} = 76.2$$

表 3 組織内可溶性蛋白中の  $^{67}\text{Ga}$ -citrate

(cpm/g)

組	織	生組織	グロブリン分画	アルブミン分画*
Ehrlich	固型腫瘍	35247	2975	3760
肝	臓	74150	7704	1013

\*(腫瘍組織 752/0.2g 肝臓 109/0.1g)

筋肉の比較は Carrier がある方が非常に大であるが、肝臓、胃、腸、骨、腎臓への摂取は、Carrier-free に比較して明らかに高い、この Carrier の有無による Ga-citrate の体内分布の変動については、腫瘍の部位によって考慮されねばならぬ問題であり、今後の研究にまたねばならない。

## (2) $^{67}\text{Ga}$ -citrate の腫瘍細胞内の分布

エールリッヒ腹水癌による固形腫瘍組織のホモジネートより分別した可溶性分画について、硫酸法により、アルブミンとグロブリンを分画し、 $^{67}\text{Ga}$ -citrate 量を測定した結果が表 3 である。 $^{67}\text{Ga}$ -citrate が腫瘍組織の可溶性分画と結合し、とくに g 当りにおいてはアルブミン分画との親和性の強いことを示す。また図 1 のごとく腫瘍組織の 10% 生理的食塩水ホモジネートの遠心沈渣物に

図 1

## 腫瘍組織中の $^{67}\text{Ga}$ -Citrate の洗滌液中への流出

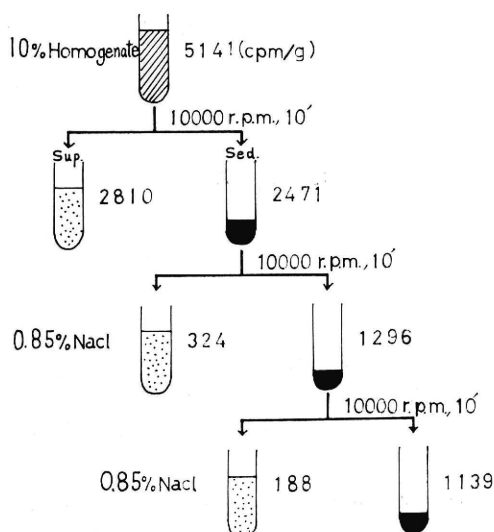
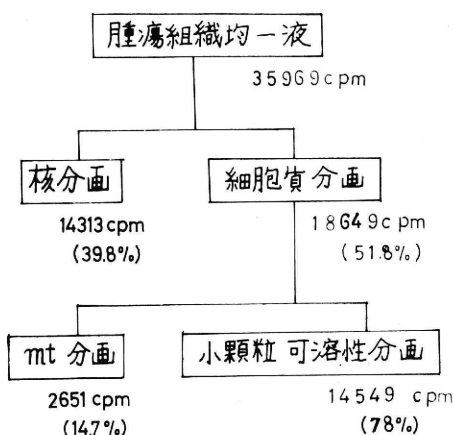


表 4

## $^{67}\text{Ga}$ -citrate の細胞内分布

(分画法: Schneider 法)



ついて、生理的食塩水で洗滌した場合も、上清に  $^{67}\text{Ga}$ -citrate が溶出してくることはほとんどみられなかった。洗滌した上清の蛋白濃度は 0.16g/dl 以下であった。

さらに、Schneider 法により腫瘍細胞内の分布をみた

のが表4である。核分画に比し、細胞質分画への取込みが多く、ミトコンドリア分画内の量は、その約14.7%に相当している。一方、ミクロゾームを含む可溶性分画内の量は約78%を示している、

以上の事実は、<sup>67</sup>Ga-citrate と腫瘍細胞との極めて強い親和性を示しているが、これは、<sup>67</sup>Ga-citrate が腫瘍細胞の呼吸代謝に直接関与しているというより、むしろ、腫瘍細胞膜の透過性に関係して、容易に細胞内へ取込まれることを示唆するものであろう、

つぎに、<sup>67</sup>Ga-citrate が腫瘍細胞内に摂取されることを形態学的にみるために、ミクロラジオオートグラフをとった。Ga-citrate を合成して原子炉で放射化して <sup>72</sup>Ga-citrate (β線放射) を作り、これをエールリッヒ担癌マウスに約 20μCi 筋注して、24時間後に腫瘍を摘出してデイピング法によりオートラジオグラフをとった。<sup>72</sup>Ga が腫瘍細胞の細胞質、核内に明らかに存在していた。詳細は次回に発表したい。

表 5 <sup>72</sup>GaCl<sub>3</sub> (Carrier) の体内分布  
マウスのエールリッヒ癌

<sup>72</sup> GaCl <sub>3</sub> と GaCl <sub>3</sub> 24hrs			
		cpm/g	ratio
腫瘍	筋肉	782	1
脳		438	0.56
心臓		252	0.32
肺臓		1121	1.43
肝臓		923	1.18
胃		970	1.24
小腸		509	0.65
大腸		686	0.87
脾臓		940	1.20
腎臓		945	1.20
脾臓		919	1.17
骨		797	1.01
		855	1.09

$$\frac{\text{Tumor}}{\text{Muscle}} = 1.8$$

(3) <sup>72</sup>GaCl<sub>3</sub> の体内分布

Ga-citrate が腫瘍細胞に摂取されることは明らかになったが、この機序の主体が Ga にあるのか、クエン酸にあるかをたしかめるために、原子炉で <sup>72</sup>GaCl<sub>3</sub> を作り、体内分布をしらべた結果が表5である。これには非放射性の GaCl<sub>3</sub> も含まれている。マウスのエールリッヒ癌にも摂取されるが表2の結果と比較して、<sup>72</sup>Ga-citrate よ

り摂取が少ないことがわかる。すなわち、GaCl<sub>3</sub> としても腫瘍に摂取されるが、Ga-citrate の形が、腫瘍細胞の代謝と関係が深いように思われる。

表 6 症 例 と 成 績

No.	名 前	部 位	組 織 像	投与量 mCi	シンチ グラム
1	Y. S.	乳 癌	腺 癌	2.0	陽 性(卅)
2	Y. Y.	乳 癌	腺 癌	1.8	陽 性(卅)
3	H. M.	乳 癌	腺 癌	1.8	陽 性(卅)
4	H. S.	乳 癌	腺 癌	1.8	陽 性(+)
5	E. Y.	乳腫瘍	線維腺腫	1.8	陰 性
6	S. T.	乳腫瘍	乳 腺 症	1.8	陰 性
7	T. E.	乳腫瘍	乳 腺 症	1.8	陰 性
8	T. T.	肺 癌	不 明	2.0	陽 性(卅)
9	H. M.	肺転移	扁平上皮癌?	2.0	陽 性(卅)
10	T. T.	肺 癌	扁平上皮癌	2.0	陽 性(卅)
11	M. O.	肺 癌	扁平上皮癌	2.0	陽 性(卅)
12	S. T.	肺 癌	不 明	2.0	陰性 <sup>60</sup> Co 照射 7000R
13	M. K.	胃 癌	腺 癌	1.5	陰 性
14	H. Y.	胃 癌	腺 癌	2.0	陰 性
15	S. K.	脾臓癌	腺 癌	2.0	陽 性(+)
16	K. G.	副鼻腔癌	粘表皮癌	2.0	陽 性(卅)
17	T. S.	子宮癌	扁平上皮癌	1.5	不 明

臨 床 実 験

臨床的には <sup>67</sup>Ga-citrate を約 1.5~2.0mCi を静注用クエン酸ソーダ約 200mg と混注して、48. 72 時間目にシンチスキャンを行った。

シンチスキャンナーは東芝製のユニバーサル型でクリスタル 3 × 2 インチで焦点距離 15cm のハニコンのコリメーターを用いた。シンチグラムはフォトおよび打点式を併用し、一部の症例ではリスキャンも行った。

今までの成績を要約したのが表6である。

症 例

このうち代表的な症例について簡単に説明する。

症例 1 Y. S. 42才 乳癌(組織像:腺癌)

<sup>67</sup>Ga-citrate 2mCi 静注して48時間後のスキャンが図2である。明らかに腫瘍に一致して陽性像をえた。3日後に摘出した組織の <sup>67</sup>Ga を測定したのが表7である。周囲の正常組織と比較して、単位 g あたり癌には 9.37 倍の摂取があった。腋下の転移のあったリンパ節は転移のないリンパ節に比らべて約 3.0 倍の摂取があり、<sup>67</sup>Ga-citrate は転移巣にも摂取されることを示した。

図 2  
症例 1 乳 癌

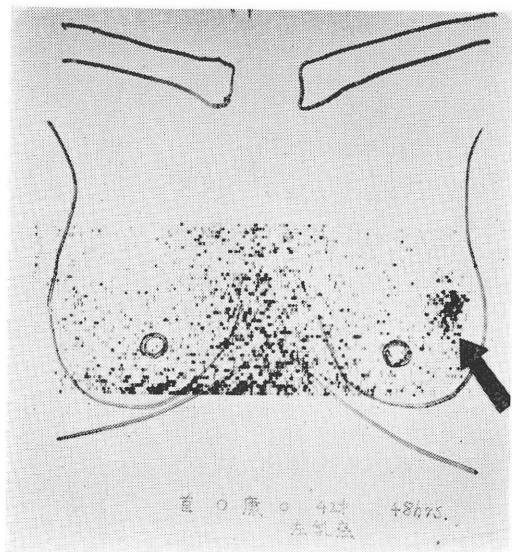


表 7	7	
乳 癌	癌	
	(首○康○ 42才)	
<sup>67</sup> Ga-citrate 2mCi	3 日後手術	
	c/m/g	比
(1) 癌 組 織	4341	9.37
(2) 正 常 組 織	463	1.0
腋 下		
(3) リンパ節 (転移+)	1994	3.0
(4) リンパ節 (転移-)	439	1.0
(5) リンパ節 ( " )	655	
(6) リンパ節 ( " )	880	
(7) リンパ節	80	0.1
周囲組織		

症例 2 Y. Y. 46才 乳癌 (組織像：腺癌)  
<sup>67</sup>Ga-citrate 約 1.8mCi 静注して、48 時間後のスキャンが図 3 である。明らかに腫瘍に一致して陽性像をえた。4 日後に手術し、摘出した組織の <sup>67</sup>Ga を測定したのが表 8 である。周囲の正常組織に比べて腫瘍には、4.8～8.7 倍の摂取があった。リンパ節の転移の有無について腫瘍細胞の多少と、<sup>67</sup>Ga-citrate の摂取がほぼ比例することを示した。

症例 5 E. Y. 26才 乳腫瘍 (組織像：腺維腺腫)  
<sup>67</sup>Ga-citrate 約 1.8mCi 静注して 72 時間後にスキャン

図 3  
症例 2 乳 癌

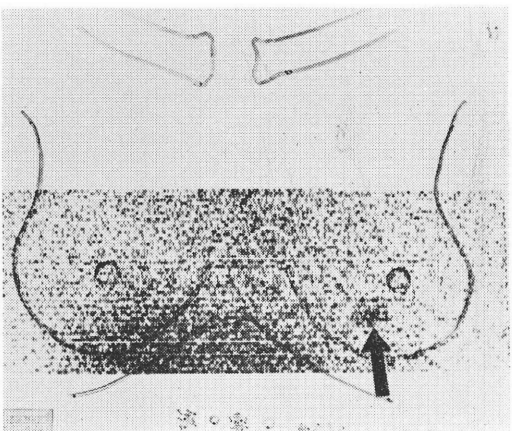


表 8  
乳 癌 (腺癌)  
(渡○雪○ 46才)

<sup>67</sup> Ga-citrate	1.8mCi	3 日後手術	
1 癌 組 織	(癌細胞)	cpm/g	比
NO 1	(卅)	8676	8.7
NO 2	(卅)	6353	6.4
NO 3	(卅)	4770	4.8
2 正常組織			
NO 1		1032	1.0
NO 2		650	
3 リンパ節	(転 移)		
NO 1	(-)	430	1.0
NO 2	(-)	631	
NO 3	(-)	543	
NO 4	(-)	1120	
NO 5	(-)	362	
NO 6	(+)	1188	2.0
NO 7	(卅)	2375	3.9
4 リンパ節		135	0.2
周囲組織			

を行った。腫瘍は陰性であった。(図 4) 組織診は腺維腺腫であった。

症例 6 S. T. 47才 乳腫瘍 (組織像：乳腺症)  
<sup>67</sup>Ga-citrate 約 1.8mCi 静注して 72 時間後にスキャンを行った。腫瘍は陰性であった。(図 5) 組織診は乳腺症であった。

症例 8 T. T. 71才 肺癌 (X線診断)  
<sup>67</sup>Ga-citrate 2mCi 静注して 48 時間後のスキャンが図 6

図 4 症例5 線維腺腫  
線維腺腫で陰性である

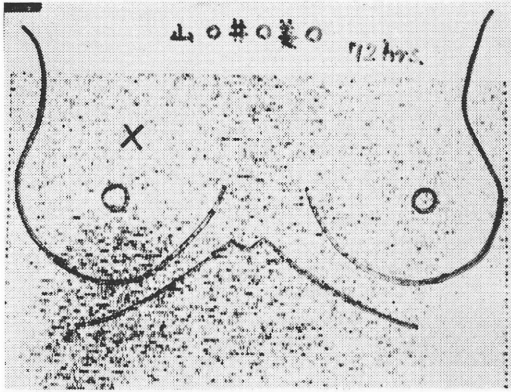
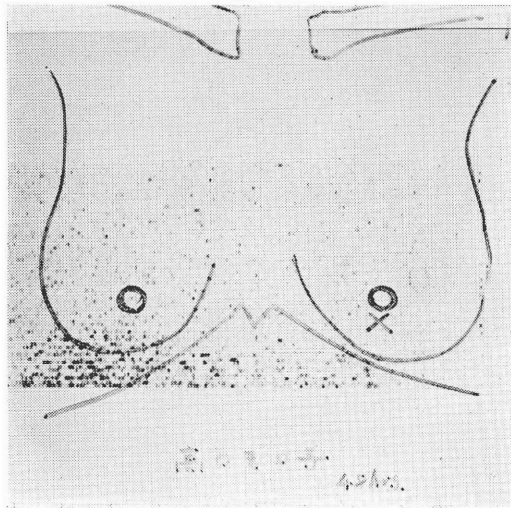


図 5 症例6 乳腺症  
乳腺症で陰性である



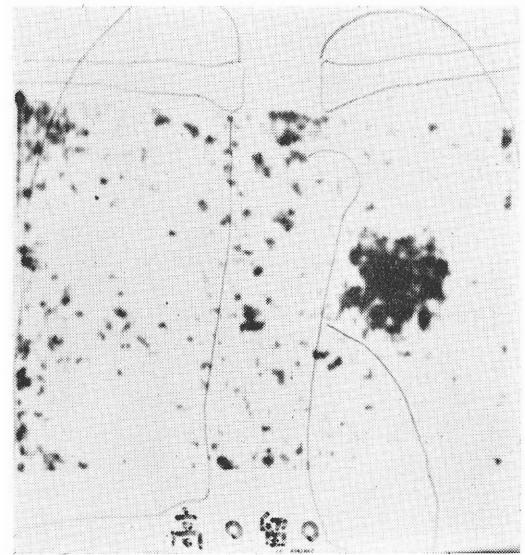
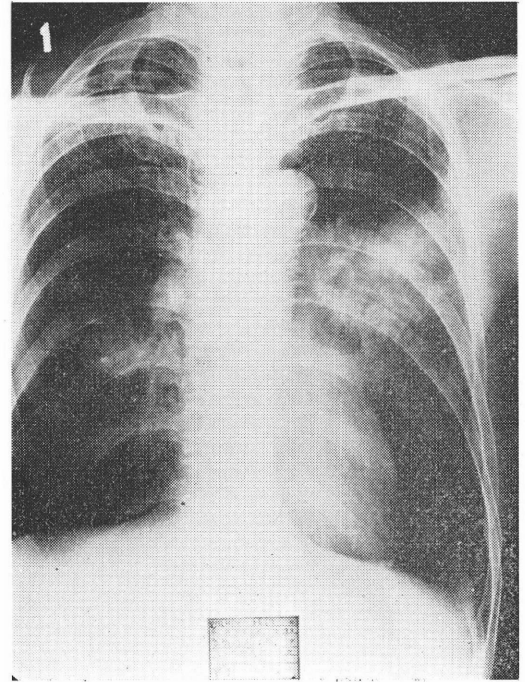
である。胸部X線像に一致して陽性像をえた。しかし、右肺門にも弱い陽性像がみられ、病巣があることを疑わせる。右肺門の下方に結節像の陰影があり、それに一致して、弱い陽性像がある。この症例の  $^{131}\text{I}$ MAA のスキャンは図7である。左肺は完全欠損である。

症例9 H. M. 58才 肺転移疑い(喉頭癌:扁平上皮癌)

1年前に喉頭癌(扁平上皮癌)のため、喉頭全摘手術を行った。最近の胸部X線像で右縦隔がやや拡大し、断層撮影で腫瘤様の陰影がみられ、肺転移を疑わせた。

$^{67}\text{Ga}$ -citrate 約 2mCi 静注して48時間後のスキャンが図8である。右肺門部および右縦隔の陰影に一致して陽

図 6 症例8 肺 癌



性像をえた。肺転移を疑い  $^{60}\text{Co}$  照射を開始した。

症例10 T. T. 80才 肺癌(組織像:扁平上皮癌)

胸部X線像でやや右肺門が増大し、肺癌を疑い  $^{67}\text{Ga}$ -citrate 約 1.8mCi 静注し、48時間後のスキャンは図9である。右肺門部に一致して、弱い陽性像をえた。X線像では明らかでないが、スキャン像で陽性像をえた症例で

図 7 症例8 肺 癌

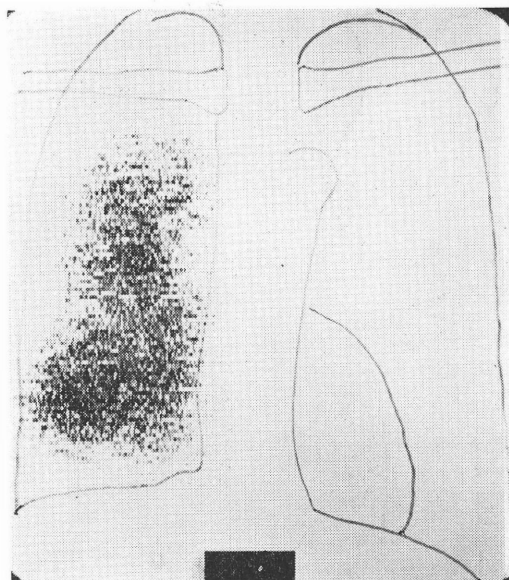
 $^{131}\text{I}$ -MAA によるスキャン

図 8 症例9 喉頭癌の肺転移？

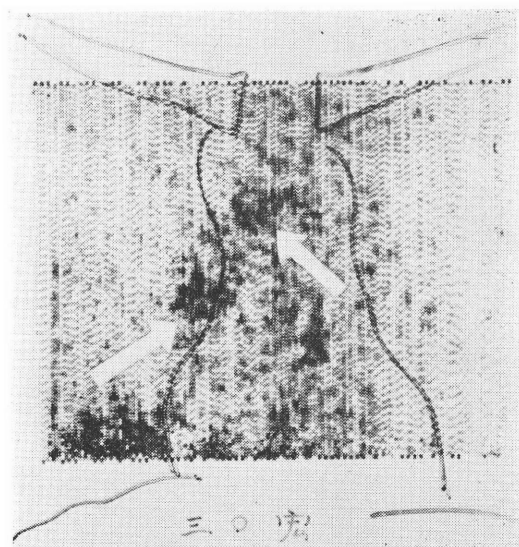
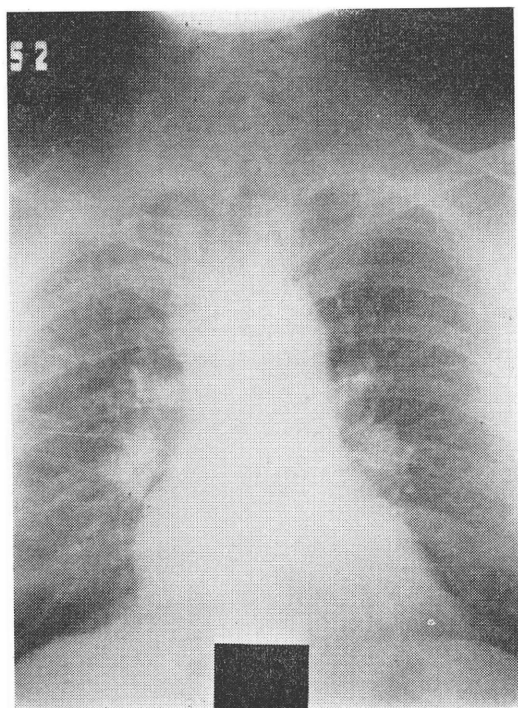
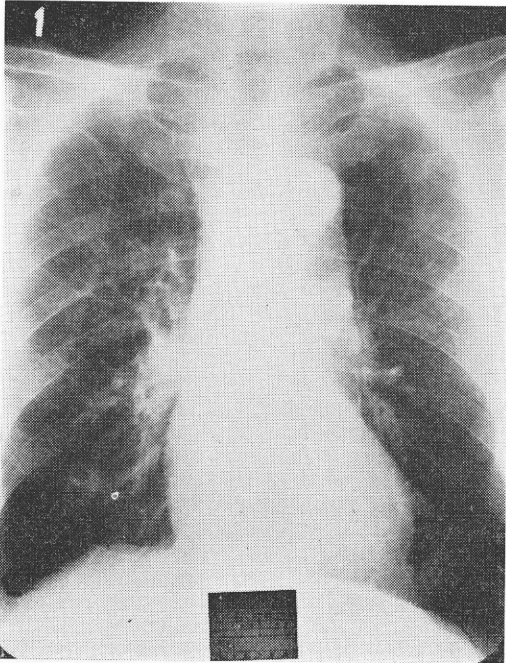


図 9 症例10 肺 癌  
右肺門の扁平上皮癌である



ある。組織診の結果は扁平上皮癌であった。

症例13 M. K. 40才 胃癌（組織像：腺癌）

$^{67}\text{Ga}$ -citrate 約 1.5mCi 静注し、スキャンを行ったが陰性であった。10日目に胃癌の手術を施行し、摘出した胃組織の  $^{67}\text{Ga}$  を測定し表9の結果をえた。癌組織には正常な胃組織の 1.5～3.2 倍の摂取があった。正常な胃組織を粘膜層と筋層に大別して、粘膜層に多く摂取されていることがわかった。 $^{67}\text{Ga}$ -citrate は正常な胃粘膜にも摂取されることを示した。

表 9 症例13 胃 癌

（北〇光〇 40才）

$^{67}\text{Ga}$ -citrate 1.5 mCi 静注し10日目に手術、摘出した胃組織を測定

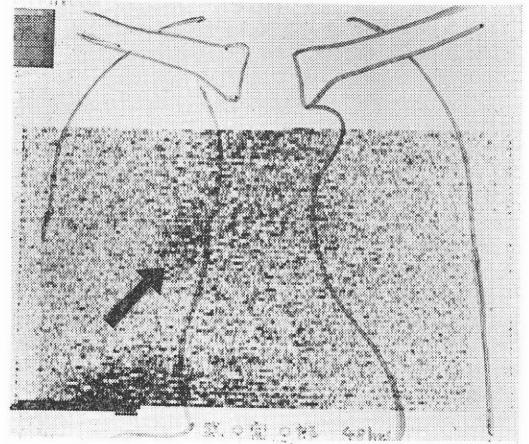
(A) 癌 組 織

435 c/5m/cm<sup>2</sup>      270 c/5m/cm<sup>2</sup>

(B) 正常組織

139      "      180      "

{	粘膜層	94	"	{	134	"
	筋 層	19			23	

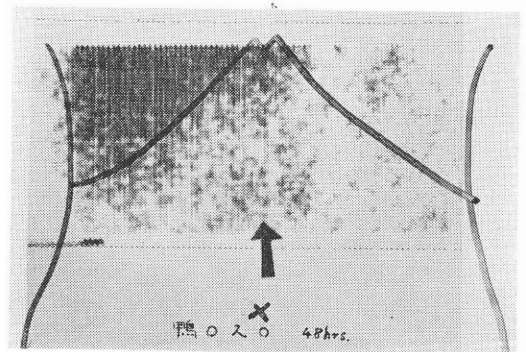


(C) 癌 組 織 = 1.5 ~ 3.2  
正常組織

症例15 S. K. 48才 膵臓癌の再発（組織像：腺癌）

4ヶ月前に膵臓癌で尾部を摘出手術した。最近、黄疸と心窩部痛を訴え来院した。 $^{67}\text{Ga}$ -citrate 約 2mCi を静注して48時間目に腹部のスキャンを行った。図10のごとく腹部の腫瘍部に一致して陽性像をえた。臨床的に膵臓癌の再発部と考えられる。死体解剖の結果は腫瘍部と陽性像が一致していた。

図 10 症例15 膵臓癌再発

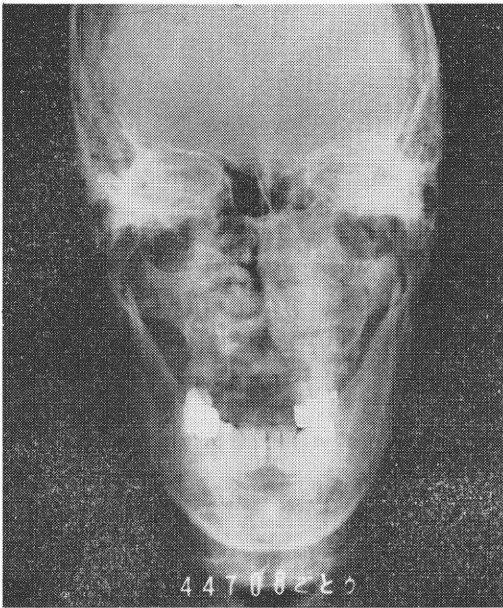


症例16 K. G. 57才 副鼻腔癌（組織像：腺癌）

右口蓋部の膨隆と鼻閉で来院した耳鼻科では炎症と診断された。口蓋部からの試験切除では正常であった。

$^{67}\text{Ga}$ -citrate 約 2mCi 静注して48時間後に正側のスキャンを行った。図11のごとく明らかな陽性像をえた。悪性と診断し手術した結果は扁平上皮癌であった。

図 11 症例16 左副鼻腫瘍

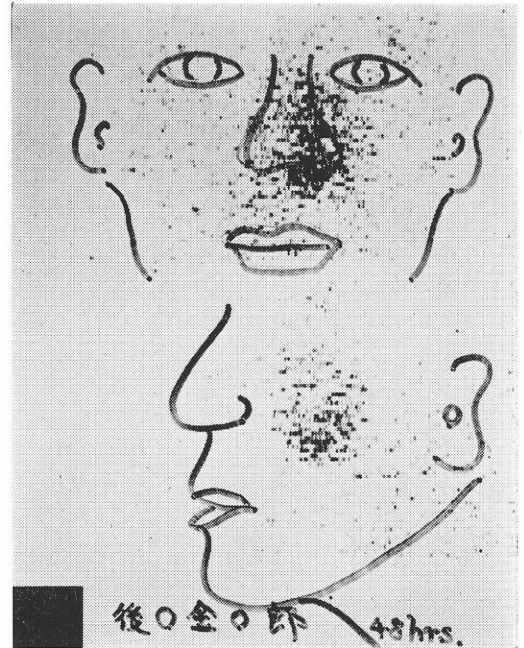
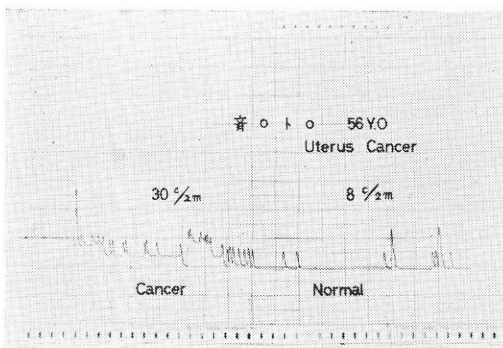


症例17 T. S. 56才 子宮癌（組織像：扁平上皮癌）

$^{67}\text{Ga}$ -citrate 約 1.2mCi 静注して 24 時間後にスキャンを行った。骨盤、膀胱の陽性像に重なり、明らかな腫瘍の陽性像をえなかった。そこで直径 2.5mm のカテーテル型半導体検出器を膣より子宮頸部に挿入して計数を記録したのが図12である。癌巣は正常部より約3 倍の摂取があった。このように  $^{67}\text{Ga}$ -citrate が病巣の近くの正常臓器に摂取されるところではシンチスキャンは意義がなく、局所の  $\gamma$  線をカテーテル型半導体検出器で測定する方が適している。

図 12 症例17 子宮癌

カテーテル型半導体検出器による病巣部と正常部の測定



## 考 察

今までに癌診断の目的で使用された RI を分類すると、1) 無機物質 2) アミノ酸 3) 蛋白質 4) 腫瘍抗体の4つに大別される。無機物質として、 $^{131}\text{I}$ ,  $^{197}\text{Hg}$ ,  $^{109}\text{Ag}$ ,  $^{86}\text{Rb}$ ,  $^{131}\text{Cs}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{87\text{m}}\text{Sr}$ ,  $^{72}\text{Ga}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{42}\text{K}$  などがある。アミノ酸としては  $^{75}\text{Se}$ -Methionine があり、蛋白質として  $^{131}\text{I}$ -Albumin,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Albumin,  $^{131}\text{I}$ -Fibrinogen などがある。腫瘍抗体物質としては  $^{131}\text{I}$ -抗フィブリン抗体がある。

これらは夫々の臓器の癌に応じて使用されているが、その成績は決して満足すべきものではない。

さて、Ga は骨に選択的に摂取されることから、1965 年に Hayes<sup>13)</sup> らが  $^{68}\text{Ga}$  を骨スキャンに利用した。しかし、その後に骨スキャンに  $^{85}\text{Sr}$ ,  $^{87\text{m}}\text{Sr}$ ,  $^{18}\text{F}$  などが登場して Ga は忘れられた感がある。ところが、最近、Edwards らが  $^{67}\text{Ga}$ -citrate でホジキン病の骨スキャンを行い偶然に病巣のリンパ節に多く摂取されることを知った。その機序は不明である。

私たちは、数年来より癌組織と微量金属について放射化分析法により研究を続けてきた。そこで、 $^{67}\text{Ga}$ -citrate に着目して、担癌動物を用いて基礎実験を行い、つぎのことを明らかにした。(1)  $^{67}\text{Ga}$ -citrate は腫瘍細胞内に摂取され、蛋白質と結合している。(2) 動物腫瘍にも多く

摂取される。(3) 腫瘍には  $\text{GaCl}_3$  の形でも摂取される。クエン酸塩よりも Ga 自身が主役を演じていると考えられる。

表 10  
半導体検出器と  $\gamma$  線線源の距離と計数関係  
2.5mm $\phi$                       2mm $\times$ 10mm

距離 mm	%	距離 mm	%
0	100	0	100
2	31		
5	8	5	38
10	3	10	14
15	1	15	12
		20	9
		30	6

すなわち、従来の癌親和性といわれる RI とはちがった機序の物質であると思われる。

臨床的にも使用したが、ほぼ満足すべき結果であった。今までの RI と比較して、明らかに良い癌の陽性像をえたとと思われる。

手術した結果を検討しても癌組織に選択的に  $^{67}\text{Ga}$ -citrate が摂取されていた。スキャンで陰性であった症例を検討すると、症例 12 の肺癌は  $^{60}\text{Co}$  約 7000R 照射例であった。症例 13, 14 の胃癌の 2 例も陰性であった。10 日目に手術した胃癌組織の  $^{67}\text{Ga}$ -citrate を測定すると、正常組織の 1.5~3.2 倍の摂取がみられたが、正常な胃粘膜にも Ga は摂取されることがわかった。ゆえに 3 倍程度では、シンチグラムでは良い陽性像をうことは難しいと思われる。症例 17 の子宮癌でも膀胱部、背椎骨に接しているため良い陽性像はえられなかった。このような部位には、カラーテル型半導体検出器による局所のみ  $\gamma$  線測定が有効である。

勿論、この装置は  $\gamma$  線に対して感度が低いが、表 10 のごとく、局所性の測定にすぐれている。現状のシンチスキャンナーでは腫瘍検出能は、直径が約 2.0cm が限度と思われる。そこで、カテーテル型半導体検出器をファイバースコープに挿入して、肺、胃、食道、子宮などの小さい病巣をも検出することは不可能でないと思われる。<sup>14)</sup>

今後さらに、基礎実験を行い、腫瘍細胞への摂取の機構を究明したい。また、新しい微量金属についてもこころみてみたい。さらに多くの症例について検討してゆきたいと考えている。

## おわりに

私たちは  $^{67}\text{Ga}$ -citrate を用いて担癌動物で基礎実験を行い、腫瘍細胞内に  $^{67}\text{Ga}$ -citrate が選択的に摂取されることを知った。腫瘍細胞の代謝に Ga-citrate が関係しているように思われる。臨床例では 17 例の症例にこころみ、シンチスキャンナーおよびカテーテル型半導体検出器により癌の検出をこころみ、ほぼ満足すべき結果をえた。

すなわち、乳癌 4 例 陽性、乳腺症 2 例 陰性、線維腺腫 1 例 陰性、であった。肺癌 4 例 陽性、 $^{60}\text{Co}$ 7000R 照射の 1 例は陰性であった。胃癌 2 例 陰性、肝臓癌再発 1 例 陽性であった。子宮癌 1 例 不明であった。副鼻腔癌 1 例は陽性であった。

以上、癌に親和性 RI の究明の 1 つの糸口が開けたと思われる。

終りに、本研究にあたり、Ga-citrate の放射化および合成に御協力いただいた立教大学原子力研究所の戸村健児博士および東京農業大学分析化学教室三木太平博士に厚く御礼申し上げます。また、症例を提供された警友病院の桜井 栄博士、杉 重喜博士、中村 功博士に厚く感謝します。

## 文 献

- 1) Monatoris, G. et al. : Radioiodinated ( $^{131}\text{I}$  and  $^{125}\text{I}$ ) fibrinogen for the detection of malignant tumors in man. *M. R. I. S.* (IAEA Vienna) **2**: 159, 1961
- 2) Charkes, N. D., Sklaroff, D. M., et al. : Tumor scanning with radioactive  $^{131}\text{Cesium}$ . *J. Nucl. Med.*, **6**: 300, 1965
- 3) 中山恒明ほか：アイソトープによる食道癌の早期診断。癌の臨床, **3**: 163, 1957.
- 4) 栖林和之, 高橋直彦： $^{131}\text{I}$ -Fibrinogen, EACA 並びに  $^{203}\text{Hg}$ -Hematoporphyrin による成績。日本医放射会誌. **24**: 688, 1964.
- 5) Bonte, F. J., et al. : Tumor scannig with intravenous  $^{131}\text{I}$ -HSA. *Radiol.*, **86**: 742, 1966.
- 6) Hisada, K. Hiraki, T, Ohba, S : Positive delineation of human Tumors with  $^{131}\text{I}$ -human serum albumin. *J. Nucl. Med.*, **7**: 41, 1966.
- 7) 平松博, 久田欣一, 大場覚：癌親和性アイソトープ化合物による癌早期診断法の総合的研究 (第一報) 最新医学 **20**: 879, 1965.
- 8) 久田欣一, 平木辰之助, 大場覚：癌親和性アイソ

- トープ化合物による癌早期診断法の総合的研究(第二報)最新医学 21: 2773, 1966.
- 9) 尾関己一郎: アイソトープの悪性腫瘍診断への応用. 内科 18: 1268, 1966.
- 10) Edwards, C. L. and Hayes, R. L.: Tumor scanning with  $^{67}\text{Ga}$ -citrate. *J. Nucl. Med.*, 10: 103, 1969.
- 11) 東与光, 池本真一: がん組織の放射化分析(I報) *Radioisotopes* 16: 543, 1967.
- 12) 東与光, 久田太郎: がん組織の放射化分析(II報)第8回アイソトープ会議 B/⑦-2, 1968.
- 13) Hayes, R. L. Carlton, J. E. and Byrd, B. L.: Bone scanning with gallium-68. : A carrier effect. *J. Nucl. Med.*, 6: 605, 1965.
- 14) 東与光, 池本真一ほか: P-i-N 型半導体検出器による悪性腫瘍の診断のこころみ, *Radioisotopes* 17: 48, 1968.

### Summary

#### Diagnosis of Malignant Tumor with $^{67}\text{Ga}$ -citrate (1st Report)

Tomomitsu Higasi,\* Sinichi Ikemoto\*  
Yosiyuki Nakayama,\*\* Taro Hisada\*\*\*

(Kanagawa Dental College \*Department of Radiology, \*\*Department of Biochemistry,  
\*\*\*Department of Pathology)

Senji Suzuki,<sup>°</sup> Isamu Tanada,<sup>°</sup> Hideo Kato<sup>°</sup> Akira Murata,<sup>°°</sup> Mitio Sugiyama,<sup>°°</sup> Suetaka Osita<sup>°°°</sup>  
(Yokohama Keiyu Hospital, <sup>°</sup>Division of Radiology, <sup>°°</sup>Division of Surgery, <sup>°°°</sup>Division of Internal Medicine.)

A wide search for a better tumor-specific scanning agent has been carried out by a number of researchers. However, as yet, success has been limited. Recently Edwards and Hayes (1969) reported  $^{67}\text{Ga}$ -citrate taken up selectively in the cervical lymph node of a patient with Hodgkin's disease. We obtained a fairly satisfactory result in a series of fundamental tests of  $^{67}\text{Ga}$ -citrate in cancerous mice. The result is as follows:  $^{67}\text{Ga}$ -citrate cpm/g of Ehrlich cancerous tissue was the highest. In biochemical analysis for cellular distribution of  $^{67}\text{Ga}$ -citrate, 14.7% of the mitochondria fraction was taken up with  $^{67}\text{Ga}$  and albumin and globulin fractions were combined with it.

For morphological distribution of this material,  $^{72}\text{Ga}$ -citrate was designed in our laboratory. The microautoradiograph of the above mentioned tissue with  $^{72}\text{Ga}$ -citrate showed  $^{72}\text{Ga}$  was distributed within the cytoplasm and nucleus of cancerous cell.

We interpreted this fact  $^{67}\text{Ga}$ -citrate was taken up directly within the cancerous cell. For human trial 1.5~2.0 mCi of the  $^{67}\text{Ga}$ -citrate was administered intravenously together with 200mg of sodium citrate. 48 hours after injection, scintigram and detection with catheter type semiconductor detector were taken. Human materials were 17 tumors such as breast cancer, lung cancer, stomach cancer, maxillary sinus cancer and pancreas cancer. 4 cases of breast cancer showed positive picture whereas 2 cases of mastopathy and one case of fibroadenoma were negative. 4 of the five lung cancer cases showed positive, while the remaining one case was negative in which  $^{60}\text{Co}$  radiation (7000R) was administered. 2 cases of stomach cancer were negative. A case of reappeared pancreas cancer was positive. A case of paranasal cavity cancer showed distinctively positive. A case of uterine cancer showed a obscure picture due to the overlapped picture of the bladder. Therefore, in this case  $^{67}\text{Ga}$ -citrate was detected with the aid of catheter type semiconductor detector which was inserted into the uterus through the vagina. The count of lesion showed approximately 4 times as high as the normal. The present method showed a satisfactory result in cancer of the paranasal cavity, lung cancer and the breast cancer. However, the employment of catheter type semiconductor detector was much more effective in cancer of the stomach and uterus in which a satisfactory scintigram was not obtainable for the positional reason.  $^{67}\text{Ga}$ -citrate is a very recommendable radioisotope for diagnosis of some of cancerous lesions.