

## 《原 著》

## 腫瘍シンチグラム

— $^{67}\text{Ga}$ -citrate と  $^{75}\text{Se}$ -selenomethionine との比較—

大澤 保\* 菅野 敏彦\* 延澤 秀二\* 藤井 忠一\*  
 広瀬 一年\* 小林 聡\*

**要旨**  $^{67}\text{Ga}$  スキャンは、確定診断のついた新鮮例 360 例について検討を加えた。

四肢などと胸部の悪性腫瘍が高い陽性率を示し、腹部および頭頸部のそれは低かった。原発性肝細胞癌、原発性肺癌、悪性リンパ腫は高い陽性率を示したが、乳癌、胆嚢癌、胃癌は低陽性率であった。扁平上皮癌、肉腫系統疾患は腺癌例に比して高い陽性率を示した。また、 $^{67}\text{Ga}$  は良性腫瘍には集積を示さなかったが、悪性腫瘍のみならず炎症性疾患やサルコイドーシス、正常肺門などにも集積を示し、 $^{67}\text{Ga}$  の集積程度のみではそのおのおのの鑑別は困難であった。

一方、 $^{75}\text{Se}$  は原発性肝細胞癌と肉腫系統疾患に集積を示したが、炎症性疾患や良性腫瘍、原発性肝細胞癌以外の癌腫には集積を示さなかった。したがって、 $^{75}\text{Se}$  スキャンは、癌腫と肉腫との鑑別、原発性肝細胞癌と転移性肝癌との鑑別に有用であった。

## I. はじめに

現在実施されている腫瘍検出を目的とする核医学的診断は、多くの場合腫瘍部をスキャン上に欠損像として描画する Organ scanning の方法である。Organ scanning では腫瘍検出能にかなりの限界があり、また、質的診断能も劣っている。

近年、悪性腫瘍の早期診断法の 1 つとして、悪性腫瘍に親和性を有するラジオアイソトープ標識化合物により、悪性腫瘍病巣部のみをスキャン上陽性に描画しようとする tumor scanning の研究が注目されている。

1969 年 Edwards ら<sup>1)</sup> は、 $^{67}\text{Ga}$ -citrate を用いてホジキン病患者の骨スキャンを実施中、偶然に頸部リンパ節に  $^{67}\text{Ga}$ -citrate が異常集積していることを発見し、さらに、1970 年 Edwards ら<sup>2)</sup> が 41

例の臨床例を追加発表した。本邦では、東ら<sup>3)</sup> が  $^{67}\text{Ga}$ -citrate の基礎実験および臨床例を報告し、 $^{67}\text{Ga}$ -citrate は悪性腫瘍親和性放射性医薬品として注目され、腫瘍スキャンを飛躍的に増加させた。

著者らの施設においても、1974 年以来各種の腫瘍性病変を疑われた症例に、 $^{67}\text{Ga}$ -citrate および  $^{75}\text{Se}$ -selenomethionine による腫瘍スキャンを実施し、腫瘍に対する核医学診断法の臨床的意義について検討したので若干の考察を加えて報告する。

## II. 検査対象

今回検討した症例は、最近 4 年間に県西部浜松医療センターで施行した腫瘍スキャン症例のうち、生検、手術などにより診断が確定しえなかった症例および検査前になんらかの治療を受けた症例を除外した  $^{67}\text{Ga}$  スキャン 360 例、 $^{75}\text{Se}$  スキャン 55 例である。

## III. 検査方法

$^{67}\text{Ga}$  スキャンは、特別な前処置は行わず、食事でも普通に摂らせた状態で、 $^{67}\text{Ga}$ -citrate 1~2

\*県西部浜松医療センター放射線科

受付：53 年 4 月 3 日

最終稿受付：54 年 5 月 8 日

別刷請求先：浜松市富塚町 328 (☎432)

県西部浜松医療センター放射線科

大澤 保

mCi を被検者に静注し、静注後 24~96 時間の間に 1~数回スキャンを実施した。検索領域に腹部が含まれている場合には、スキャン実施前に Brown の注腸前処置方法<sup>4)</sup>を実施した。<sup>67</sup>Ga の異常集積と腸管内容物とがまぎらわしい場合には、くり返しスキャンを実施した。

判定は、陽性と陰性に分けた。陽性は明らかに <sup>67</sup>Ga の異常集積を認めるもの、陰性は異常集積を認めないもの、または正常組織への集積と同程度の集積を示すものとした。

<sup>75</sup>Se-selenomethionine によるスキャンは、なんらの前処置も行わず、<sup>75</sup>Se-selenomethionine 100~250 $\mu$ Ci を静注し、静注後 10分~96時間の間に 1~数回スキャンを実施した。

判定は、陽性と陰性に分け、判定規準は <sup>67</sup>Ga スキャンの場合と同様である。

なお、肝臓の局在性病変に対する <sup>67</sup>Ga および <sup>75</sup>Se の集積の判定は、<sup>99m</sup>Tc-colloid による肝スキャンでの欠損部に一致した部分への両核種の集積程度により行なった。肝スキャンでの欠損部に一致した部分が、正常肝組織部分と同程度以上の集積を示す場合に、両核種とも陽性、集積低下を示す場合には陰性とした。

スキャンは、東芝製ガンマーカメラ GCA-202 を使用し、東芝製 DAP-5000N を用いてデータ処理を加えた。一部は、東芝製シンチレーション・スキャナー RDA-107-6 を併用した。

#### IV. 結 果

##### 1. <sup>67</sup>Ga スキャン

1 歳から 91 歳までの男 211 例、女 149 例、計 360

**Table 1** Age and sex distribution in <sup>67</sup>Ga-citrate scan

Feature	Number of Cases
Age group (yr.)	
0-9	5
10-19	8
20-29	22
30-39	17
40-49	58
50-59	83
60-69	76
70-	91
Sex	
Male	211
Female	149

例の新鮮例について検討した。その年齢別・性別分布は、Table 1 に示した。また、スキャン結果は以下のごとくである。

##### 1) スキャン部位別・疾患別陽性率

悪性腫瘍、良性腫瘍、非腫瘍性良性疾患のスキャン部位別陽性描画率は、Table 2 に示した。

悪性腫瘍は、全体として 262 例中 200 例 76% の陽性率であった。頭頸部 19 例中 11 例 58%、胸部 139 例中 117 例 77%、腹部 62 例中 35 例 57%、その他 42 例中 37 例 88% が陽性であり、胸部および四肢などの部分での陽性率が高く、腹部でのそれは低値を示した。

一方、肝嚢胞 8 例、腎嚢胞 4 例、甲状腺腺腫 4 例、耳下腺混合腫瘍 2 例、副甲状腺腺腫 2 例、神経腫、耳下腺腺腫、肺嚢胞、心嚢囊腫など 9 例、計 29 例の良性腫瘍には、1 例も <sup>67</sup>Ga の異常集積を示さなかった。Fig. 1 は肝嚢胞のスキャンを示すが、<sup>99m</sup>Tc-phytate による肝スキャンでの欠損部への <sup>67</sup>Ga の集積は認められない。

**Table 2** <sup>67</sup>Ga scintigraphic results in various diseases in relation to their locations

	Malignant Tumor		Benign Tumor		Non-neoplastic Benign Disease	
	No. of cases	positive ratio (%)	No. of cases	positive ratio (%)	No. of cases	positive ratio (%)
Head and Neck	19	58	9	0	8	38
Chest	139	77	5	0	28	57
Abdomen	62	57	12	0	29	10
Others	42	88	3	0	4	75
Total	262	76	29	0	69	36



非腫瘍性良性疾患では、Table 3 に示すごとく、サルコイドーシス10例、肺炎4例、肺結核症3例、手術創、結核性頸部リンパ節炎、耳下腺周囲膿瘍、縦隔洞炎、肋軟骨炎、肝膿瘍、潰瘍性大腸炎、単純性リンパ節炎各1例、計25例に $^{67}\text{Ga}$ の異常集積を認め、非腫瘍性疾患69例の陽性率は36%であった。Fig. 2は肺サルコイドーシス症例の $^{67}\text{Ga}$ スキャンであるが、両側肺門のリンパ節腫脹に一

致して $^{67}\text{Ga}$ の異常集積が認められる。

## 2) 悪性腫瘍疾患別・組織型別陽性率

Table 4 に示すごとく、癌腫では原発性肝細胞癌4例中4例100%、原発性肺癌104例中95例91%、続発性肝腫瘍24例中20例83%、肉腫では悪性胸腺腫4例中4例、神経芽細胞腫4例中4例、平滑筋肉腫2例中2例、横紋筋肉腫2例中2例、それぞれ100%、悪性リンパ腫15例中12例80%と全

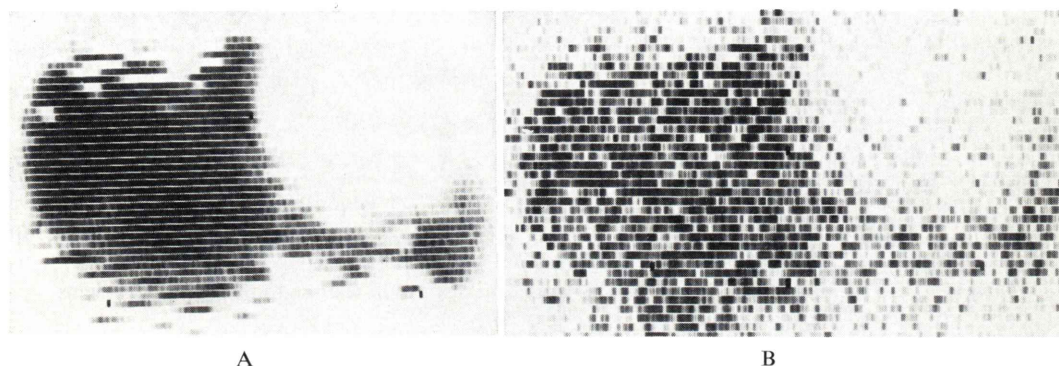


Fig. 1 Cyst of the liver.

- A) Liver scan with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -colloid demonstrates a defect in the upper portion of right hepatic lobe.
- B)  $^{67}\text{Ga}$ -citrate scan shows a filling defect in the right hepatic lobe corresponds to the area of decreased uptake of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -colloid.

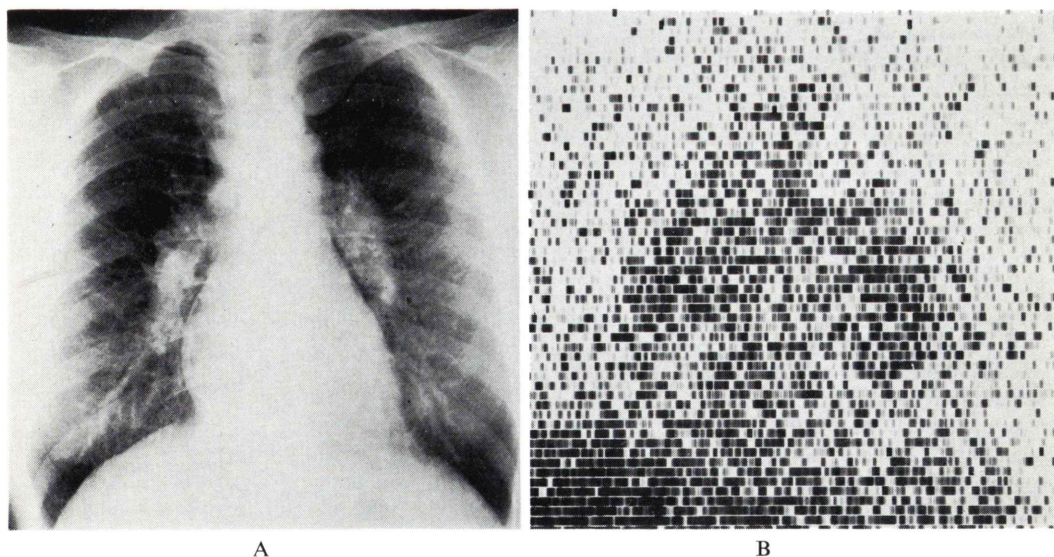


Fig. 2 Sarcoidosis of the lung.

- A) Chest radiograph shows bilateral hilar enlargement.
- B)  $^{67}\text{Ga}$  scan shows abnormal concentrations in the bilateral hilar areas.

体的に高い陽性率を示した。Fig. 3 は左上葉気管支より発生した扁平上皮癌であるが、胸部単純 X 線写真での腫瘤影に一致して  $^{67}\text{Ga}$  の高度な異常

集積が認められる。

悪性腫瘍全体の陽性率は76%であるが、組織型により陽性率が異なり、扁平上皮癌は111例中94例83%、腺癌は88例中50例57%、その他の型の癌は21例中18例86%、肉腫系統は42例中38例91%の陽性率を示した。扁平上皮癌、未分化癌、肉腫系統が高い陽性率を示し、腺癌のそれは低かった。

$^{67}\text{Ga}$  スキャンでの陽性率を肺の原発性および続発性悪性腫瘍に限って比較すると、扁平上皮癌83例中77例93%、腺癌17例中11例65%、未分化癌12例中12例100%、肉腫2例中2例100%と明らかに腺癌の陽性率は低かった。

一方、悪性腫瘍新鮮例でありながら  $^{67}\text{Ga}$  スキャン陰性例は、Table 4 のごとく胃癌11例、原発性肺癌9例、続発性肺癌3例、食道癌7例、甲状

**Table 3** Positive cases of  $^{67}\text{Ga}$  scan in non-neoplastic benign diseases

Sarcoidosis	10
Pneumonia	4
Tuberculosis of lung	3
Scar of operation	1
Tuberculous coli lymphadenitis	1
Periparotid abscess	1
Mediastinitis	1
Inflammation of costal cartilage	1
Liver abscess	1
Ulcerative colitis	1
Simple lymphadenitis	1
Total	25

**Table 4**  $^{67}\text{Ga}$  scintigraphic results in various malignant diseases in relation to their primary origins and their histological findings

Final Diagnosis	Positive Ratio				Total
	Sq. cell carcinoma	Adenocarcinoma	Another type of ca.	Sarcoma	
Primary ca. of lung	77/83	8/11	10/10		95/104
Secondary tumor of lung		3/6	2/2	2/2	7/10
Hepatocellular carcinoma			4/4		4/4
Secondary tumor of liver		18/22		2/2	20/24
Osteogenic sarcoma				2/2	2/2
Secondary tumor of bone		7/7			7/7
Cancer of larynx	1/4				1/4
Cancer of thyroid		4/7			4/7
Cancer of parotid		1/2			1/2
Cancer of esophagus	10/17				10/17
Malignant thymoma				4/4	4/4
Cancer of breast		0/2			0/2
Cancer of stomach		2/13			2/13
Cancer of duodenum		1/2			1/2
Cancer of cholecyst		0/4			0/4
Cancer of pancreas		1/2			1/2
Cancer of colon		1/3			1/3
Cancer of ovarium		0/2			0/2
Cancer of penis	1/1				1/1
Malignant lymphoma				12/15	12/15
Leiomyosarcoma				2/2	2/2
Rhabdomyosarcoma				2/2	2/2
Neuroblastoma				4/4	4/4
Others	5/6	4/5	2/5	8/9	19/25
Total	94/111	50/88	18/21	38/42	200/262

Sq. cell carcinoma = Squamous cell carcinoma ca. = carcinoma



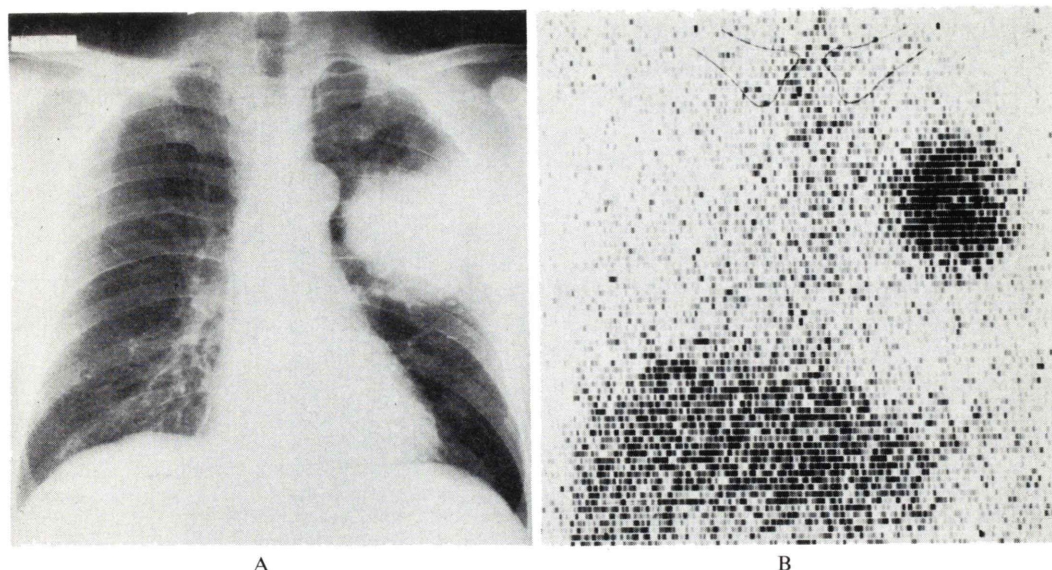


Fig. 3 Bronchogenic carcinoma.

- A) Chest roentgenogram shows large abnormal shadow in the left upper lung field.  
 B)  $^{67}\text{Ga}$  scan shows increased concentration according to the abnormal shadow of the chest roentgenogram.

Table 5 Negative cases of  $^{67}\text{Ga}$  scan in various malignant diseases

Final Diagnosis	Number of Cases
Cancer of stomach	11
Primary cancer of lung	9
Secondary cancer of lung	3
Cancer of esophagus	7
Cancer of cholecyst	4
Secondary cancer of liver	4
Cancer of thyroid	3
Malignant lymphoma	3
Cancer of larynx	3
Cancer of breast	2
Cancer of ovarium	2
Cancer of parotid	1
Cancer of duodenum	1
Cancer of colon	2
Cancer of pancreas	1
Others	6
Total	62

腺癌 3 例, 乳癌 2 例など合計 62 例であり, 陰性率は 24% であった. 特に, 胆嚢癌 4 例中 0 例, 乳癌 2 例中 0 例, おおの 0%, 胃癌 13 例中 2 例 15

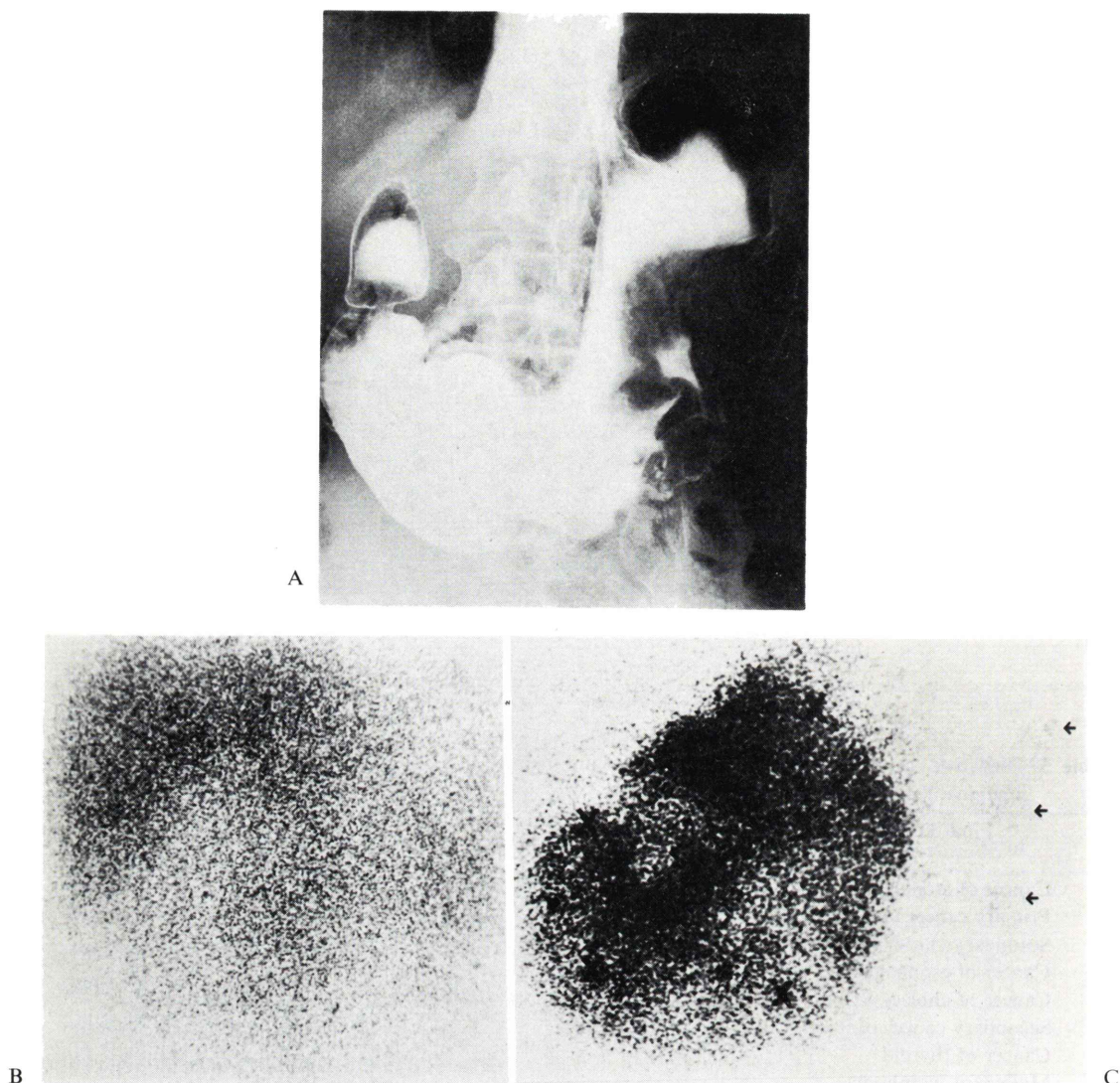
%, 喉頭癌 4 例中 1 例 25% と低い陽性率を示した. Fig. 4 は胃体部に主病巣を有するボールマン III 型の胃癌の  $^{67}\text{Ga}$  スキャンであるが, 静注 50 時間後の切除胃スキャンでは, 腫瘍部および転移の認められたリンパ節 (矢印) に一致して  $^{67}\text{Ga}$  の異常集積が認められるが (Fig. 4-C), 静注 48 時間後に実施した術前スキャン (Fig. 4-B) では異常集積は認められない.

$^{67}\text{Ga}$  スキャン陰性悪性腫瘍の組織型別陰性率は, 腺癌 88 例中 38 例 43%, 扁平上皮癌 111 例中 17 例 15%, その他の型の癌 21 例中 3 例 14%, 肉腫 42 例中 4 例 10% であった.

### 3) 放射線治療への応用

放射線治療を目的として放射線科を受診した 342 症例のうち 119 例に  $^{67}\text{Ga}$  スキャンを実施し, 119 例中 118 例 99% が陽性に描画しえた. 陰性例は, 会陰部のペーチェット病例であった.

Fig. 5 は後腹膜腔から発生した左下腹部の平滑筋肉腫例で, 照射野設定のために実施した  $^{67}\text{Ga}$  スキャンでは, 左下腹部, 左鼠径部のみならず,



**Fig. 4** Gastric cancer.

- A) Photofluorogram of the stomach reveals huge filling defect on the greater curvature side of the gastric body.
- B) Pre-operative  $^{67}\text{Ga}$  scan shows no abnormal concentration in the abdominal area.
- C) Scintiphotogram of the resected specimen of the stomach, to which  $^{67}\text{Ga}$  was administered prior to surgery, shows moderately increased concentration of isotope in the tumor area and the lymph nodes (arrows).

右頸部および前胸部にも  $^{67}\text{Ga}$  の異常集積を認めた。右頸部の生検にて転移巣であることがわかった。

Fig. 6 は左主気管支より発生した扁平上皮癌例

で、左側肺は不完全無気肺の状態であり緊急照射を実施した。Fig. 6-Bのごとく  $5 \times 7 \text{ cm}$  の照射野を設定し照射を開始した。胸部X線写真のみでは腫瘍の大きさ、縦隔への転移の有無の判断は困難



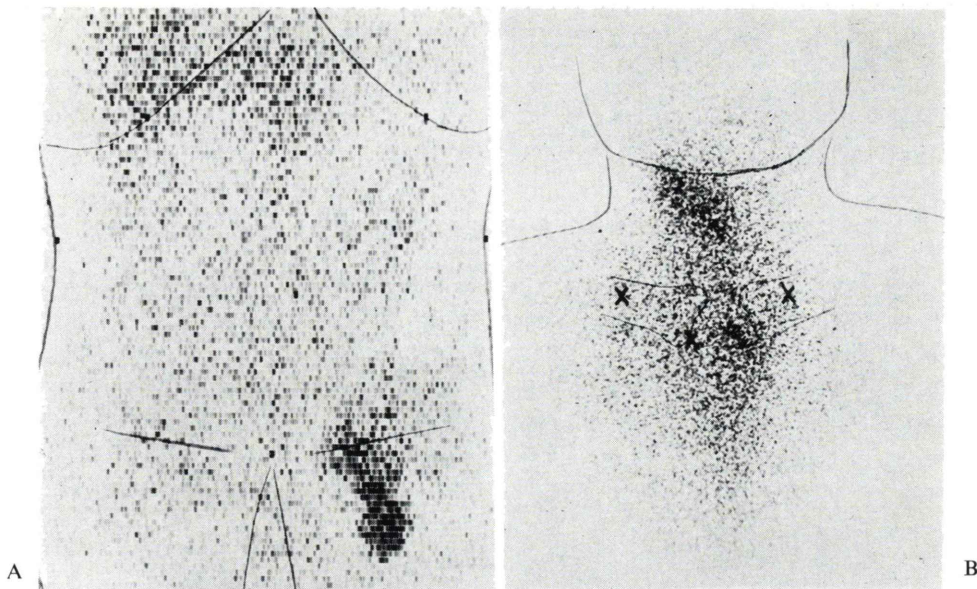


Fig. 5 Rhabdomyosarcoma.

- A)  $^{67}\text{Ga}$  scan shows increased accumulation in the left lower abdominal area.  
 B) Abnormal  $^{67}\text{Ga}$  accumulations are also visible in the right neck and anterior chest wall.

であった。400 rads 照射後  $^{67}\text{Ga}$  スキャンを実施したところ、左主気管支部および縦隔部に  $^{67}\text{Ga}$  の異常集積を認めた (Fig. 6-C)。したがって、縦隔部を含めた  $7 \times 7 \text{ cm}$  の照射野を新たに設定し (Fig. 6-D)、治療を継続し総線量 6,600 rads 照射後本症例は軽快した。

Fig. 7 は呼吸困難と発熱を主訴に緊急入院した症例である。胸部X線写真、気管支鏡検査、経気管支鏡的生検にて、左側肺の不完全無気肺および肺炎を伴った左主気管支部より発生した扁平上皮癌と診断された。無気肺状態を改善する目的で、左主気管支部に対し緊急照射を開始した。600 rads 照射後  $^{67}\text{Ga}$  スキャンを実施したところ、Fig. 7-B のごとく左主気管支部および左肺の肺炎部に一致して  $^{67}\text{Ga}$  の異常集積を認め、さらに、気管分岐部の下後方の縦隔部にも  $^{67}\text{Ga}$  の異常集積を認めた。肺癌の縦隔リンパ節転移または食道癌の左主気管支部への浸潤を疑い食道造影X線検査 (Fig. 7-C) を実施したところ、中部食道に 12 cm にわたって不規則な鋸歯状の狭窄像を認めた。経食道

鏡的生検にて、食道原発の扁平上皮癌と診断された。したがって、食道および左主気管支部を含めた照射野に変更し、総線量 6,900 rads 照射した。照射終了後の食道造影X線検査 (Fig. 7-D) では、辺縁硬化と軽度の狭窄像を残すのみで、腫瘍影は消失し通過障害も認められない。胸部単純X線写真 (Fig. 7-E) では無気肺状態は改善され、軽度の肺炎像を残すのみで、 $^{67}\text{Ga}$  スキャン (Fig. 7-F) では前回 (Fig. 7-B) のような  $^{67}\text{Ga}$  の異常集積は認められない。

Fig. 8 は左頸部原発の悪性リンパ腫症例で、腫瘍は左側頸部より左鎖骨上窩まで連続性発育を示していた。胸部単純X線写真 (Fig. 8-A) では左頸部に軟部腫瘍影を認め、さらにその腫瘍影は左肺尖部に突出し、左肺尖部にも異常を認めた。 $^{67}\text{Ga}$  スキャン (Fig. 8-B) では、左頸部および左上胸部に  $^{67}\text{Ga}$  の高度の異常集積を認めた。左頸部および左上胸部に対し総線量 5,000 rads 照射を実施した。照射終了後の胸部X線写真 (Fig. 8-C) では異常影は消失し、 $^{67}\text{Ga}$  スキャン (Fig. 8-



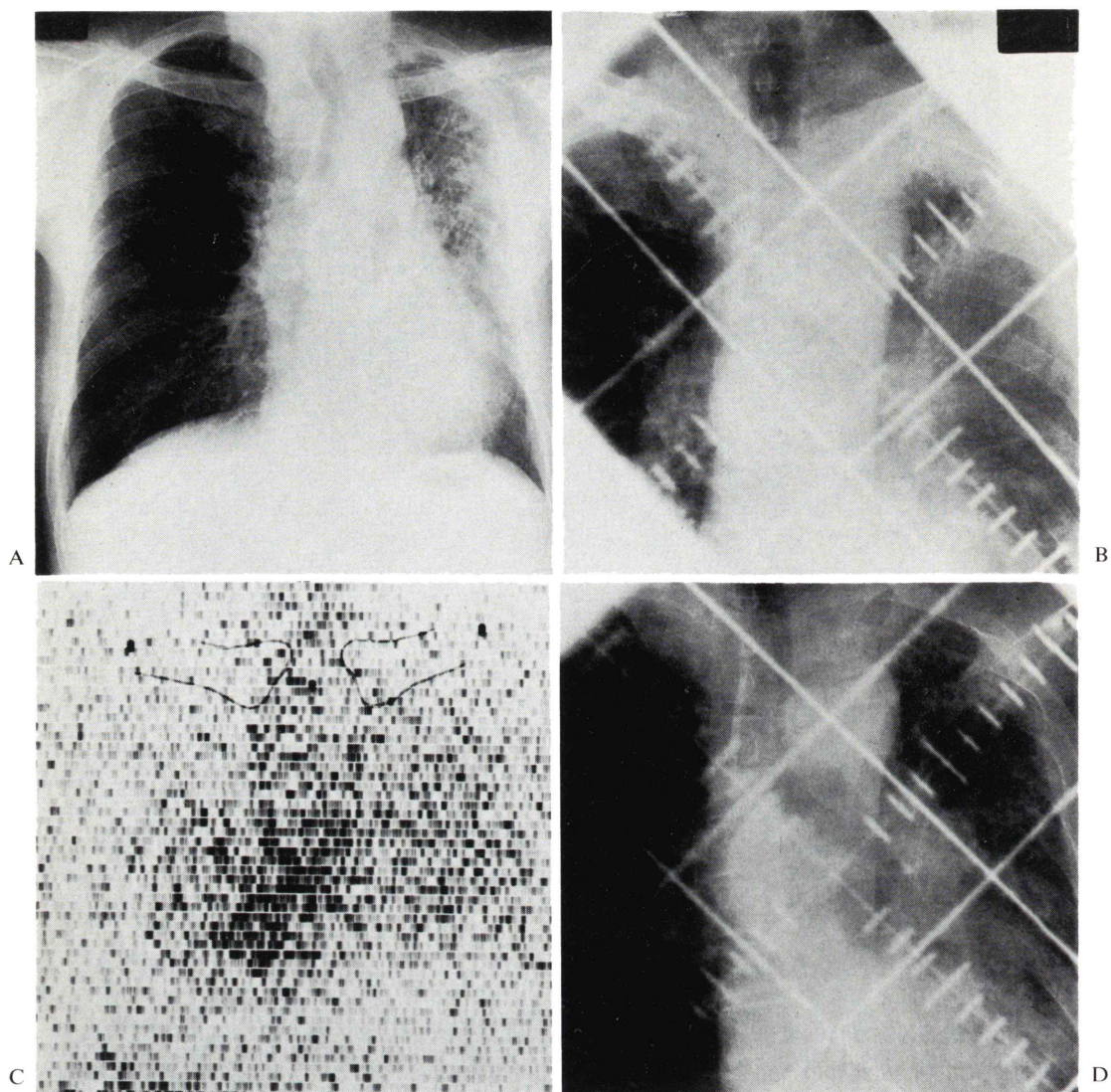


Fig. 6 Bronchogenic carcinoma.

- A) Chest roentgenogram shows non-homogeneous density in the left lower lung field that obscures the hilum and left lower cardiac border. There are also shift of mediastinal structures to the left and slight elevation of the diaphragm.
- B) Irradiated field size before  $^{67}\text{Ga}$  scan is squares of  $5 \times 7$  cm.
- C)  $^{67}\text{Ga}$  scan reveals abnormal concentrations in the left hilar region and mediastinal lymph nodes.
- D) Irradiated field size after  $^{67}\text{Ga}$  scan is squares of  $7 \times 7$  cm.

D) では  $^{67}\text{Ga}$  の異常集積は認められない。

Fig. 9 は  $\text{S}^{4.5}$  に発生した腺癌例である。胸部単純 X 線写真 (Fig. 9-A) にて左中肺野に腫瘤影を認め、 $^{67}\text{Ga}$  スキャン (Fig. 9-B) では腫瘤部に一

致して  $^{67}\text{Ga}$  の淡い異常集積を認める。腫瘤部に総線量 6,800 rads 照射し、腫瘤陰影は消失した。照射終了 5 カ月後の胸部単純 X 線写真 (Fig. 9-C) にて再発を認め、 $^{67}\text{Ga}$  スキャン (Fig. 9-D) では



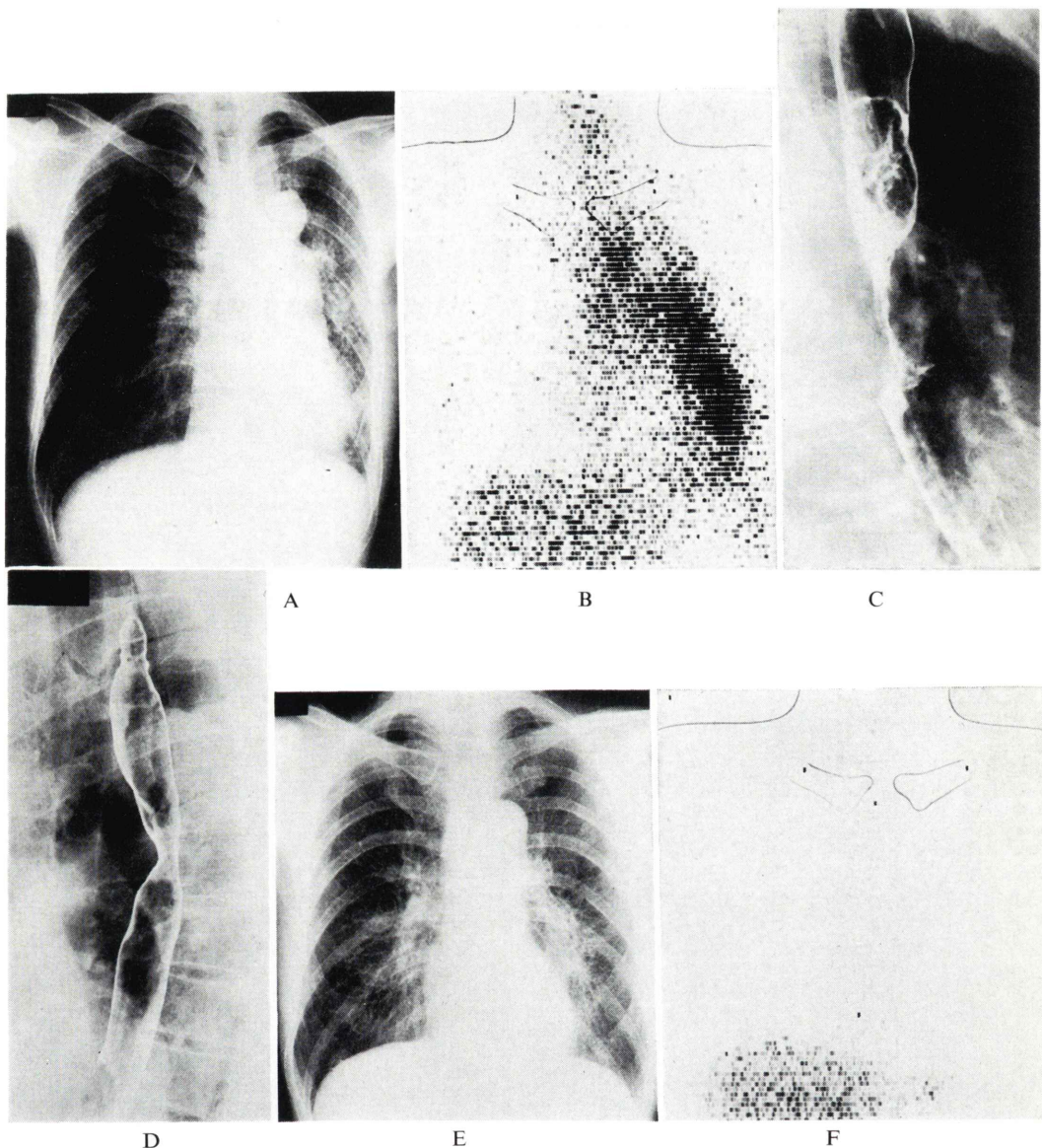


Fig. 7 Esophageal cancer.

- A) Chest roentgenogram shows non-homogeneous density in the left lower lung field that obscures the hilum and left lower cardiac border. There are also shift of mediastinal structures to the left.
- B)  $^{67}\text{Ga}$  scan shows abnormal concentration in the left middle and lower lung fields and left hilar region. Abnormal  $^{67}\text{Ga}$  accumulation is also visible in the mid-posterior mediastinum.
- C) Photofluorogram of the middle portion of the esophagus shows an annular lesion completely encircling the lumen of the esophagus and causing moderate obstruction. The channel through the lesion is irregular. The defect caused by the tumor is long and irregular.
- D) Photofluorogram of the esophagus after radiation therapy shows slight rigidity and partial irregularity and no defect photofluorogram of the esophagus.
- E) Chest roentgenogram after irradiated treatment shows no abnormal shadow and no mediastinal shift.
- F)  $^{67}\text{Ga}$  scan after radiation therapy shows no abnormal concentration.



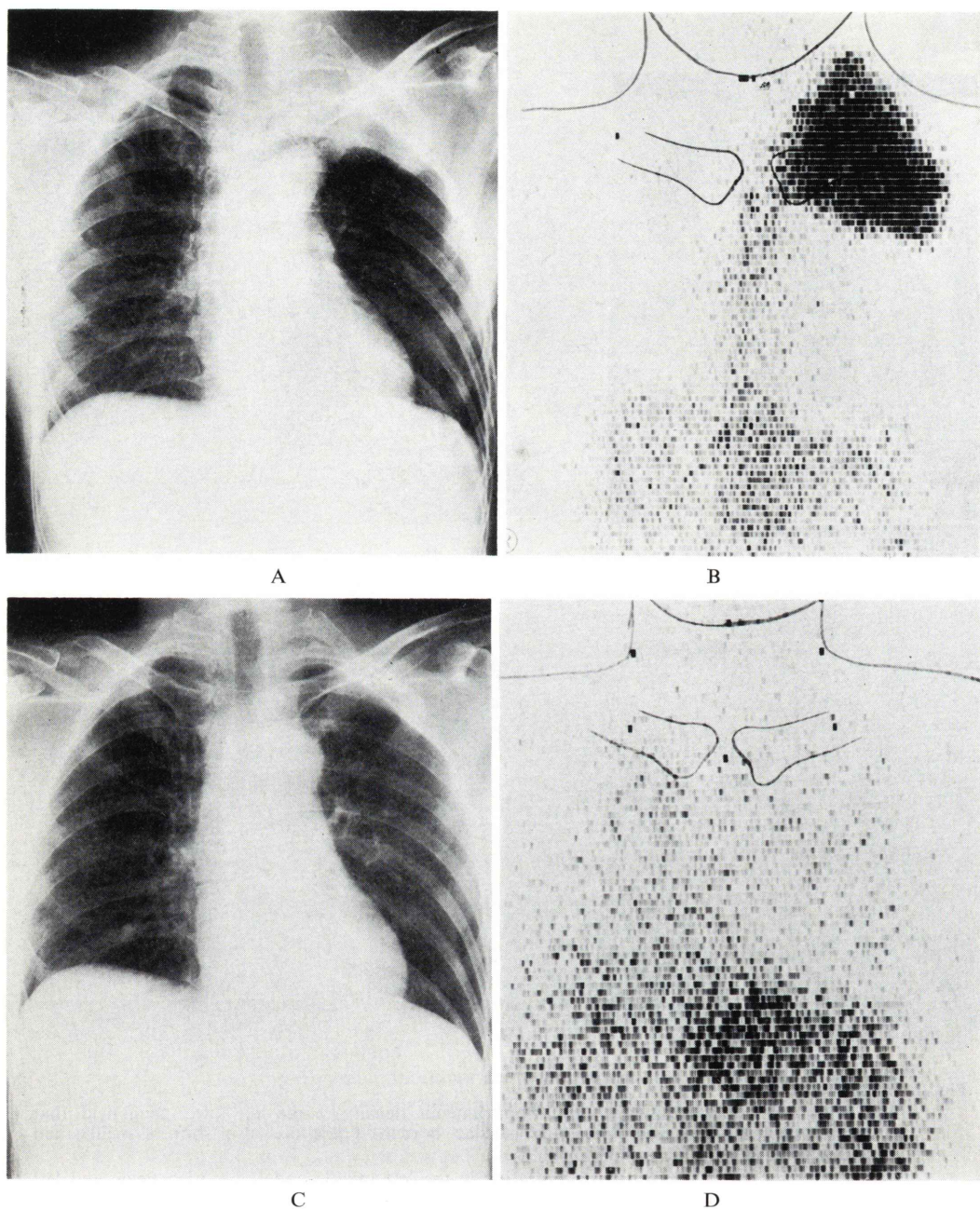


Fig. 8 Malignant lymphoma.

- A) Chest roentgenogram before radiation therapy shows homogenous density in the left apical and upper lung fields that continues the left lower neck.
- B)  $^{67}\text{Ga}$  scan before radiation treatment shows abnormal accumulation according to the abnormal shadow on the chest roentgenogram.
- C) Chest roentgenogram after radiation therapy shows no abnormal shadow.
- D)  $^{67}\text{Ga}$  scan after irradiated treatment reveals no abnormal concentration.



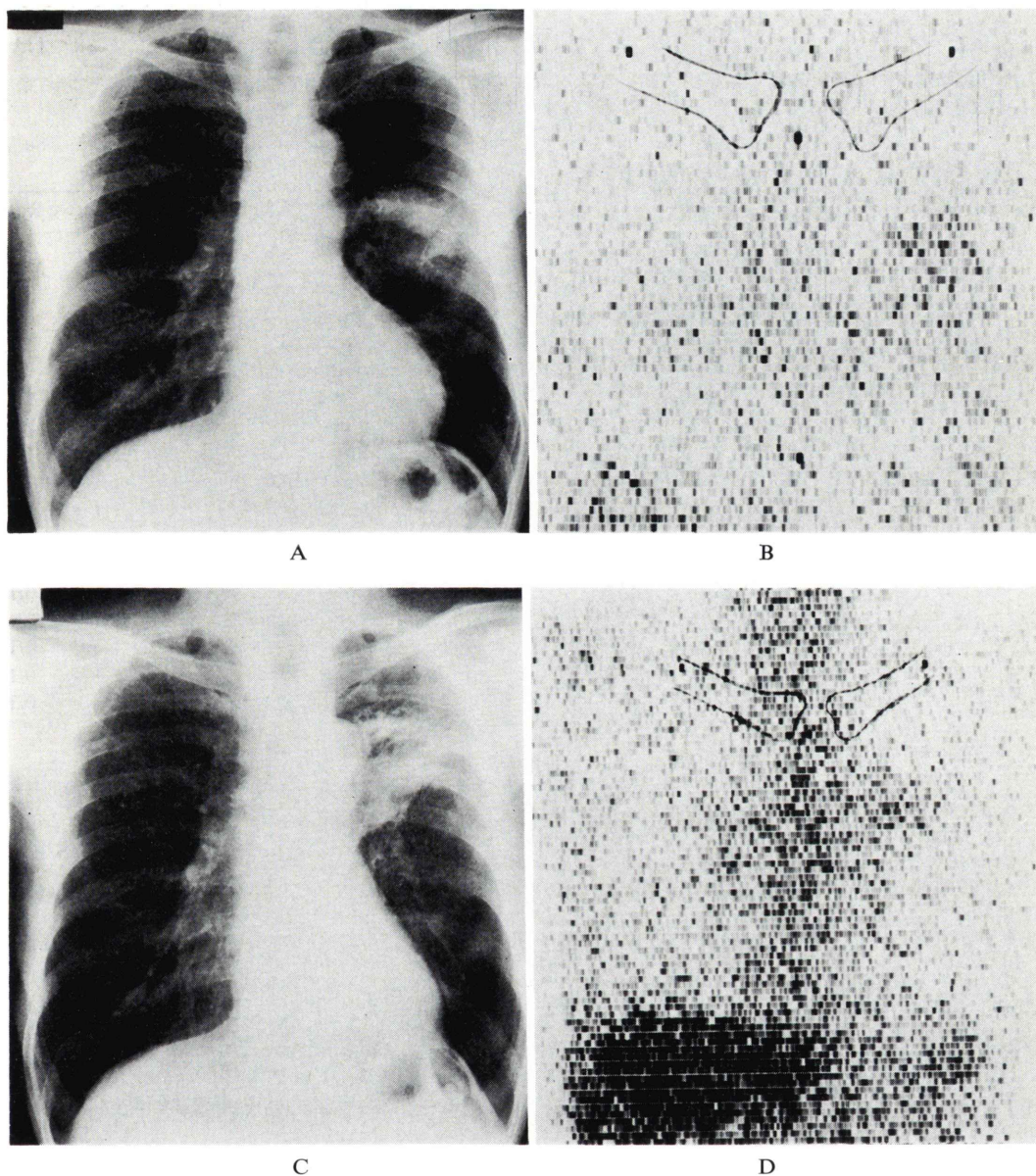


Fig. 9 Bronchogenic carcinoma.

- A) Chest roentgenogram before irradiated treatment shows a non-homogeneous solitary mass shadow in the left upper lung field.
- B)  $^{67}\text{Ga}$  scan shows low grade abnormal accumulation according to mass shadow on the chest reontgenogram.
- C) Chest roentgenogram 5 months after radiation therapy, shows a triangular shadow of non-homogeneous density situated in the upper portion of the left lung field.
- D)  $^{67}\text{Ga}$  scan shows rather poorly abnormal concentration in the upper portion of the left lung field.



左上肺野の異常影に一致して、 $^{67}\text{Ga}$  の非常に淡い異常集積が認められる。

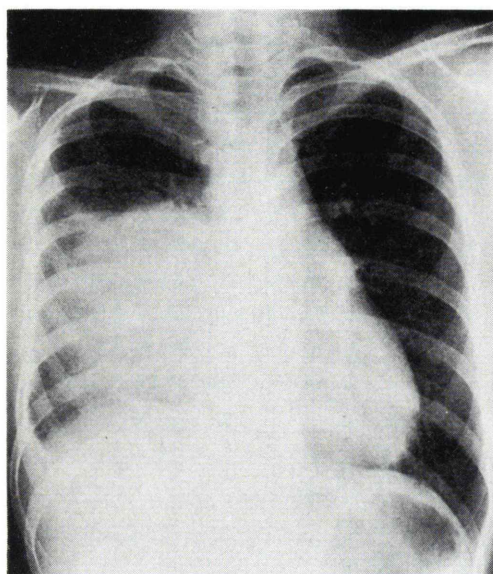
## 2. $^{75}\text{Se}$ -selenomethionine スキャン

腫瘍性病変を疑われ、 $^{67}\text{Ga}$  スキャンおよび  $^{75}\text{Se}$

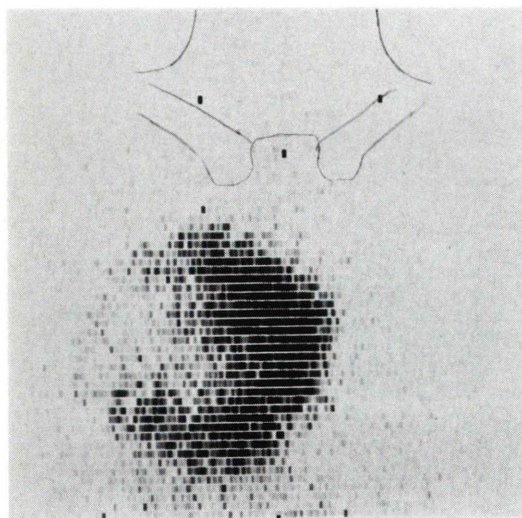
スキャン共に実施しえたのは、5歳から86歳までの男性36例、女性19例、計55例である。Table 6は検査対象の  $^{67}\text{Ga}$  および  $^{75}\text{Se}$  スキャン結果で、

**Table 6** Relationship between  $^{67}\text{Ga}$  and  $^{75}\text{Se}$  concentrations in various diseases

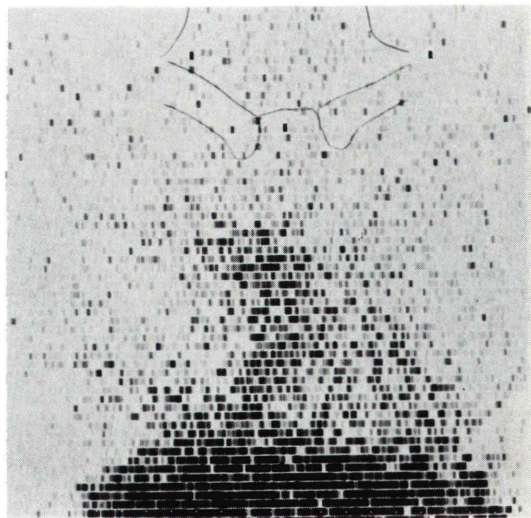
Final Diagnosis	Positive Ratio	
	$^{67}\text{Ga}$	$^{75}\text{Se}$
Reticulum cell sarcoma	7/7	7/7
Hodgkin's disease	3/3	3/3
Malignant thymoma	4/4	4/4
Rhabdomyosarcoma	2/2	2/2
Leiomyosarcoma	2/2	2/2
Malignant melanoma	2/2	2/2
Neuroblastoma	1/1	1/1
Hemangiopericytoma	1/1	1/1
Mycosis fungoides	1/1	1/1
Hepatocellular carcinoma	4/4	4/4
Liver cyst	0/5	0/5
Liver cirrhosis	0/10	0/10
Metastatic liver cancer	10/10	0/10
Pneumonia	1/1	0/1
Liver abscess	1/1	0/1
Tuberculous cervical lymphadenitis	1/1	0/1



A



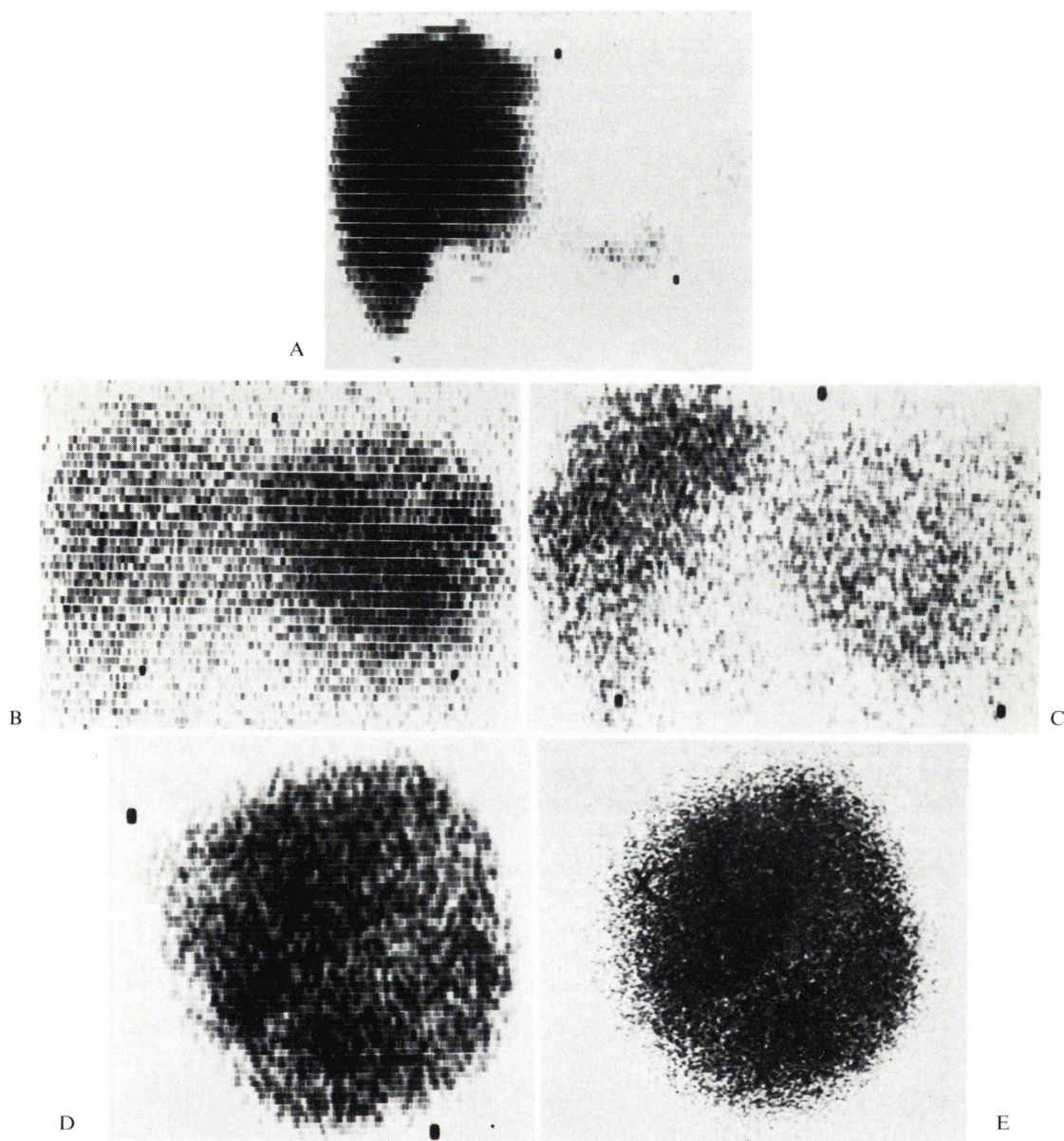
B



C

**Fig. 10** Malignant lymphoma.

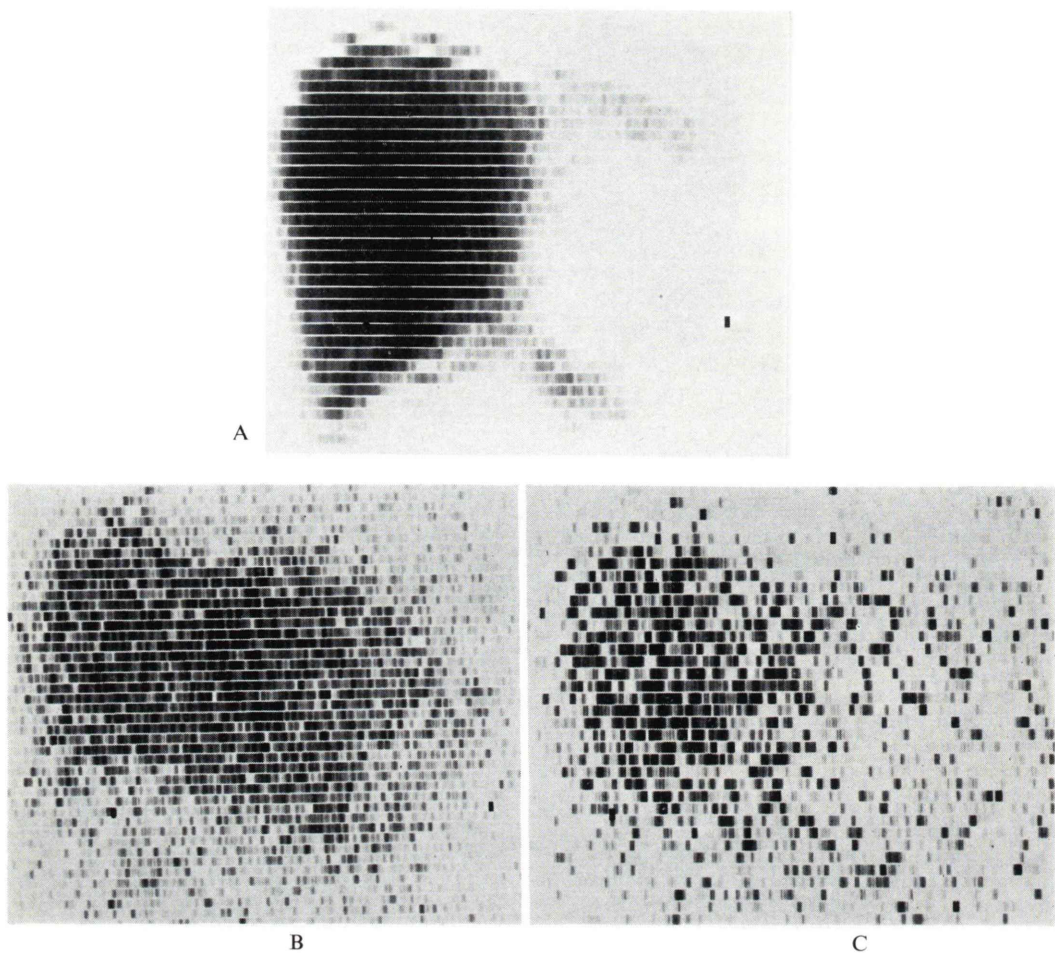
- Chest roentgenogram shows a large mass of homogeneous density projecting to the right of the mediastinum.
- $^{67}\text{Ga}$  scan shows increased concentration according to the abnormal mass shadow on the chest roentgenogram.
- $^{75}\text{Se}$  scan shows abnormal accumulation corresponds to the mass shadow on the chest radiograph.



**Fig. 11** Primary hepatocellular carcinoma.

- A) Liver scan with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -colloid demonstrates a large defect in the left hepatic lobe.
- B)  $^{67}\text{Ga}$  scan shows increased concentration corresponding to the area of defect on  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -colloid scan.
- C)  $^{75}\text{Se}$  scan shows some irregular concentration according to the area of defect on  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -colloid scan.
- D) Scintiphotogram of the resected left hepatic lobe in which  $^{67}\text{Ga}$  was administered prior to surgery, shows markedly increased concentration of  $^{67}\text{Ga}$  in the tumor area.
- E)  $^{75}\text{Se}$  scan of the same specimen with D in which  $^{75}\text{Se}$  was administered prior to surgery, shows some irregular accumulation of  $^{75}\text{Se}$  in the tumor area.





**Fig. 12** Secondary liver tumor from gastric cancer.

- A) Liver scan with  $^{99m}\text{Tc}$ -colloid shows a large defect in the left hepatic lobe.
- B)  $^{67}\text{Ga}$  scan shows increased concentration corresponds to the defect on  $^{99m}\text{Tc}$ -colloid scan in comparison with surrounded liver tissue.
- C)  $^{75}\text{Se}$  scan shows decreased concentration in the defect as well as  $^{99m}\text{Tc}$ -colloid scan.

検査対象の疾患別症例数は肝硬変症10例、肝嚢胞5例、原発性肝細胞癌4例、転移性肝臓癌10例、悪性リンパ腫10例、悪性胸腺腫4例、平滑筋肉腫2例、横紋筋肉腫2例、悪性黒色腫2例、神経芽細胞腫、菌状息肉症、ヘマンギオペリサイトーマ各1例、その他3例である。

$^{75}\text{Se}$  スキャンでは、炎症性疾患や肝硬変症などの非腫瘍性良性疾患、肝嚢胞などの良性腫瘍には、 $^{75}\text{Se}$  の異常集積は示さなかった。

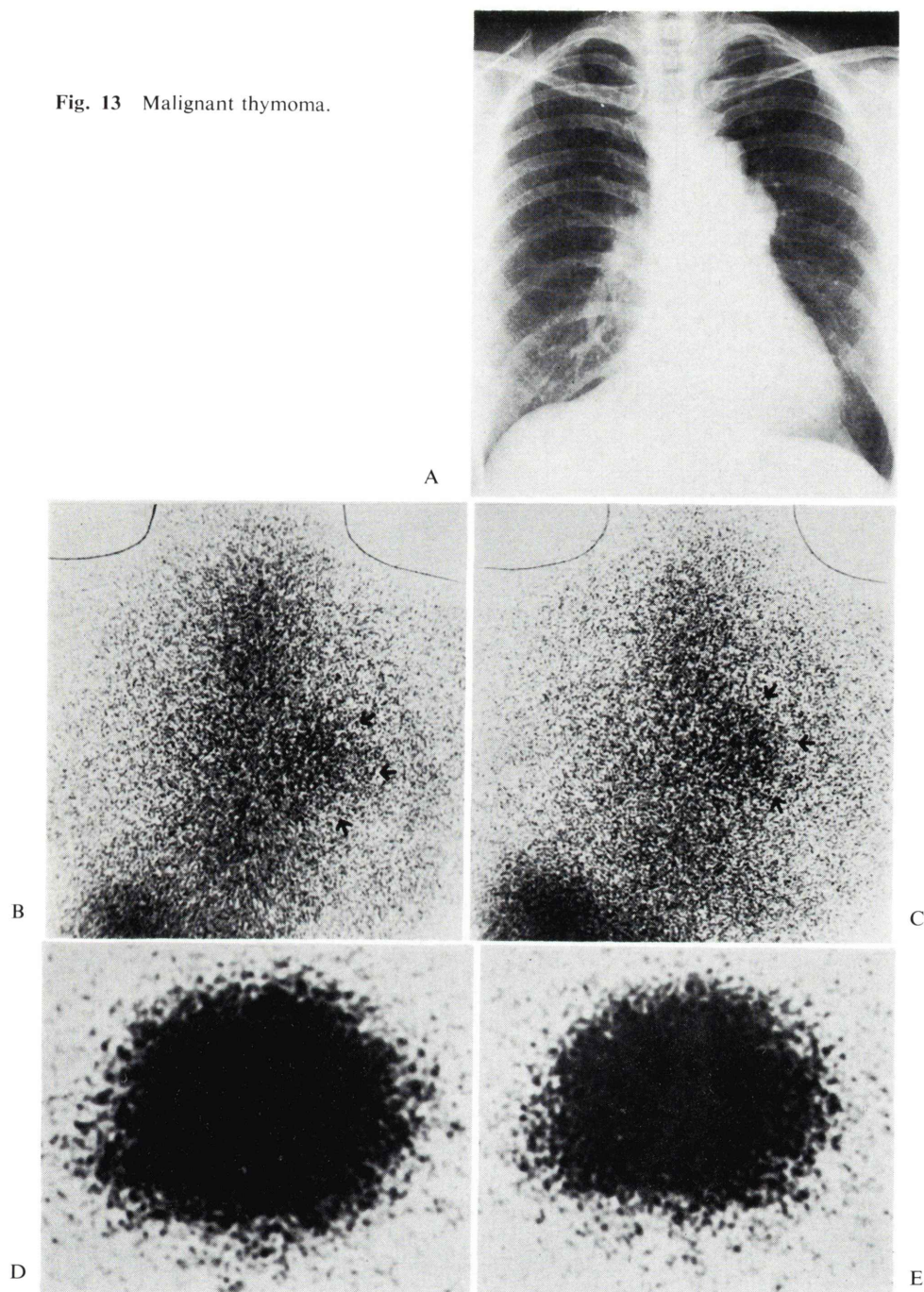
一方、悪性リンパ腫、悪性胸腺腫、悪性黒色腫、

平滑筋肉腫、横紋筋肉腫などの非上皮性悪性腫瘍23例全例に、 $^{75}\text{Se}$  の異常集積を認めた。

また、上皮性悪性腫瘍では、原発性肝細胞癌4例全例に  $^{75}\text{Se}$  の異常集積を認めたが、他の癌腫10例全例とも  $^{75}\text{Se}$  の異常集積は認めなかった。

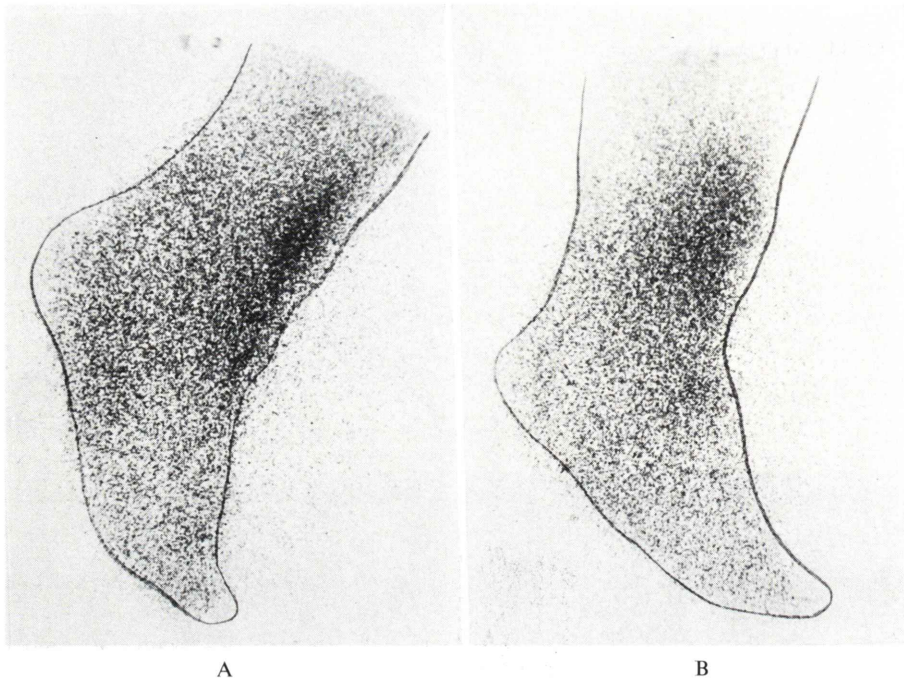
Fig. 10 は細網肉腫例であるが、 $^{67}\text{Ga}$  スキャン (Fig. 10-B) では胸部 X 線写真 (Fig. 10-A) の腫瘤影に一致して高度な  $^{67}\text{Ga}$  の異常集積を認め、また、 $^{75}\text{Se}$  スキャン (Fig. 10-C) でも同部に  $^{75}\text{Se}$  の異常集積を認める。

Fig. 13 Malignant thymoma.



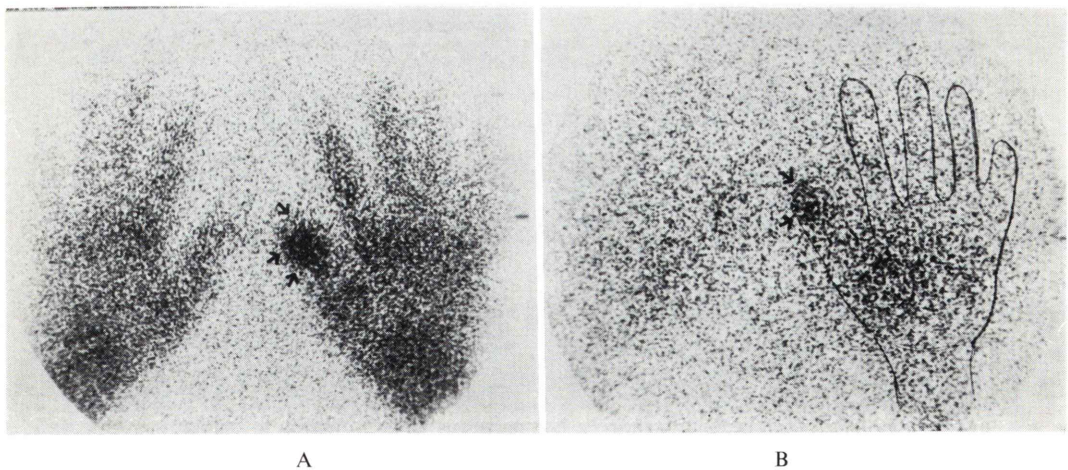
- A) Chest roentgenogram shows a homogeneous mass projecting to the left of the mediastinum contiguous to the descending aorta.
- B)  $^{67}\text{Ga}$  scan shows abnormal concentration according to the abnormal shadow on chest radiograph.
- C)  $^{75}\text{Se}$  scan shows abnormal concentration corresponds to the abnormal shadow on chest roentgenogram.
- D) Scintiphotogram of the resected thymus in which  $^{67}\text{Ga}$  was administered prior to surgery, shows concentration of  $^{67}\text{Ga}$  in the tumor area.
- E)  $^{75}\text{Se}$  scan of the same specimen with D in which  $^{75}\text{Se}$  was administered prior to surgery, shows accumulation of  $^{75}\text{Se}$  in the tumor area.





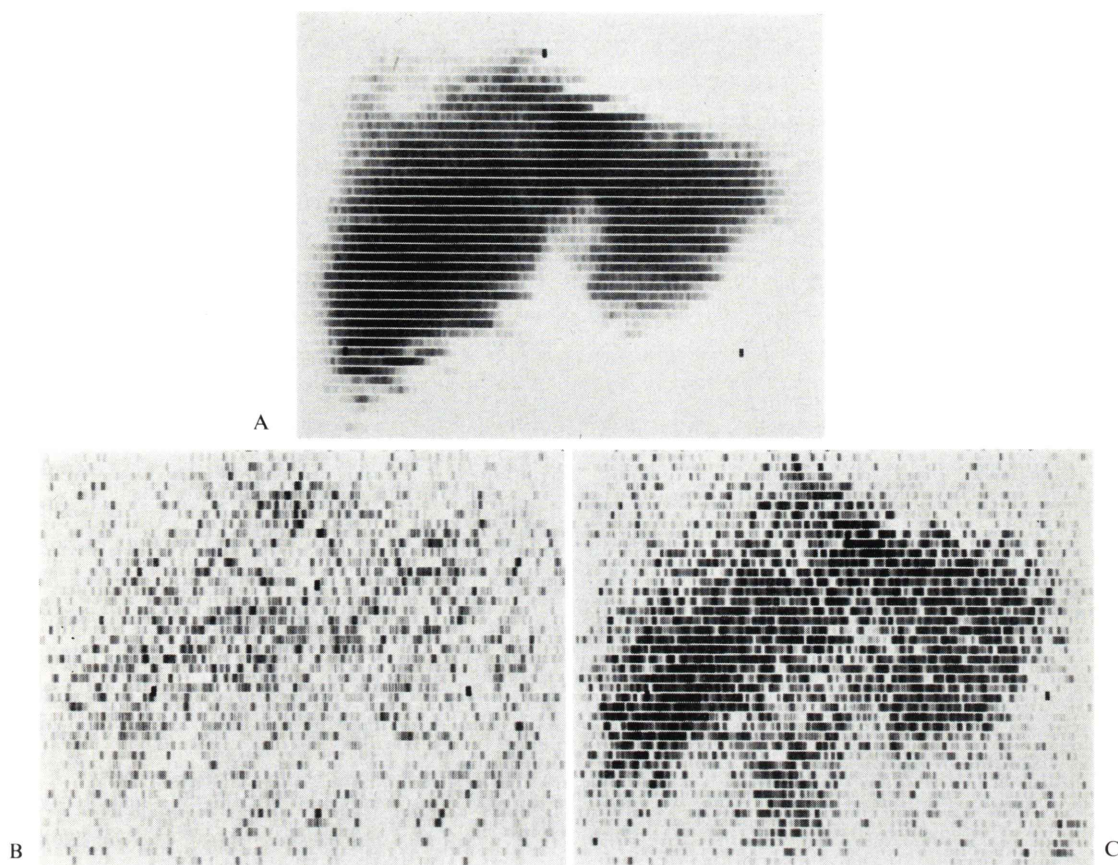
**Fig. 14** Mycosis fungoides.

- A)  $^{67}\text{Ga}$  scan on bilateral feet shows abnormal concentrations in the tumors of the right foot.
- B)  $^{75}\text{Se}$  scan on bilateral feet reveals abnormal accumulations in the tumors of the right foot.



**Fig. 15** Malignant melanoma.

- A)  $^{67}\text{Ga}$  scan shows abnormal concentration in the top of the right thumb.
- B)  $^{75}\text{Se}$  scan shows abnormal accumulation in the top of the right thumb (arrows).



**Fig. 16** Cysts of the liver.

- A)  $^{99m}\text{Tc}$ -colloid scan reveals multiple defects in the both hepatic lobes.
- B)  $^{67}\text{Ga}$  scan shows multiple filling defects in the both hepatic lobes corresponds to the areas of decreased uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -colloid.
- C)  $^{75}\text{Se}$  scan shows multiple filling defects in the both hepatic lobes corresponds to the areas of decreased uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -colloid.

Fig. 11 は原発性肝細胞癌例であるが、 $^{99m}\text{Tc}$ -phytate による肝スキャン (Fig. 11-A) では左葉に単発性の巨大欠損像を認める。 $^{67}\text{Ga}$  スキャン (Fig. 11-B) および  $^{75}\text{Se}$  スキャン (Fig. 11-C) では、肝スキャンでの欠損部に一致して  $^{67}\text{Ga}$  および  $^{75}\text{Se}$  の異常集積が認められる。 $^{75}\text{Se}$  静注96時間後および  $^{67}\text{Ga}$  静注72時間後に実施した摘出肝左葉部スキャンでは、腫瘍部に一致して両核種の異常集積を認める。

Fig. 12 は肝臓転移を伴った進行胃癌例であるが、 $^{99m}\text{Tc}$ -phytate による肝スキャン (Fig. 12-A)

では、左葉に単発性の巨大欠損像を認める。 $^{67}\text{Ga}$  スキャン (Fig. 12-B) では、肝スキャン欠損部への  $^{67}\text{Ga}$  の異常集積を認め、 $^{75}\text{Se}$  スキャン (Fig. 12-C) では、肝スキャン欠損部への  $^{75}\text{Se}$  の異常集積は認めない。

Fig. 13 は、悪性胸腺腫例であるが、胸部単純X線写真 (Fig. 13-A) では前縦隔部に腫瘤状陰影を認める。 $^{67}\text{Ga}$  スキャン (Fig. 13-B) および  $^{75}\text{Se}$  スキャン (Fig. 13-C) では、腫瘤部に一致して両核種の異常集積を認める。 $^{67}\text{Ga}$  静注48時間後、 $^{75}\text{Se}$  静注96時間後の摘出胸腺の  $^{67}\text{Ga}$  スキャン



(Fig. 13-D) および  $^{75}\text{Se}$  スキャン (Fig. 13-E) でも、腫瘍に一致して両核種の異常集積を認める。

Fig. 14 は右下腿部および右足部の菌状息肉症例で、右下腿部および右足部は II 期および III 期の状態が混在していた。 $^{67}\text{Ga}$  スキャン (Fig. 14-A) では、病巣部に一致して  $^{67}\text{Ga}$  の異常集積を認め、 $^{75}\text{Se}$  スキャン (Fig. 14-B) でも病巣部に一致して  $^{75}\text{Se}$  の異常集積を認める。

Fig. 15 は右母指の爪下に発生した悪性黒色腫例である。 $^{67}\text{Ga}$  スキャン (Fig. 15-A) では腫瘍部に一致した  $^{67}\text{Ga}$  の異常集積を認め、 $^{75}\text{Se}$  スキャン (Fig. 15-B) でも病巣部に一致して  $^{75}\text{Se}$  の異常集積を認める。

Fig. 16 は肝嚢胞例である。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -phytate による肝スキャン (Fig. 16-A) では、肝臓の両葉に多発性の欠損部を認め、 $^{67}\text{Ga}$  スキャン (Fig. 16-B)、 $^{75}\text{Se}$  スキャン (Fig. 16-C) とともに肝スキャン欠損部への集積を認めない。

## V. 考 案

### 1) 各種疾患におけるスキャン部位別 $^{67}\text{Ga}$ スキャン

$^{67}\text{Ga}$ -citrate が悪性腫瘍に異常集積することを利用した腫瘍スキャンの臨床的評価については、すでに多くの報告があり<sup>1-3, 5-14)</sup>、また炎症性病巣やサルコイドーシス、骨の良性腫瘍にも  $^{67}\text{Ga}$  の異常集積がみられ<sup>12,13)</sup>、腫瘍や炎症性疾患の局在部位の決定や治療による経過の観察などにも利用されている<sup>5,14)</sup>。

しかしながら、 $^{67}\text{Ga}$ -citrate が腫瘍に異常集積する機序は現在なお十分に解明されておらず、未だ文献上に見られる知見も乏しい。折井ら<sup>16)</sup>は、細胞膜の透過性と腫瘍細胞内にガリウムと強く結合する機構の存在を考え、Anghileri<sup>17)</sup>は、ガリウムの結合相手は蛋白質ではなく、腫瘍中に存在するカルシウム塩の  $\alpha$ -Ketoglutarate であると推測し、Hayes ら<sup>18)</sup>は、腫瘍のうち壊死部分や線維化した部分には  $^{67}\text{Ga}$  が集積せず、生きた腫瘍細胞にのみ  $^{67}\text{Ga}$  が集積すると報告している。安東ら<sup>19)</sup>は、癌細胞は生理的に微量元素としてガリウ

ムを必要としているか、または生理的でないとしても癌細胞は特異的に微量のガリウムと強力な親和性をもっていると考えられると報告している。Larson<sup>20)</sup>は、ガリウムの腫瘍への集積機序に関して transferrin の役割を重視している。すなわち、血中に入った  $^{67}\text{Ga}$ -citrate はすみやかに transferrin と結合し、 $^{67}\text{Ga}$  transferrin の一部分が腫瘍細胞の特別な transferrin receptor と結合する。ついで、この transferrin-gallium 複合体が腫瘍細胞内に取り込まれる。腫瘍細胞内では lysosome と結合して存在していると述べている。

$^{67}\text{Ga}$  2mCi の静注投与による被曝線量は、MIRD 法の算出では全身被曝線量は 0.26 rads、男性生殖腺被曝線量は 0.24 rads、女性生殖腺被曝線量は 0.28 rads、骨髓被曝線量は 0.48 rads と概算されている<sup>21)</sup>。

東ら<sup>22)</sup>は、担癌動物を用いてガリウムの体内分布について実験した結果、従来の腫瘍親和性核種に比し、ガリウムは腫瘍に多く集積しているが、他の正常な骨、肝臓、胃腸粘膜、脾臓などにもそれに劣らず集積していたと報告している。

また、注射された  $^{67}\text{Ga}$ -citrate の排泄はすみやかで、注射後48時間では注射量の約46%が排泄され、その後は時間とともに徐々に排泄される。糞からの排泄は常に尿よりも多く、4~5倍である<sup>22)</sup>。

したがって、 $^{67}\text{Ga}$  スキャンの読影に際しては、 $^{67}\text{Ga}$  の正常分布を熟慮する必要があり、また、スキャン前に腸管内容物の除去が必要である。腸管内容物の除去に関して、著者は Brown の注腸前処置方法<sup>4)</sup>を用いたが、 $^{67}\text{Ga}$  スキャンの前処置としては満足すべき方法と考えられた。

悪性腫瘍のスキャン部位別陽性率は、頭頸部56%、胸部86%、腹部54%、その他89%であり、胸部および四肢などでの陽性率が高かった。諸家の報告<sup>5-8,12)</sup>では、頭頸部33~88%、胸部66~100%、腹部46~78%、その他71~85%の陽性率であり、著者の成績とよく一致している。頭頸部では頭蓋骨、涙腺、耳下腺、顎下腺への  $^{67}\text{Ga}$  の正常集積があり、また、腹部では肝臓、脾臓、骨、骨髓、腸管、膀胱への正常集積がみられるために、

$^{67}\text{Ga}$  スキャン陽性率が低値を示したものと思われる。胸部での陽性率の高いのは、background が低いとめと考えられる。また、四肢においては、background はかなり高いと考えられるが、多方向スキャンが比較的容易であり、そのため高い陽性率を示したと考えられる。

### 2) 良性疾患の $^{67}\text{Ga}$ スキャン

良性疾患29例はすべて  $^{67}\text{Ga}$  スキャン陰性であったが、胸腺腫、奇形腫、良性軟骨芽細胞腫などの良性腫瘍の陽性描画例の報告もあり<sup>12)</sup>、診断には注意を要すると思われる。

非腫瘍性良性疾患69例中25例36%が  $^{67}\text{Ga}$  スキャン陽性を示した。陽性例は Table 3 に示すごとくである。肺臓のサルコイドーシス10例は全例陽性に描画しえた。さらに、その内の1例は、左上腕部のサルコイド結節をも描画しえた。サルコイドーシスの治療が奏功すると  $^{67}\text{Ga}$  の集積が低下するため、治療効果判定のよい指標となりえると考えられる。著者の今回の検索では、 $^{67}\text{Ga}$  の異常集積のみられた非腫瘍性良性疾患は、Table 3 に示すようにサルコイドーシスのほかは主に炎症性疾患であったが、珪肺症、胸腺の過形成、亜急性甲状腺炎などが  $^{67}\text{Ga}$  スキャンで陽性描画されたとの報告があり、 $^{67}\text{Ga}$  スキャンによる悪性腫瘍と非腫瘍性良性疾患との鑑別には注意を要すると思われる。

肝硬変症の肝スキャンにみられる偽腫瘍部への  $^{67}\text{Ga}$  の集積は、26例全例に認められなかった。したがって、肝硬変症に原発性肝細胞癌が合併しているかどうかの判定には、AFP とともに  $^{67}\text{Ga}$  スキャンは有用と思われる。

### 3) 悪性疾患の $^{67}\text{Ga}$ スキャン

$^{67}\text{Ga}$  スキャンによる悪性腫瘍陽性描画率は、262例中200例76%であった。諸家の報告では44~85%の陽性率であり<sup>5-8,10-12)</sup>、著者の今回の検索ではかなり高い陽性率であった。これは、今回の検査対象を新鮮例に限ったためと思われる。

組織型別の陽性率では、未分化癌が最も高く、肉腫、扁平上皮癌が続く、腺癌は最も低い成績であった。

原発性肺癌の陽性率は91%と非常に高かった。陰性描画例9例は、すべて腫瘍直径が3 cm 以下であった。肺癌に対する  $^{67}\text{Ga}$  スキャンは、肺門部周囲から発生する中心型肺癌の検出や肺癌の肺門部および縦隔リンパ節転移病巣の有無の判定に有用であり (Fig. 6)、手術適応の有無、放射線治療適応の有無、とくに放射線治療計画時の照射野の決定に有用であると思われる。

転移性肺癌では、甲状腺癌2例、胃癌1例が描画不能であったが、甲状腺癌の肺臓転移例では、胸部単純X線写真にて直径数 mm の腫瘍影が両側肺野全体に、特に両側下肺野に多く認められた。 $^{67}\text{Ga}$  スキャンでは、右側下肺野に異常集積が認められるが、散在する腫瘍影を識別しえとはいいがたかった。腫瘍の大きさと  $^{67}\text{Ga}$  スキャン陽性率に関して Levi ら<sup>23)</sup>は、悪性リンパ腫においては直径2 cm 以下の場合の陽性率は25%、2 cm 以上では72%が陽性を示したとしている。Greenlaw ら<sup>24)</sup>も、陽性率におよぼす腫瘍径の要因の大きいことを指摘している。したがって、本症例は描出限界以下の大きさであったと考えられる。

原発性肝細胞癌は4例中4例100%の陽性率であり、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -phytate による肝スキャン欠損部への  $^{67}\text{Ga}$  の集積の程度は、正常部位と同程度から明らかに異常集積とわかる程度まで集積の差異がみられた。Suzuki et al<sup>25)</sup>は、原発性肝細胞癌では血管造影上 hypervascular なものほど  $^{67}\text{Ga}$  の異常集積の程度が高度であると報告している。

転移性肝癌では22例中18例82%が陽性であり、肉腫の肝臓転移は2例中2例100%が陽性に描画しえた。

原発性肝細胞癌4例を含めた肝臓の悪性腫瘍28例中24例86%が陽性に描画でき、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -colloid による肝スキャン欠損部への  $^{67}\text{Ga}$  の集積の有無による肝臓の局在性病変の良性、悪性の鑑別は可能と考えられる。

原発性骨肉腫2例、転移性骨腫瘍7例の9例全例とも、 $^{67}\text{Ga}$  スキャン陽性であった。しかし、骨髓炎や Brodie の膿瘍の  $^{67}\text{Ga}$  スキャン陽性例の報告<sup>6,12)</sup>もあり、骨の  $^{67}\text{Ga}$  スキャンによる鑑



別には注意が必要である。

喉頭癌、舌癌では腫瘍直径が5 mm～2 cm のものが多く、描画不能であった。

甲状腺癌では、未分化癌は3例中3例に甲状腺スキャン欠損部に一致して $^{67}\text{Ga}$ の高度の集積を認めたが、乳頭状腺癌、髓様癌の4例には異常集積を認めなかった。甲状腺腫瘍に関しては、最近 $^{201}\text{TlCl}$ による腫瘍スキャンの報告<sup>26,27)</sup>があるが、癌腫のみならず結節性甲状腺腫、濾胞腺腫、慢性甲状腺炎などにも異常集積を示すことから、 $^{201}\text{TlCl}$ が必ずしも $^{67}\text{Ga}$ より優れているとはいえないと思われる。

悪性胸腺腫4例は、全例陽性に描画しえた。胸腺腫に対する核医学検査法としては、 $^{75}\text{Se}$ スキャンがあるが、 $^{75}\text{Se}$ は良性胸腺腫をも陽性に描画し<sup>28)</sup>、良性および悪性胸腺腫の鑑別は困難であろう。縦隔腫瘍はX線写真での診断が困難なことが多いが、 $^{67}\text{Ga}$ は一般的に良性腫瘍への集積がみられないので<sup>12)</sup>、悪性胸腺腫を疑われる場合には縦隔充気術や縦隔洞鏡検査などに先立って $^{67}\text{Ga}$ スキャンを実施すべきであると思われる。

食道癌では17例中10例59%が陽性描画しえた。食道癌の診断自身は、食道造影X線検査や内視鏡検査の方が優れていると思われるが、Fig. 7でよく描画されているように食道癌の周囲への浸潤の程度が比較的容易に把握できる点が優れていると思われる。

胃、十二指腸、結腸、胆嚢の癌病変の陽性率は、全体として22例中4例、18%と低値であった。Fig. 4に示したように胃癌病巣部に $^{67}\text{Ga}$ の集積が認められるが、腹部でのbackgroundが多いために通常のスキャンでは陽性率が低いと思われる。

乳癌では2例とも腫瘍直径が5 cm以上であったが、陽性描画しえなかった。乳癌の診断は触診や乳房撮影などでの診断率が85%以上とされており<sup>29)</sup>、また $^{67}\text{Ga}$ 陽性率は17～33%であり<sup>7,10)</sup>、 $^{67}\text{Ga}$ スキャンの成績ははるかに劣っている。また、Fig. 17は44歳女性の肺癌(腺癌)例の $^{67}\text{Ga}$ スキャンであるが、両側の乳房に $^{67}\text{Ga}$ の高度な集積が認められる。このように生理的に乳房に

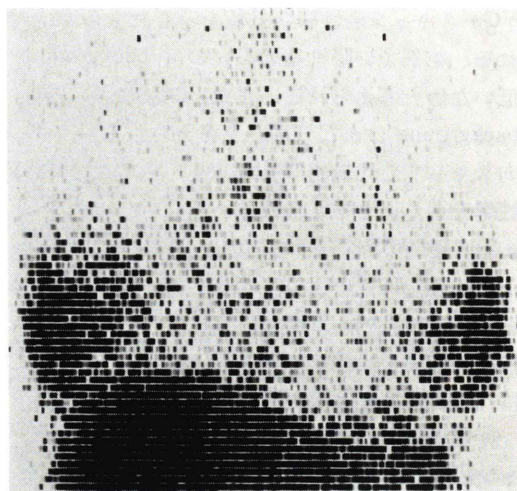


Fig. 17  $^{67}\text{Ga}$  scan in patient with bronchogenic carcinoma shows increased concentrations in the bilateral breasts but abnormal  $^{67}\text{Ga}$  accumulation is not visible in another regions.

$^{67}\text{Ga}$ の集積が認められることがあり、胸部領域の読影では注意を払う必要がある。

悪性リンパ腫では15例中12例80%が陽性に描画しえた。 $^{67}\text{Ga}$ スキャン陰性例は、頸部および鎖骨上窩に5 mm～1 cm大のリンパ腫のみを認めた2例とリンパ管造影で後腹膜リンパ節病巣を認めた1例である。頸部の2例は $^{67}\text{Ga}$ スキャン描画能以下の大きさであり、腹部の1例はbackgroundが高いために描画不能であったと思われる。悪性リンパ腫に関しては、仲山ら<sup>11)</sup>はホジキン病90.3%、リンパ肉腫86.2%、細網肉腫84.2%、平均85.1%の陽性率をえたと述べている。さらに、リンパ管造影とは71.4%に一致した所見が得られ、また腫瘍径が3 cm未満では60%、3 cm以上の場合は96.5%以上の陽性率が得られたと述べている。また坂本<sup>12)</sup>は、悪性リンパ腫における $^{67}\text{Ga}$ スキャンの腹部、骨盤腔内の病巣検出は、リンパ管造影法と同程度であると述べ、また、Turnerら<sup>30)</sup>は、 $^{67}\text{Ga}$ スキャンによる病期分類と他の方法によるそれとは79%に、Adlerら<sup>31)</sup>は、75%に一致した結果を得たとし、病期分類への $^{67}\text{Ga}$ スキャンの有用性を報告している。

平滑筋肉腫、横紋筋肉腫、神経芽細胞腫はすべ

て陽性に描画しえた。坂本<sup>12)</sup>は軟部組織悪性腫瘍の陽性率は56%と報告しており、また<sup>99m</sup>Tc-bleomycinでの陽性率の方が87%と優れていると述べている。著者の肉腫例の陽性率が高かったのは、腫瘍がかなり大きなものであったためと考えられる。

悪性腫瘍新鮮症例でありながら、<sup>67</sup>Ga スキャン陰性例は Table 5 のごとく62例であり、その陰性率は23%であった。その内訳は、腺癌34例、扁平上皮癌14例、未分化癌1例、肉腫3例である。これらは腫瘍径が3 cm以下のものやbackgroundの多い頭頸部および腹部領域のものが多く、これらの陰性例を少なくするためには、悪性腫瘍部により多く集積する腫瘍親和性医薬品の開発および高分解能の核医学検査装置の開発が必要と思われる。

#### 4) 放射線治療への応用

<sup>67</sup>Ga が悪性腫瘍を陽性に描画する性質を用いて、放射線治療を目的とした119症例に<sup>67</sup>Ga スキャンを実施し、その陽性率は99%と極めて高かった。一般的に放射線治療の適応と考えられている組織型としては、扁平上皮癌、未分化癌、悪性リンパ腫、悪性胸腺腫などが挙げられる。これらの組織型の悪性腫瘍は分化型腺癌に比し<sup>67</sup>Gaでの陽性描画率は高く<sup>5-7)</sup>、また一部は手術適応がなく<sup>67</sup>Ga スキャンで十分描画しえる腫瘍径であったために、<sup>67</sup>Ga 陽性描画率が非常に高かったと思われる。

また、<sup>67</sup>Ga スキャンでは原発巣および転移巣の検索は、Fig. 5に示したように比較的容易であり、原発巣の範囲、転移巣の有無の判定に<sup>67</sup>Ga スキャンは有用と考えられる。従って、<sup>67</sup>Ga スキャンにより転移巣の有無を知ることが、病期分類決定や放射線治療適応の有無の決定に有用であるといえる。特に、同時多発性の悪性リンパ腫、触診所見の得にくい後腹膜腔の腫瘍や他検査の実施しがたい縦隔病変の場合などに有用と思われる。

<sup>67</sup>Ga スキャンでは、腹部に比し胸部はbackgroundが低く、<sup>67</sup>Ga スキャンの好適部位である。従って、肺癌 (Fig. 6)、悪性リンパ腫 (Fig. 10) な

どの縦隔リンパ節転移の有無、食道癌の縦隔への浸潤の有無や程度 (Fig. 7)を知ることは比較的容易で、<sup>67</sup>Ga スキャンは放射線治療における照射野設定のための重要な参考資料となりえよう。さらに、主気管支近くより発生した肺癌による無気肺症例では諸検査が実施しがたく、<sup>67</sup>Ga スキャンは病巣の存在部位および範囲に関して有用な情報を提供すると考えられる。

Fig. 6, Fig. 8にみられるように、<sup>67</sup>Gaの集積程度が高い腫瘍は放射線感受性も高く、<sup>67</sup>Gaの集積程度の低いもの (Fig. 9)は放射線感受性も低かった。このように<sup>67</sup>Gaの異常集積の程度と放射線感受性とが一致することは、照射線量の決定や放射線治療中の経過の予想に有用と考えられる。放射線感受性の高い細胞として、一般に、①細胞分裂中の細胞、②未分化な細胞、③未成熟な細胞、④代謝の盛んな細胞、⑤増殖力の高い細胞などが挙げられる。一方、Hayesら<sup>18)</sup>は<sup>67</sup>Gaの集積は生きた細胞に限られ、壊死部分や線維化した部分への集積は認められなかったと述べている。Hayesらの“生きた細胞”と“放射線感受性の高い細胞”とはなんらかの共通点があるように思われる。<sup>67</sup>Gaの腫瘍への集積機序に関しては不明な点が多いが、悪性腫瘍病巣の組織または細胞の代謝の亢進と<sup>67</sup>Gaの集積とが密接な関係にあることが、放射線治療による<sup>67</sup>Gaの集積像の変化観察より推定される。

Fig. 6~9に示したごとく、放射線治療に伴い病巣部への<sup>67</sup>Ga集積の消失ないしは減少することは、著者らの報告<sup>32,33)</sup>をはじめ多くの報告があり<sup>5,12,15,34)</sup>、腫瘍に対する放射線治療の効果判定に有用と考えられる。Kinoshitaら<sup>34)</sup>は肺癌の放射線治療において、4,000 rads照射時に<sup>67</sup>Gaの集積のみられない場合は5,000 radsで照射を終了し、5,000 rads照射時に<sup>67</sup>Gaの集積を認める場合には追加照射を実施し、<sup>67</sup>Gaの集積程度から照射線量の決定を試みている。放射線治療による<sup>67</sup>Gaの集積の消失ないし減少する機序としては、腫瘍細胞数の減少、血管・血流の減少、組織の線維化などが考えられるが、腫瘍への<sup>67</sup>Gaの集積機序



の解明されていない現時点では推論にすぎない。

Fig. 9 に示したように、放射線治療後の  $^{67}\text{Ga}$  スキャンで異常集積が認められた3例では、全例局所再発が認められた。従って、照射終了後の  $^{67}\text{Ga}$  スキャンが予後の判定に非常に有意義であり、予定線量の照射終了後の  $^{67}\text{Ga}$  スキャンで病巣部への  $^{67}\text{Ga}$  の異常集積が完全に消失していない場合には腫瘍細胞の残存が考えられ、予後不良を予想し対策を考えるべきと思われる。しかしながら、明らかに再発が認められるにもかかわらず、 $^{67}\text{Ga}$  スキャン陰性例が扁平上皮癌の1例においてみられた。従って、 $^{67}\text{Ga}$  集積の消失を余りにも過大評価することはできず注意を要すると思われる。中村ら<sup>15)</sup>も、腫瘍残存例での  $^{67}\text{Ga}$  陰性例を報告しており、 $^{67}\text{Ga}$  スキャンによる再発の有無の判定は慎重に行う必要があると思われる。

#### 5) $^{75}\text{Se}$ -selenomethionine スキャン

$^{75}\text{Se}$ -selenomethionine は、1961年 Blau ら<sup>35)</sup>により、アミノ酸摂取を利用して脾臓をスキャン上描画しようと試みられて以来、脾腫瘍の検索に優れた放射性医薬品として臨床的に広く用いられている<sup>36-38)</sup>。

また、最近悪性リンパ腫、原発性肝細胞癌、神経芽細胞腫などに  $^{75}\text{Se}$  が異常集積するとの報告<sup>39-45)</sup>がある。

著者も、 $^{75}\text{Se}$  の腫瘍集積性に注目し、55例の各種疾患に  $^{67}\text{Ga}$  スキャンと共に実施し、腫瘍に対する両核種の相違を比較検討して腫瘍の質的診断を試みた。

$^{67}\text{Ga}$  および  $^{75}\text{Se}$  の両核種によるスキャン結果を比較したのが、Table 6 である。スキャン像を比較すると、Fig. 10 に示したように  $^{67}\text{Ga}$  スキャン像は輪郭が鮮明であり、 $^{75}\text{Se}$  スキャン像は  $^{67}\text{Ga}$  像に比し時に輪郭が不鮮明であった。これは  $^{67}\text{Ga}$  は半減期が比較的短かく、1~2 mCi と比較的多量投与が可能であり、スキャン像が鮮明であると思われる。一方、 $^{75}\text{Se}$  は半減期が長く、被検者の被曝の点から投与量も 100~250  $\mu\text{Ci}$  程度の最小限度に止めざるを得ない。従って、 $^{75}\text{Se}$  によるスキャン像は、 $^{67}\text{Ga}$  像に比して時に輪郭が不鮮明

であったと思われる。

また、 $^{75}\text{Se}$  スキャンでは  $^{67}\text{Ga}$  スキャン同様に腹部では background が多く、腹部での検出能は他の部位に比べて劣ると思われる。

次に、各種疾患に対する異常集積の有無を比較すると、 $^{67}\text{Ga}$  は癌腫、肉腫の悪性腫瘍、さらに Table 3 に示したように肺炎などの炎症性疾患、サルコイドーシスなどにも集積を示し、その集積程度のみではおのおの鑑別は困難で、 $^{67}\text{Ga}$  スキャンによる質的診断は困難と思われる。

一方、 $^{75}\text{Se}$  は炎症性疾患、サルコイドーシス、良性腫瘍などの良性疾患、原発性肝細胞癌以外の癌腫には異常集積を示さず、平滑筋肉腫、横紋筋肉腫、悪性黒色腫などの肉腫および原発性肝細胞癌にのみ異常集積を示した。従って、 $^{75}\text{Se}$  の異常集積を認め、原発性肝細胞癌およびその転移を除外しえれば肉腫系統の疾患と考えられる。 $^{75}\text{Se}$  スキャンは、原発性肝細胞癌と転移性肝癌の鑑別 (Fig. 11, 12) および癌腫と肉腫との鑑別が可能で、腫瘍の質的診断に必要と考えられる。

原発性肝細胞癌とそれ以外の肝臓の局在性病変との鑑別には、 $\alpha$ -Fetoprotein の定量法があるが、日下部<sup>42)</sup>は、原発性肝細胞癌 25 例中 1 例は Radioimmunoassay 法で  $\alpha$ -Fetoprotein が 18ng/ml と正常を示したが、 $^{75}\text{Se}$  スキャンでは高度の異常集積を示し、また、 $\alpha$ -Fetoprotein が単純拡散法で偽陽性を示した 2 例は  $^{75}\text{Se}$  スキャンで (±) および (-) の集積であり、原発性肝細胞癌の診断においては  $^{75}\text{Se}$  スキャンは  $\alpha$ -Fetoprotein 測定による診断の欠点を補う有効な検査法であると述べている。また、Eddleston ら<sup>43)</sup>は、原発性肝細胞癌の転移部位へも  $^{75}\text{Se}$  の異常集積を認めており、原発性肝細胞癌の転移部位の検索にも使用しえと思われる。

Ben-Poraph ら<sup>46)</sup>は、 $^{75}\text{Se}$  の体内分布を報告している。 $^{75}\text{Se}$  静注 3 時間後の結腸癌の肝転移巣と正常肝組織の % dose/100 gm では、おのおの 0.48 と 1.75、また、静注 52 日後の原発性肝細胞癌の癌病巣と正常肝組織のそれは 0.29 と 0.32 と述べている。

$^{75}\text{Se}$ -selenomethionine の原発性肝細胞癌への集積機序は現在不明であるが、Cavalier ら<sup>44)</sup>は蛋白合成の亢進によつて、Eddleston ら<sup>43)</sup>は原発性肝細胞癌は組織学的に正常組織と類似しており、その機能が残っているために集積すると述べている。

一方、 $^{75}\text{Se}$ -selenomethionine は Table 6 に示したように、原発性肝細胞癌以外には肉種系統の疾患にのみ異常集積を示した。Ferrucci ら<sup>41)</sup>は、悪性リンパ腫22例中21例は  $^{75}\text{Se}$  スキャンにて陽性描画され、また、精腺腫は陽性に、泌尿生殖器系の癌腫は陰性に描画されたと述べている。また、D'Angio ら<sup>45)</sup>は、3例の神経芽細胞腫の  $^{75}\text{Se}$  スキャン陽性例を報告している。

しかしながら、肉腫系統疾患への  $^{75}\text{Se}$ -selenomethionine の集積機序は、一部を除いて不明である。Herrera ら<sup>39)</sup>は、腫瘍における蛋白合成の亢進または腫瘍の貪食能が考えられるとし、Penner ら<sup>47)</sup>は、 $^{75}\text{Se}$ -Methionine は静注後  $\gamma$ -globulin に入り、網状内皮系細胞とアミノ酸との親和力を強調している。また、神経芽細胞腫への  $^{75}\text{Se}$  の集積機序については、アドレナリンの生成過程においてメチオニンが触媒として必要であり、神経芽細胞腫に  $^{75}\text{Se}$  が異常集積を示すと思われる。

肉腫系統疾患にしろ、原発性肝細胞癌にしろ、 $^{75}\text{Se}$ -selenomethionine の腫瘍への集積機序は、蛋白質の代謝、ことに必須アミノ酸のメチオニンの代謝の亢進が関与していると考えられる。

しかしながら、 $^{75}\text{Se}$  による被曝量はけつして無視しえず、 $^{75}\text{Se}$  スキャンは悪性腫瘍が疑われる場合に限って実施すべき検査法と思われる。

## VI. 結 語

各種腫瘍疾患を疑われた症例に  $^{67}\text{Ga}$ -citrate および  $^{75}\text{Se}$ -selenomethionine によるスキャンを実施し、以下の結果をえた。

- 1)  $^{67}\text{Ga}$  スキャンは、悪性腫瘍の広がり、治療効果の判定、再発の発見に有用である。
- 2)  $^{67}\text{Ga}$  スキャンの陽性率は、悪性腫瘍の組織型、腫瘍の大きさおよび腫瘍の局在部位により異なる。

なる。

- 3)  $^{67}\text{Ga}$  は、良性腫瘍には集積を示さなかったが、非腫瘍性良性疾患の一部には  $^{67}\text{Ga}$  の異常集積を認め、 $^{67}\text{Ga}$  の集積の程度のみでは悪性腫瘍と非腫瘍性良性疾患との鑑別が困難な場合がある。

- 4)  $^{75}\text{Se}$  は、良性疾患および原発性肝細胞癌以外の癌種には異常集積を示さず、肉腫疾患および原発性肝細胞癌にのみ異常集積を示し、 $^{75}\text{Se}$  スキャンは癌腫と肉腫との鑑別、原発性肝細胞癌と転移性肝癌との鑑別に有用である。

稿を終るに臨み、ご指導、ご校閲をいただいた関西医科大学放射線科学教室、松田孫一教授に深謝いたします。

なお、本論文構成部分の要旨は、日本核医学会、第24回北陸・第17回東海合同地方会、日本核医学会、第25回北陸・第18回東海合同地方会、日本医学放射線学会、第162回関西地方会、第16回日本核医学会総会において報告した。

## 文 献

- 1) Edwards CL, Hayes RL: Preliminary note. Tumor scanning with Ga-67-citrate. J Nucl Med 10: 103-105, 1969
- 2) Edwards CL, Hayes RL: Scanning malignant neoplasms with Gallium 67. JAMA 212: 1182-1190, 1970
- 3) 東 与光, 池本真一, 久田太郎, 他:  $^{67}\text{Ga}$ -citrate による悪性腫瘍の診断 (第1報). 核医学 6: 217-226, 1969
- 4) Brown GR: A new approach to colon prepalation for barium enema. Preliminary report. Univ Mich Med Bull 27: 225-230, 1961
- 5) 木下文雄, 前川 全, 久保敦司, 他:  $^{67}\text{Ga}$ -citrate による悪性腫瘍の診断 (第1報) 肺癌のシンチグラム. 臨床放射線 15: 583-597, 1970
- 6) 宮前達也, 亘理 勉, 百瀬郁光, 他:  $^{67}\text{Ga}$ -citrate 使用における各種腫瘍シンチグラムの検討. 臨床放射線 15: 598-608, 1970
- 7) 村山弘泰, 阿部公彦, 林 欽城, 他:  $^{67}\text{Ga}$ -クエン酸ガリウムによる悪性腫瘍診断の評価. 基礎と臨床 7: 197-202, 1973
- 8) 宮前達也, 百瀬郁光, 菅原克彦, 他: 腹部腫瘍 116 例のスキャン成績, 悪性腫瘍の RI 診断—Ga-67 を中心に. 医学図書出版, 東京 1973, p. 54-61
- 9) 山崎純四郎: 腫瘍のシンチグラム. 現代の診療 16: 99-106, 1974
- 10) Langhammer H, Glaubbitt G, Grebe F, et al:  $^{67}\text{Ga}$



- for tumor scanning. *J Nucl Med* **13**: 25-30, 1971
- 11) 仲山 親, 鷲海良彦, 森田一徳, 他: 悪性リンパ腫における  $^{67}\text{Ga}$ -citrate シンチグラフィの臨床的意義. *核医学* **15**: 651-659, 1978
  - 12) 坂本 力:  $^{67}\text{Ga}$ -citrate による腫瘍シンチグラフィに関する臨床的研究. *日医放学会誌* **38**: 457-478, 1978
  - 13) Blair DC, Carroll M, Carr A, et al:  $^{67}\text{Ga}$ -citrate for scanning experimental staphylococcal abscess. *J Nucl Med* **14**: 99-102, 1973
  - 14) 町田喜久雄, 安河内浩, 多田信平, 他: サルコイドジスの  $^{67}\text{Ga}$ -citrate によるシンチグラム, 悪性腫瘍の RI 診断— $\text{Ga-67}$  を中心に. 医学図書出版, 東京 1973, p. 71-73
  - 15) 中村 功, 横山 剛, 山岡三郎, 他: 治療による  $\text{Ga}$  集積像の変化, 悪性腫瘍の RI 診断— $\text{Ga-67}$  を中心に. 医学図書出版, 東京 1973, p. 74-85
  - 16) 折井弘武: 腫瘍集積機構について, 悪性腫瘍の RI 診断— $\text{Ga-67}$  を中心に. 医学図書出版, 東京 1973, p. 5-10
  - 17) Anghileri L: Studies on the accumulation mechanisms of radioisotopes used in tumor diagnostics. *Strahlentherapie* **142**: 456-462, 1971
  - 18) Hayes RL, Nelson B, Swartzendruber DC, et al: Gallium-67 localization in rat and mouse tumor. *Science* **167**: 289-290, 1970
  - 19) 安東 醇, 久田欣一: ガリウム-67 のがん親和性について *Radioisotopes* **19**: 33-39, 1970
  - 20) Larson SM: Mechanisms of localization of Gallium-67 in tumors. *Seminars in Nuclear Medicine* **3**: 193-203, 1978
  - 21) MIRD Dose estimate report No. 2: Summary of current radiation dose estimates to human from  $^{66}\text{Ga}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{68}\text{Ga}$ , and  $^{72}\text{Ga}$ -citrate. *J Nucl Med* **14**: 755-756, 1973
  - 22) 東 与光, 青山 亘, 中山義之, 他: 体内分布の実験悪性腫瘍の RI 診断— $\text{Ga-67}$  を中心に. 医学図書出版, 東京, 1973, p. 11-18
  - 23) Levi JA, O'Connell MJ, Murphy WL, et al: Role of  $^{67}\text{Ga}$  citrate scanning in the management of Non-Hodgkin's lymphoma. *Cancer* **36**: 1690-1741, 1975
  - 24) Greenlaw RH, Weinstein MB, Brill AB, et al:  $^{67}\text{Ga}$ -citrate imaging in untreated malignant lymphoma. *J Nucl Med* **15**: 404-407, 1974
  - 25) Suzuki T, Honjo I, Hamamoto K, et al: Positive scintiphotography of cancer of liver with  $^{67}\text{Ga}$  citrate. *Amer J Roentgenol* **113**: 92-103, 1971
  - 26) 利波紀久, 分校久志, 杉原政美, 他:  $^{201}\text{Tl}$  シンチグラフィによる甲状腺 cold nodule の診断. *Radioisotopes* **26**: 530-534, 1977
  - 27) 熊野町子, 檜林和之, 伊藤一夫: 多核種 ( $\text{Na } ^{131}\text{I}$ ,  $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ ,  $^{201}\text{TlCl}$ ) scintigraphy による甲状腺疾患の質的診断. *核医学* **15**: 713-720, 1978
  - 28) Goel Y, Sims J, Pittman JA: Mediastinum scanning with  $^{75}\text{Se}$ -selenomethionine. *J Nucl Med* **12**: 644-645, 1971
  - 29) 藤間弘行, 相馬 智, 善如寺秀, 他: 単純 X 線撮影による乳房腫瘍の診断—とくに乳癌とその鑑別について. *癌の臨床* **11**: 659-661, 1965
  - 30) Turner DA, Pinsky SM, Gottschalk A, et al: The use of  $^{67}\text{Ga}$  scanning in the staging of Hodgkin's disease. *Radiology* **104**: 97-101, 1972
  - 31) Adler S, Parthasarathy KL, Bakshi SP, et al: Gallium-67-citrate scanning for the localization and staging of lymphoma. *J Nucl Med* **16**: 255-260, 1975
  - 32) 大澤 保, 広瀬一年, 澤田 敏, 他:  $^{67}\text{Ga}$ -citrate シンチスキャニング. *核医学* **13**: 850, 1976
  - 33) 大澤 保, 浜田 洋, 広瀬一年, 他: ガリウム腫瘍シンチグラフィの放射線治療への応用—食道癌に関して. *日医放学会誌* **36**: 1129, 1976
  - 34) Kinoshita F, Ushio T, Maekawa A, et al: Scintiscanning of pulmonary diseases with  $^{67}\text{Ga}$ -citrate. *J Nucl Med* **15**: 227-233, 1974
  - 35) Blau M, Manske RF, Bender MA: Clinical experience with  $\text{Se-75}$ -selenomethionine for pancreas visualization. *J Nucl Med* **3**: 202, 1962
  - 36) Burdine JA, Haynie TP: Diagnosis of pancreatic carcinoma by photoscanning. *JAMA* **194**: 979-982, 1965
  - 37) Kaplan E, Ben-Porath M: Dual channel scanning. *Med Clinics of North Amer* **53**: 189-203, 1969
  - 38) Miale A Jr, Rodriguez-Antunez A, Gill WM Jr: Pancreas scanning after ten years. *Seminars in Nucl Med* **2**: 201-219, 1972
  - 39) Herrera NE, Gonzalez R, Schwartz R, et al:  $\text{Se-75}$ -selenomethionine as a diagnostic agent in malignant lymphoma. *J Nucl Med* **6**: 792-804, 1965
  - 40) Toole JF, Witcofski R: Selenomethionine  $\text{Se } 75$  scan for thymoma. *JAMA* **198**: 197-198, 1966
  - 41) Ferrucci JT Jr:  $\text{Se-75}$ -selenomethionine isotope lymphography in lymphoma. Correlation with lymphography. *Amer J Roent* **109**: 793-802, 1970
  - 42) 日下部きよ子: シンチスキャニングにおける原発性肝細胞癌の  $^{75}\text{Se}$ -セレンメチオニンの集積に関する研究. *日医放学会誌* **33**: 523-534, 1973
  - 43) Eddleston ALWF, Rake MO, Pagaltos AP, et al:  $^{75}\text{Se}$ -selenomethionine in the scintiscan diagnosis of primary hepatocellular carcinoma. *Gut* **12**: 245-249, 1971
  - 44) Cavalier RR, Scott KG, Sairenji E: Selenite ( $^{75}\text{Se}$ ) as a tumor localizing agent in man. *J Nucl Med* **7**: 197-208, 1966
  - 45) D'Angio DJ, Loken M, Nesbit M: Radionuclear ( $^{75}\text{Se}$ ) identification of tumor in children with neuroblastoma. *Radiology* **93**: 615-617, 1969
  - 46) Ben-Porath M, Kaplan E: The distribution and

concentration of  $^{75}\text{Se}$ -selenomethionine in man.  
J Nucl Med 10: 709-710, 1969

47) Penner JA: Selenomethionine incorporation into plasma proteins. Clin Res 12: 277, 1964

## Summary

### Tumor Scintigraphy: Comparison and Clinical Evaluation of $^{67}\text{Ga}$ -citrate and $^{75}\text{Se}$ -selenomethionine

Tamotsu OSAWA, Toshihiko KANNO, Shuji NOBESAWA, Chuichi FUJII,  
Kazutoshi HIROSE and Satoshi KOBAYASHI

*Department of Radiology, Kenseibu Hamamatsu Medical Center Hospital*

$^{67}\text{Ga}$ -citrate scintigraphic study was performed on 396 pathohistologically confirmed cases, including 360 new malignant tumor cases which were investigated about ratio of positive findings on a viewpoint of scanned areae and pathohistology.

The ratios of positive scans in region of whole body and thorax showed high percentage, then abdomen and head & neck followed after them. The ratios of positive scans in cases of hepatoma, cancer of lung and malignant lymphoma were high percentage. Although cancers of breast, cholecyst and stomach showed low positive scan. The ratios of positive scans in cases of squamous cell carcinoma and sarcomatous lesion were higher than in adenocarcinomas.

Abnormal concentrations of  $^{67}\text{Ga}$ -citrate were noted in malignant tumors, inflammatory lesions and sarcoidosis, but no accumulation of  $^{67}\text{Ga}$ -citrate in benign tumors was shown.

While non-epithelial malignancies such as malignant lymphoma, malignant thymoma, malignant melanoma and mycosis fungoides etc. and liver cell carcinoma were visualised as the hot areae on  $^{75}\text{Se}$ -selenomethionine scans but  $^{75}\text{Se}$ -selenomethionine scan was negative in inflammatory lesions, benign tumors and carcinomas except for liver cell

carcinoma.

Because the half life of  $^{67}\text{Ga}$ -citrate is shorter than that of  $^{75}\text{Se}$ -selenomethionine, the administration of a large dose of  $^{67}\text{Ga}$ -citrate is possible, and the tumors were clearly outlined. On the other hand,  $^{75}\text{Se}$ -selenomethionine was administered only a small dose for its long half life, so the contour of the lesions was not clearly demarcated occasionally.

The abnormal concentrations of  $^{67}\text{Ga}$ -citrate were noted not only in malignant tumors (both epithelial and non-epithelial), but also in inflammations, sarcoidosis and normal pulmonary hili. Therefore, the differentiation of natures of the malignant changes was almost impossible. While  $^{75}\text{Se}$ -selenomethionine was concentrated only in hepatocellular carcinoma and non-epithelial malignant tumors. These result suggest that the abnormal accumulation of  $^{75}\text{Se}$ -selenomethionine may be considered as a sign of existence of non-epithelial malignancies except for liver cell carcinoma and its metastasis.

**Key words:**  $^{67}\text{Ga}$ -citrate,  $^{75}\text{Se}$ -selenomethionine, Tumor scan, cancer, Sarcoma