

《原 著》

⁶⁷Ga-citrate 集積の経時的変化による肝細胞癌診断の意義

葦沢 龍人* 木戸長一郎* 有吉 寛* 近藤 邦雄*

要旨 正常肝および各種肝疾患86例に対する⁶⁷Ga-citrate 集積の経時的変化を比較し、肝細胞癌診断における有用性を検討した。測定方法は、⁶⁷Ga-citrate 3 mCi 静注後、6, 24, 30, 54, 78時間ごとに、前面、後面像の count 収集を行い、その合計から 1 pixel あたりの平均値を算出した。次に、6 時間値を 100% として各時間値を補正し time relation curve を求め、その curve pattern を 3 型 (Type I 減少型, Type II 平坦減少型, Type III 増加減少型) に大別した。Type I・II は、正常肝37例、各種肝疾患32例に認められた。一方、Type III は肝細胞癌14例、正常肝 3 例の計17例であった。Type III を positive, Type I・II を negative とすると、肝細胞癌に対する診断率は sensitivity 73.7%, specificity 92.5%, positive predictive value 82.4%, negative predictive value 83.1% であり、質的診断を目的とした場合、本検査法の意義は高いと考えられる。

I. はじめに

近年、肝細胞癌の診断は、各種血液生化学検査の出現と画像診断法の発達により大きく進歩し、切除可能な肝癌の早期発見を目的とした screening 法に重点がおかれている。われわれも、慢性肝疾患、ことに肝硬変を肝細胞癌発生の high risk group として定期的な AFP の測定と US, X-CT, RI (^{99m}Tc-phytate) 等の画像診断法を screening 検査として行っている。これらの画像診断法による腫瘍の存在診断率は 90% 前後であり¹⁻³⁾, screening を目的とした場合、その有用性は高い。さらに肝細胞癌の最終の質的診断および治療方針の決定には血管造影が行われている⁴⁾。しかし、血管造影は患者に対する侵襲度も高く、質的診断を目的とした場合、代わり得る検査があれば、その適応は限定される。

従来、肝細胞癌診断における⁶⁷Ga-citrate 肝 scan の位置づけは、血液生化学検査あるいは他の

画像診断法との併用により、腫瘍の局在、形態あるいは質的診断を目的とするものであった。しかし、⁶⁷Ga-citrate は腫瘍親和性を有するものの⁵⁾, 炎症を含めた非腫瘍性病変への集積も認められ⁶⁻¹⁰⁾, 肝細胞癌に対する画像上の特異性に乏しく、その単独検査のみでは転移性肝癌、肝膿瘍等、他の肝内占拠性病変との鑑別診断において限界があった。

今回、われわれは、各種肝疾患および正常肝における⁶⁷Ga-citrate 集積の経時的変化を定量化し、肝細胞癌に対する質的診断の有用性を検討したので報告する。

II. 対 象

対象は 1982 年 3 月より 1983 年 4 月までに、経時的推移を目的として、⁶⁷Ga-citrate による肝 scan を行った86例 (男61例, 女25例, 年齢12~77歳, 平均 55.2 歳) で、その内訳は肝細胞癌19例, 胆管細胞癌 2 例, 転移性肝癌15例 (原発巣: 胃癌 4 例, 結腸癌 3 例, 肺癌 3 例, 胆嚢癌 2 例, 悪性リンパ腫 2 例, 悪性縦隔腫瘍 1 例), 肝硬変 3 例, 慢性肝炎 5 例, 肝膿瘍 2 例, 正常肝40例である。

各種肝疾患46例は、病理組織、手術、画像検査、血液生化学検査および臨床経過より診断された。また、画像検査および血液生化学検査にて異常を

* 愛知県がんセンター病院放射線診断部

受付: 58年6月6日

最終稿受付: 58年10月5日

別刷請求先: 名古屋市千種区田代町鹿子殿 81-1159

(☎464)

愛知県がんセンター病院放射線診断部

葦 沢 龍 人

指摘し得なかった40例を正常肝とした。なお、肝細胞癌19例のうち6例は組織学的に証明され、13例は血管造影上診断された。

III. 測定方法

被検者には特別な前処置を行わず、 ^{67}Ga -citrate 3 mCi 静注後、6, 24, 30, 54, 78時間ごとに、立位にて腹、背部にコリメータ(平行多孔 370 Ke Vmax)を密着させ、肝を中心として前面、後面像を撮影した。エネルギーウィンドウは 93, 184, 296 KeV の peak を用い、検出器は GE Maxi Camera II を使用した。

データ収集は GE Med IV mini computer を使用し、 64×64 matrix で行われた。前面像では肝全体に、後面像では脊椎を避けるために肝右葉に関心領域を設定し、おのおのの count 収集を行い、

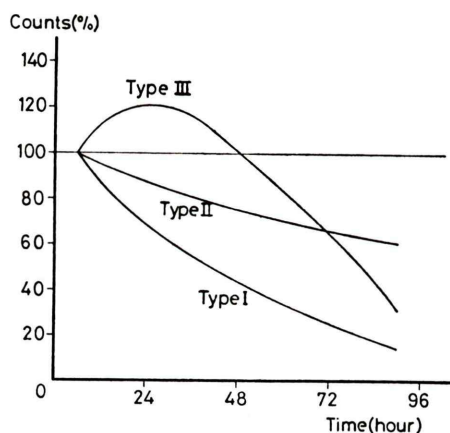


Fig. 2 Types of ^{67}Ga -citrate time relation curve.

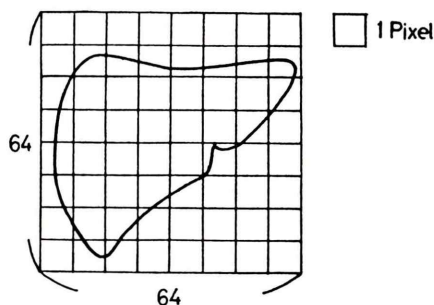


Fig. 1 Calculation of ^{67}Ga -citrate radioactivity.

その合計から 1 pixel あたりの平均値を算出した (Fig. 1)。しかし、この測定方法では平均値は mass の存在の有無にかかわらず、 ^{67}Ga -citrate 集積の総和から求められるため、mass が存在し、ことにそれが小さな場合には、その動態が正確に反映されるとはいえない。そこで、肝内に集積差を認めた場合には、全体のみならず個々の部位に関心領域を設定し、1 pixel あたりの平均値を算

Table 1 Correlation between Diagnosis and Curve Pattern

Diagnosis	Types of curve pattern			Total
	I	II	III	
Hepatoma	4	1	14	19
Cholangioma	1	1	0	2
Metastases	3	12	0	15
Cirrhosis	2	1	0	3
Hepatitis	2	3	0	5
Abscess	0	2	0	2
Normal	8	29	3	40
Total	20	49	17	86

Table 2 Decision Matrix for Hepatoma

^{67}Ga Study	Hepatoma (19)	Normal (40)
Positive (Type III)	14	3
Negative (Type I, II)	5	37

$$\text{Sensitivity} = \frac{14}{14+5} = 73.7\%$$

$$\text{Specificity} = \frac{37}{3+37} = 92.5\%$$

$$\text{Positive predictive value} = \frac{14}{14+3} = 82.4\%$$

$$\text{Negative predictive value} = \frac{37}{5+37} = 88.1\%$$

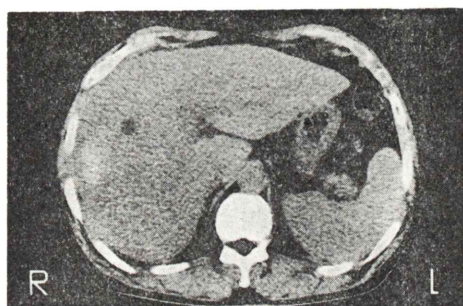
Table 3 Types of Hepatoma

Hepatoma	Types of curve pattern	
	Type III	Type I·II
Nodular	4	2
Massive	8	3 (3)
Diffuse	2	0
Total	14	5 (3)

() A-P shunt

Table 4 Incidence of Laboratory Findings

Clinical Details	Types of curve pattern	
	Type III	Type I+II
T P	21.4(%) (3/14)	60.0(%) (3/5)
Albumin	50.0 (7/14)	60.0 (3/5)
GOT	78.6 (11/14)	100.0 (5/5)
GPT	64.3 (9/14)	100.0 (5/5)
LDH	28.6 (4/14)	0 (0/5)
Al-P	85.7 (12/14)	80.0 (4/5)
AFP	57.1 (8/14)	80.0 (4/5)
Hepaplastin	25.0 (2/8)	100.0 (5/5)
γ -GTP	100.0 (7/7)	75.0 (3/4)



Case 1 Hepatoma (massive type) in a 54-year-old male.

Fig. 3-a Plain CT: A large mass occupies the right lobe with disseminations into the left lobe.

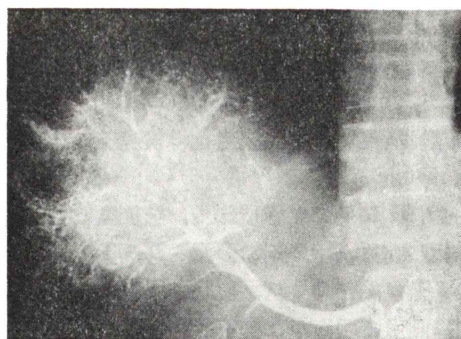


Fig. 3-b Angiography: A replaced right hepatic angiogram shows a hypervascular tumor occupying the right lobe.

出した。次に6時間値(初回測定値)を100%として各時間値を補正し、time relation curve を求めた。

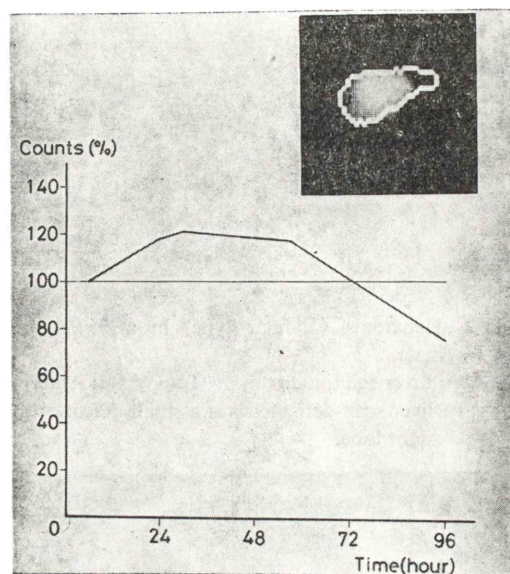


Fig. 3-c Time relation curve.

ROI: Whole liver—Type III

IV. 結 果

以上の測定方法により求められた time relation curve を、curve pattern により3型に大別した。

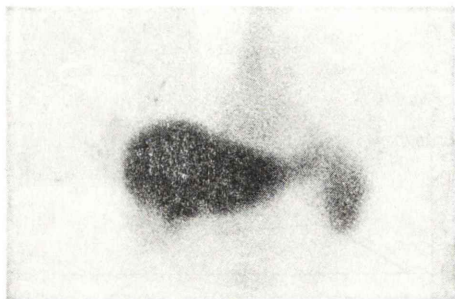
すなわち、 ^{67}Ga -citrate 静注後6時間値を100%として、静注後30時間値が80%未満を Type I (減少型)、80%以上100%未満を Type II (平坦減少型)、100%以上の peak を示す Type III (増加減少型) に分類した (Fig. 2)。

それぞれの curve pattern と各種肝疾患46例および正常肝40例の計86例との関係を Table 1 に示す。

Type I は肝膿瘍を除く20例に、Type II は各種肝疾患20例および正常肝29例の計49例に認められた。一方、Type III は肝細胞癌14例、正常肝3例の計17例であり、他の肝疾患では認められなかった。

次に、肝細胞癌19例に限ってみると、Type I 4例 (21.1%)、Type II 1例 (5.2%)、Type III 14例 (73.7%) であり、明らかに Type III を示す傾向がみられた。

以上をふまえて、Type III を positive、Type I



Case 2 Hepatoma (nodular type) in a 55-year-old male.

Fig. 4-a Liver scintigrams by ^{99m}Tc -phytate: Anterior liver scan demonstrates a small defect in the right lobe.

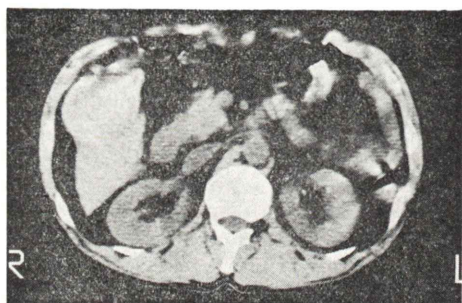


Fig. 4-b Plain CT: A small iso density mass surrounded with a low density band is seen in the right lobe.

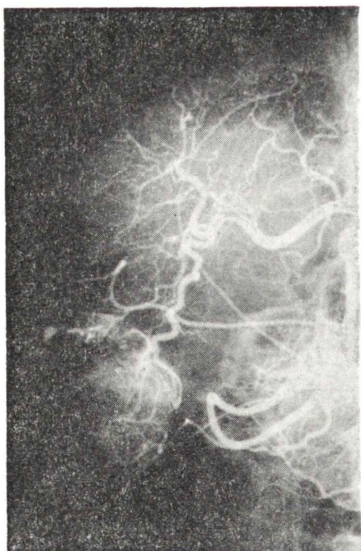


Fig. 4-c Angiography: A common hepatic angiogram shows hyper-vascularity and arteries encircling a tumor in the right lobe.

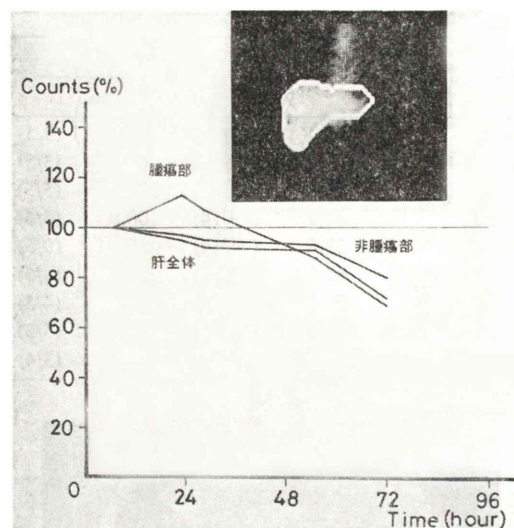


Fig. 4-d Time relation curves.

ROI: Tumor—Type III

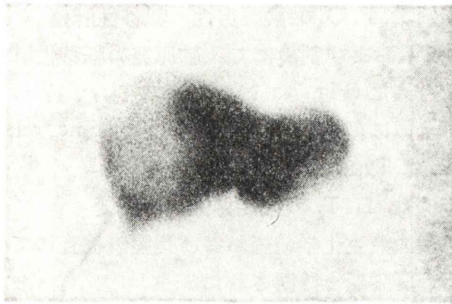
Whole liver—Type II, Non-tumor-Type II

Type II を negative とした場合の肝細胞癌に対する decision matrix を作成し、診断率を求めると sensitivity 73.7%, specificity 92.5%, positive predictive value 82.4%, negative predictive value 88.1% であった (Table 2).

ここで、Type III を示した肝細胞癌 14 例と、Type I・Type II を示した肝細胞癌 5 例について、血管造影所見および血液生化学検査値の比較を行った (Table 3, 4).

Type III 14 例は血管造影上、結節型 4 例、塊状型 8 例、びまん型 2 例に分類され、Type I・Type II の 5 例は結節型 2 例、塊状型 3 例であった。結節型は画像上明らかな差を認めなかったが、塊状型では Type I を示す 3 例に肝動脈から門脈本幹あるいは 1 次分枝への shunt がみられた。

各血液生化学検査の異常値出現率を比較すると、両者の間には Hepaplastin test (正常値 70~130%) を除いて有意差はみられなかった。Hepaplastin test の異常値出現率は Type III 25.0% (2/8), Type I・Type II 100% (5/5) であり、統計学上 2.0% の危険率をもって有意差が認められた。



Case 3 Hepatoma (massive type) in a 57-year-old male.

Fig. 5-a Liver scintigrams by $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -phytate: An ill-defined defect was shown in both lobes of the liver.

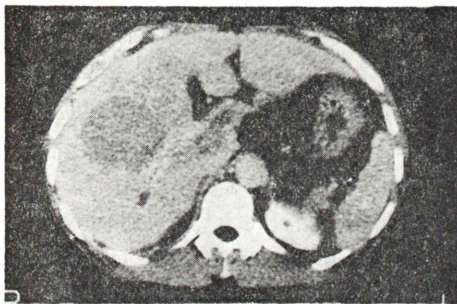


Fig. 5-b CE-CT: An ill-defined, large iso density mass with a central low density area is seen in both lobes.

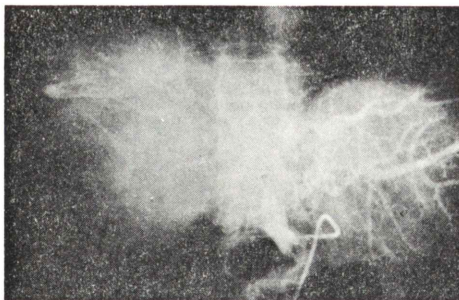


Fig. 5-c Angiography: The late arterial phase of a common hepatic angiogram demonstrates arteriportal shunting with internal filling defect. Hepatoma was diagnosed by angiographic findings.

V. 症 例

症例 1 T. I. 54歳 男性 肝細胞癌
各種画像検査にて肝両葉に広がる塊状型肝細胞

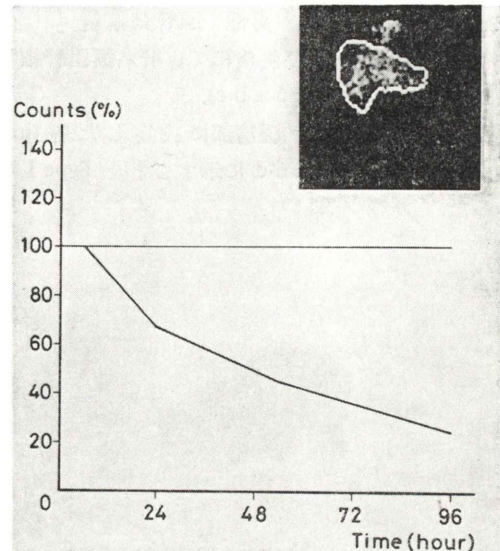


Fig. 5-d Time relation curve.
ROI: Tumor—Type I

癌と診断され、生検により組織学的に証明された (Fig. 3-a b).

肝全体に関心領域を設定した time relation curve を求めた. Fig. 3-c に示すごとく、静注後 30時間21分の測定で 122% の peak を有する Type III であった.

症例 2 T. M. 55歳 男性 肝細胞癌

各種画像検査にて肝右葉 inferior area に孤立する、腫瘍径 4.5 cm の結節型肝細胞癌と診断され、生検により組織学的に証明された (Fig. 4-a b c).

関心領域を肝全体、腫瘍部、非腫瘍部の 3 か所に設定し、各 time relation curve を求めた (Fig. 4-d).

腫瘍部は静注後 22 時間 58 分の測定で 113% の peak を有する Type III を示した. 一方、肝全体および非腫瘍部は各々 Type II を示した.

症例 3 S. M. 57歳 男性 肝細胞癌

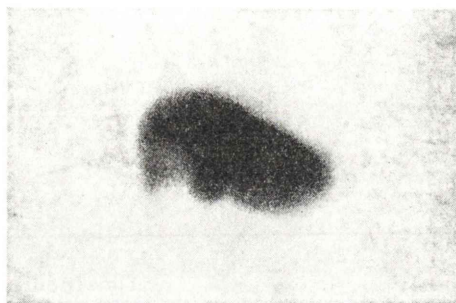
各種画像検査にて肝両葉に広がる塊状型肝細胞癌と診断され、血管造影上 A-P shunt を認めた (Fig. 5-a b c).

腫瘍部に関心領域を設定した time relation curve は Fig. 5-d に示すごとく、Type I であった.

症例4 K. S. 66歳 男性 胆管細胞癌

各種画像検査および生検にて、肝右葉胆管細胞癌と診断された (Fig. 6-a b c).

関心領域を肝全体、腫瘍部に設定した各 time relation curve は Fig. 6-d に示すごとく Type I であった。



Case 4 Cholangioma in a 66-year-old male.

Fig. 6-a Liver scintigrams by ^{99m}Tc -phytate: Anterior liver scan demonstrates a small defect in the right lobe.

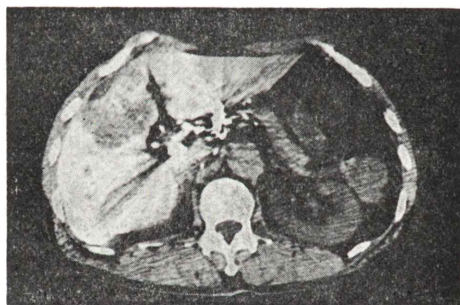


Fig. 6-b Plain-CT: A well-defined low density mass with a central high density area is seen in the right lobe.



Fig. 6-c Angiography: A common hepatic angiogram shows distended right hepatic arteries.

症例5 F. O. 64歳 男性 転移性肝癌

X-CT および剖検にて、肺原発の転移性肝癌と診断された (Fig. 7-a b).

肝全体に関心領域を設定した time relation curve は Type II を示した (Fig. 7-c).

症例6 H. T. 57歳 男性 肝硬変

各種血液生化学検査および腹腔鏡検査にて生検を行い肝硬変と診断された。

肝全体に関心領域を設定した time relation curve は Type II を示した (Fig. 8-a).

IV. 考 案

1969年 Edwards and Hayes らの報告⁵⁾ 以来、carrier free の ^{67}Ga の腫瘍集積性は広く知られるようになった。しかし、炎症病巣や増殖性病変への集積も報告され⁶⁻¹⁰⁾、画像による腫瘍病巣の質的診断および炎症病巣との鑑別には限界があった。

今回、われわれが行った測定方法は、肝細胞癌の screening を目的とした場合、sensitivity 73.7%, positive predictive value 82.4% という成績から、US, X-CT 等の検査法より劣り満足すべきものではない。しかし、specificity 92.5%, negative predictive value 88.1% の成績、さらに胆管細胞癌、

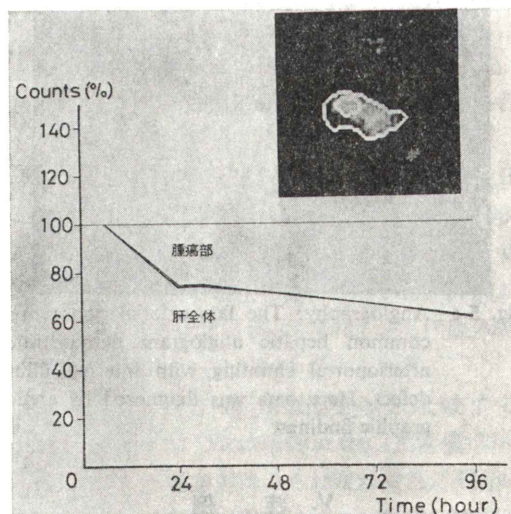
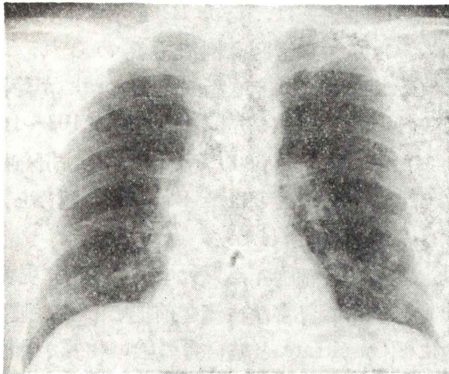


Fig. 6-d Time relation curves.
ROI: Tumor—Type I
Whole liver—Type I



Case 5 Liver metastases of lung cancer in a 64-year-old male.

Fig. 7-a Chest: A postero-anterior radiograph shows multiple tumor shadows in the lung fields.

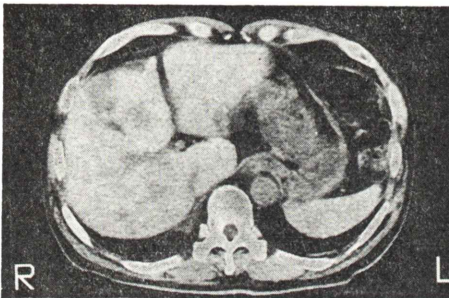


Fig. 7-b Plain CT: Ill-defined low density areas are seen in the right lobe and medial segment.

転移性肝癌、肝硬変 20 例のすべてに Type III が認められないことも含め、質的診断を目的とした場合、本検査法の意義は高いものと考えられる。つまり、US、X-CT、RI ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -phytate) 等の検査にて肝内 mass を認め、質的診断が困難な場合、血管造影あるいは開腹術を行う以前に施行されるべき検査法として位置づけられる。

本検査法は、現段階では関心領域の設定を 64×64 matrix 内の画像で任意に行うため、測定ごとにわずかな誤差を伴う。また、腫瘍径が小さな場合、あるいは右葉深部に mass が局在し画像上集積差を認めない場合、関心領域の設定が不正確となり、腫瘍部の正確な time relation curve を得られず誤診の可能性がある。

しかし、肝内に集積差を認める場合、関心領域を集積差を示す個々の部位に設定すれば、ある程

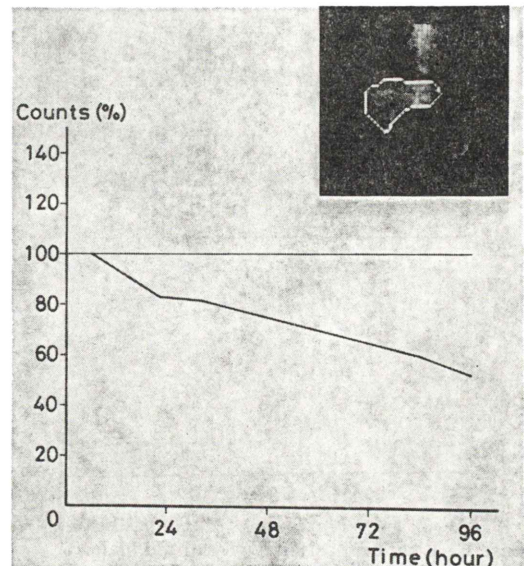


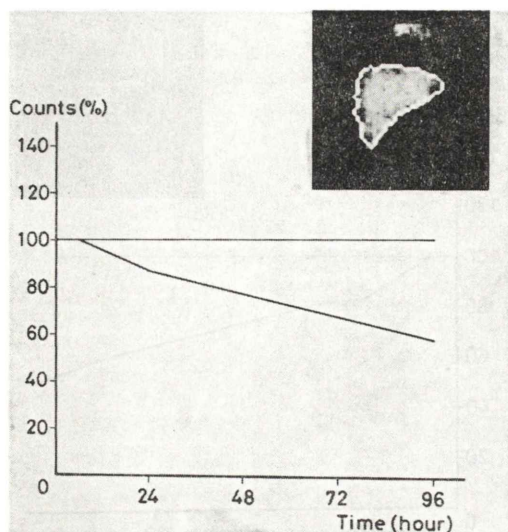
Fig. 7-c Time relation curve.

ROI: Whole liver—Type II

度の腫瘍径の肝細胞癌に対しては質的診断が可能となる(症例 2 参照)。また、将来 ECT^{11,12)} の併用により右葉深部 mass の描出も良好となり、関心領域設定がより客観的になるものと考ええる。さらに、computer の grade up により 64×64 matrix 内の各 pixel の time relation curve を同時に求めることができれば、関心領域の設定は不必要となり、むしろ curve pattern の所見から局在診断および質的診断を同時に行い得る可能性もある。

Type I (20 例)、Type II (49 例) の分類は ^{67}Ga の有効半減期 46.5 時間¹³⁾ より ^{67}Ga -citrate 静注後 6 時間値を 100% とした場合の 24 時間値(静注後 30 時間値) 84.5% を求め、前後 5% の誤差を考慮し 80% を境界値として行われた。つまり、有効半減期からは Type II が正常 pattern と推定され、実際、正常肝 40 例中 29 例 (72.5%) が Type II を示すことから、肝における ^{67}Ga -citrate の正常な減衰 pattern は Type II と考えられる。

一方、Type I は肝膿瘍 2 例(腫瘍径 5.0×5.0 cm, 9.7×8.2 cm)を除く各種肝疾患 12 例および正常肝 8 例の計 20 例に認められるものの、特定の肝疾患との相関性はみられない。しかし、Type I



Case 6 Liver cirrhosis in a 57-year-old male.

Fig. 8-a Time relation curve.

ROI: Whole liver—Type II

を示す肝細胞癌4例中3例に A-P shunt を認め、また、胆管細胞癌1例、肝硬変2例を含むことから、肝細胞レベルへの血流が比較的少ない症例と Type I との関連性が示唆される。

^{67}Ga -citrate の腫瘍集積性が報告されて以来、その集積機序に関する多くの研究報告¹⁴⁻²⁵⁾が行われている。

Hayes³¹⁾は腫瘍細胞の原形質内に ^{67}Ga が集積することをオートラジオグラムから見出し、腫瘍中に ^{67}Ga との親和力が transferrin より大きな物質が存在することを予想している。さらに、1970年、ライソゾーム分画中に ^{67}Ga の高い放射能を見出し、その後多くの研究者²⁶⁻³⁰⁾によりライソゾームへの ^{67}Ga 取り込みを認める報告が行われている。

折井³¹⁾はラットの肝細胞を用いて純度の高い細胞分画法を行い、 ^{67}Ga の細胞内の時間的動態に関して報告している。つまり、 ^{67}Ga は初期に細胞上清中の 5 S 物質に結合し、24時間後ライソゾーム・粒面小胞体分画に移動し、その両者が ^{67}Ga の固定に関係しているらしく、また、細胞核に ^{67}Ga はほとんど入らないとしている。

今回の測定結果は、Type III を示す症例が肝細胞癌のみならず正常肝3例にも認められ、Type III 16例(肝細胞癌1例を除く)の peak が静注後24から30時間の間にあり、その値は103~168%であった。一方、Type I・Type II を示す肝細胞癌(5例)も存在し、ことに A-P shunt の認められる3例は Type I を示した。

以上より、肝細胞癌が Type III を示す現象は細胞レベルへの豊富な血流を前提として、腫瘍細胞内に ^{67}Ga -citrate と結合力の強い物質が存在し、少なくとも静注後24時間、血中 ^{67}Ga -citrate の取り込みを行っていることを示唆する。この物質が肝細胞癌に特異的に存在するのか、あるいは正常肝細胞と比較して量的に多く存在するのかは、今後のわれわれの研究課題と考えている。

VII. 結 語

1) 各種肝疾患および正常肝86例に対する ^{67}Ga -citrate 集積の経時的变化を定量化し、その curve pattern を3型に大別した。

2) Type I (減少型) は肝膿瘍を除く20例、Type II (平坦減少型) は各種肝疾患および正常肝49例、Type III (増加減少型) は肝細胞癌14例、正常肝3例の計17例に認められた。

3) Type III を positive、Type I・Type II を negative とした場合の肝細胞癌に対する診断率は sensitivity 73.7%, specificity 92.5%, positive predictive value 82.4%, negative predictive value 88.1%であり、質的診断に対する有用性は高いと考えられた。

4) 肝細胞癌が Type III を示す現象は、腫瘍細胞内に ^{67}Ga -citrate と結合力の強い物質が存在し、少なくとも静注後24時間、血中 ^{67}Ga -citrate の取り込みを行っていることを示唆する。

本論文要旨は、第42回日本医学放射線学会総会において発表した。

なお、本研究は科学技術庁57原(技振)第35号の研究費におうところ大であった。ここに謝意を表す。

文 献

- 1) 大藤正雄, 品川 孝, 他: 肝癌の超音波診断, 画像診断 **2**: 268-275, 1982
- 2) 葦沢龍人, 木戸長一郎: 肝癌診断法の進歩——CT スキャン——, 肝胆膵 **5**: 1051-1056, 1982
- 3) 町田喜久雄: 肝癌診断法の進歩——RI シンチグラフィ——, 肝胆膵 **5**: 1035-1042, 1982
- 4) 葦沢龍人, 木戸長一郎, 他: 原発性肝癌の画像診断, 第一報血管造影診断について, 日医放 **42**: 1214, 1982
- 5) Edwards CL, Hayes RL: Tumor scanning with ^{67}Ga -citrate. J Nucl Med **10**: 103-105, 1969
- 6) 久田欣一, 平木辰之助: ^{67}Ga -citrate 悪性腫瘍診断の限界と意義, 医学のあゆみ **72**: 590-592, 1970
- 7) 安河内浩: 肺のザルコイドーシスのシンチグラム, ラジオアイソトープによる診療 **3**: 48-51, 1970
- 8) Ito Y, Okuyama S, Sato K, et al: ^{67}Ga Tumor Scanning and Its Mechanisms, Studied in Rabbits. Radiology **100**: 357-362, 1971
- 9) Lavender JP, Lowe J, Barker JR, et al: Gallium 67 citrate scanning in neoplastic and inflammatory lesions. Br J Radiol **44**: 361-366, 1971
- 10) 桑原康雄, 他: 腹部限局性炎症巣に対する ^{67}Ga シンチグラフィの臨床的意義, 核医学 **19**: 529-534, 1982
- 11) Kuhl DE, Edwards RO: Image separation radioisotope scanning. Radiology **80**: 653-662, 1963
- 12) 西川潤一: 肝疾患における ECT の有用性について, 臨放 **26**: 1035-1039, 1981
- 13) Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, ICRP PUBLICATION 2, Report of Committee II on Permissible Dose for Internal Radiation, ICRP, PERGAMON PRESS, OXFORD, 1959, p 171
- 14) Hayes RL, Nelson B, Swartzendruber DC, et al: Gallium-67 localization in rat and mouse tumors. Science **167**: 280-290, 1970
- 15) 東 与光, 池本真一, 久田太郎, 他: ^{67}Ga -citrate による癌の診断(第一報), 核医学 **6**: 217-226, 1969
- 16) 安東 醇, 久田欣一: ガリウム-67 のがん親和性について, Radioisotopes **19**: 239-246, 1970
- 17) Orie H.: Tumor scanning with gallium (^{67}Ga) and its mechanism studied in rats. Strahlentherapie **144**: 192-200, 1972
- 18) Anghileri L: Studies on the accumulation mechanisms of radioisotopes used in tumor diagnostics. Strahlentherapie **142**: 456-462, 1971
- 19) Winchel HS, Sanchez PD, et al: Visualization of Tumors in Humans using ^{67}Ga -citrate and Anger Wholebody Scanner, Scintillation Camera and Tomographic Scanner. J Nucl Med **11**: 459-466, 1970
- 20) Hunter Jr., de Kock HW: ^{111}In for Tumor Localization (Abst.). J Nucl Med **11**: 328, 1970
- 21) Suzuki T, Honjo I, Hamamoto K, et al: Positive Scintiphography of Cancer of the Liver with ^{67}Ga -citrate. Amer J Rentgenol **113**: 92, 1971
- 22) Frederick L, Pablo E, Henry U, et al: Increased Specificity of Liver Scanning with the Use of ^{67}Ga -Citrate. New Eng J Med **286**: 1323, 1972
- 23) 湯本泰弘, 田中義淳, 難波経雄, 他: ^{67}Ga -citrate による肝シンチグラフィおよびコンピューターシンチグラムの肝臓癌診断への応用, 核医学 **10**: 467-477, 1973
- 24) 栗野隆行, 松澤大樹: Gallium の培養悪性腫瘍細胞に対する親和性とその生物学的効果, 核医学 **14**: 73-81, 1977
- 25) Hoffer P: Gallium: Mechanisms. J Nucl Med **21**: 282-285, 1980
- 26) Swartzendruber DC, Nelson B, Hayes RL: Gallium-67 localization and lysosomal-like granules of leukemic and nonleukemic murine tissues. J Natl Cancer Inst **46**: 941-952, 1971
- 27) Hammersley PAG, Canchi MN, Taylor DM: Uptake of ^{67}Ga in the regenerating rat liver and its relationship to lysosomal enzyme activity. Cancer Res **35**: 1154-1158, 1975
- 28) Takeda S, Okuyama S, Takusagama K, et al: Lysosomal accumulation of gallium-67 in Morris hepatoma-7316 A and Shionogi mammary carcinoma-115. Gann **69**: 267-271, 1978
- 29) Larson SM: Mechanisms of localization of Gallium-67 in tumors. Seminars in Nuclear Medicine **3**: 193-203, 1978
- 30) 東 与光, 中山義之, 秋場 仁, 他: ^{67}Ga -citrate による悪性腫瘍の診断(第3報), 核医学 **8**: 155-162, 1971
- 31) 折井弘武: 腫瘍シンチグラフィにおける RI 集積機序, 臨放 **24**: 709-714, 1979

Summary

The Significance of Time-Lapse Changes in ^{67}Ga -Citrate Accumulation in Diagnosis of Hepatoma

T. ASHIZAWA, C. KIDO, Y. ARIYOSHI and K. KONDO

Department of Diagnostic Radiology, Aichi Cancer Center Hospital, Nagoya

The use of ^{67}Ga -citrate in diagnosis of hepatoma until recently was for determining the location and shape of the lesion. However, since ^{67}Ga -citrate lacked specificity in regard to hepatoma, little expectation was held for ^{67}Ga -citrate's usefulness in qualitative diagnosis. This study reports the results of our investigation to determine the usefulness of ^{67}Ga -citrate for qualitative diagnosis by measuring the quantitative time-lapse changes in ^{67}Ga -citrate accumulation in both normal subjects and subjects with diseased livers.

The time-lapse changes in ^{67}Ga -citrate accumulation were compared for 86 cases of normal (40) and diseased livers (46) by liver scintigraphy performed 6, 24, 30, 54, and 78 hours after intravenous injection of 3 mCi ^{67}Ga -citrate. Setting the 6-hr average value for 1 pixel at 100, the remaining hour values were revised accordingly and a time relation curve was established.

Three curve patterns were predominant: Type I-decreasing, Type II-flatly decreasing, and Type III-increasing, then decreasing. Types I and II were recognized in 37 normal cases and in 32 cases of liver disease. Type III was seen only in hepatoma cases (14) and normal cases (3), thus showing a definite correlation between hepatoma and the Type III curve pattern.

Assuming Types I and II to be negative and Type III to be positive, a decision matrix was made for hepatoma. Looking at the diagnostic rate, sensitivity was found to be 73.7%, specificity 92.5%, positive predictive value 82.4%, and negative predictive value 88.1%. This examination method is thought to have great significance for qualitative diagnosis of hepatoma.

Key words: ^{67}Ga -citrate, liver scintigraphy, time relation curve, hepatoma.