

《原 著》

成人 T 細胞白血病および免疫芽球性リンパ節症におけるガリウムシンチグラフィ

塩崎 宏*† 一矢 有一* 桑原 康雄* 和田 誠*

横溝 雄* 松浦 啓一*

要旨 成人 T 細胞白血病 (ATLL) 12 例 19 検査および免疫芽球性リンパ節症 (AILD) 5 例 8 検査におけるガリウムシンチグラフィについて検討した。治療前では病巣の部位別陽性率は ATLL では 13/38 (34%), AILD では 11/15 (75%) であった。病巣の大きさ別の陽性率は、両疾患とも 2 cm 未満では低かった。ATLL の陽性率が低かった原因は小病巣が多かったためと考えられた。一方、病巣の占拠部位別では、ATLL では腹部病巣での検出率が悪かった。治療後の症例におけるガリウムシンチグラフィでの陽性率は、両疾患ともに治療前のものよりも低かったが、ガリウムシンチグラフィ所見の消長は、必ずしも予後とは関係しなかった。以上のように、両疾患におけるガリウムシンチグラフィは、従来報告されている悪性リンパ腫とほぼ同等の結果を示し、これら疾患の評価に有用と考えられた。

I. はじめに

⁶⁷Ga-citrate は Edwards & Hayes¹⁾ の報告以来、腫瘍親和性薬剤として広く用いられている。なかでもホジキン病、非ホジキンリンパ腫に関しては多くの報告^{2~11)}があり、その有用性が評価されている。

一方、非ホジキンリンパ腫の病理組織学分類が、従来の Rappaport 分類にかわって、近年新しい分類^{12,13)}が採用されるにいたり、その亜型として未梢 T 細胞由来の成人 T 細胞リンパ腫・白血病 (Adult T cell lymphoma-leukemia, ATLL) および異常蛋白血症を伴う血管免疫芽球性リンパ節症 (Angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia, AILD) の存在が注目されてきた。

われわれの調べた限りでは、両疾患におけるガ

リウムシンチグラフィの報告はきわめて少なく¹⁸⁾、まとまった報告はみられない。今回、両疾患におけるガリウムシンチグラフィについて検討した。

II. 対象および検査方法

対象症例は ATLL 12 例、AILD 5 例であり、全例生検および血液学的に確診が得られている。ガリウムシンチグラフィは、ATLL では治療前に 11 検査、治療後に 8 検査、AILD では治療前に 4 検査、治療後に 4 検査施行した。なお治療は化学療法を主体としており、治療後のガリウムシンチグラフィは治療開始後 1~2 か月後に施行したものである。

病巣の局在および大きさは以下のとく決定した。病巣の部位を 1) 頭頸部、2) 縦隔、3) 腋窩、4) 腹部、5) 鼻径部、6) その他に分類し、表在性病巣については理学的所見により計測した。またほぼ全例に胸部および腹部の CT を施行しており、縦隔病巣については単純 X 線写真および CT により病巣の有無を判定し、その大きさを計測した。腹部については全例 CT が施行しており、CT により病巣を検索した。リンパ管造影を行っている

* 九州大学医学部放射線科学教室

† 現佐賀医科大学放射線医学教室

受付：59年5月23日

最終稿受付：59年8月3日

別刷請求先：佐賀市鍋島町鍋島三本杉 (840-01)

佐賀医科大学放射線科

塩崎 宏

ものはその所見も参考にした。病巣の大きさは、各部位での腫瘍の最大径をもってその大きさとし、1) 2 cm 未満、2) 2 cm 以上 5 cm 未満、3) 5 cm 以上に分類した。

ガリウムシンチグラフィは ^{67}Ga -citrate 3 mCi を投与し、72時間後に撮像した。検出器は Searle 社製 LFOV 型シンチレーションカメラに高エネルギー用平行コリメータを装着し、93 kev, 184 kev, 296 kev の 3 本のガンマ線ピークにエネルギーを設定し、ウインド幅は 30% とした。収集カウントはプリセットカウントにて頭頸部で 11~13 万カウント、軸幹部で 13~15 万カウントとした。撮像は頸部前面像、胸部前・後面像、腹部前・後面像、骨盤前面像をルーチンとしたが、必要に応じて他部位も追加した。

III. 結 果

A. ATLL

1. 正診率

治療前にガリウムシンチグラフィを施行した 11

Table 1 Sensitivity and specificity of ^{67}Ga scintigraphy in patients with ATLL

	Sensitivity	Specificity
Before therapy	13/38	16/17
{ 11 cases 55 sites	(34%)	(94%)
After therapy	5/27	12/14
{ 8 cases 41 sites	(19%)	(86%)

例では、55部位で病巣の有無が検索できており、有病巣部位は 38 部位、無病巣部位は 17 部位であった。部位別にみたガリウムシンチグラフィの sensitivity は 13/38 (34%)、specificity は 16/17 (94%) であった (Table 1)。

治療後の 8 例では 41 部位で病巣の有無が検索できており、有病巣部位は 27 部位、無病巣部位は 14 部位であった。ガリウムシンチグラフィの sensitivity は 5/27 (19)、specificity は 12/14 (86%) であった。

2. 病巣の大きさ、占拠部位別陽性率

治療前の 11 例 38 病巣部位について病巣の大きさおよび占拠部位別の陽性率を検討した (Table 2)。病巣の大きさ別陽性率は 2 cm 未満では 4/25 (16%)、2 cm 以上 5 cm 未満では 6/8 (75%)、5 cm 以上では 3/5 (60%) であった。占拠部位別の陽性率は腋窩が 4/8 (50%) と最も高く、腹部が 1/6 (17%) と最も低かった。2 cm 未満の病巣は、占拠部位にかかわらず低い陽性率であった。

3. 治療前後における変化

治療前後にガリウムシンチグラフィを施行した 7 例について、症例別にガリウムシンチグラフィ所見の変化と臨床経過とを対比した (Table 3)。治療前の異常集積が治療後に減少あるいは消失した例 (症例 1~4) では腫瘍は縮小ないし不变であったのに対し、治療後に集積の増強した例 (症例 6 (Fig. 1), 7) ではいずれも腫瘍は増大していた。しかしながら予後との間には相関はみられず、ガリウムシンチグラフィ所見の変化のいかんにかか

Table 2 Sensitivity of ^{67}Ga scintigraphy according to tumor size and location in patients with ATLL before therapy

Size	Location						Total
	Neck	Axilla	Mediastinum	Abdomen	Inguinal region	Others	
<2 cm	1/6	1/5	1/3	0/3	1/6	0/2	4/25 (16%)
2~5 cm	1/2	2/2		1/1	1/2	1/1	6/8 (75%)
5 cm <	2/2	1/1		0/2			3/5 (60%)
Total	4/10 (40%)	4/8 (50%)	1/3 (33%)	1/6 (17%)	2/8 (25%)	1/3 (33%)	13/38 (34%)

Table 3 Therapeutic effects and changes of ^{67}Ga scintigraphic findings before and after therapy (ATLL)

Case	^{67}Ga scintigraphy		Tumor size	Follow up
	Before therapy	After therapy		
1	Positive	Disappeared	Disappeared	4 month (dead)
2	Positive	Decreased	Decreased	1 month (dead)
3	Positive	Disappeared	No change	2 month (dead)
4	Positive	Disappeared	No change	13 month (alive)
5	Negative	Negative	No change	9 month (alive)
6	Positive	Increased	Increased	2 month (dead)
7	Positive	Increased	Increased	2 month (dead)

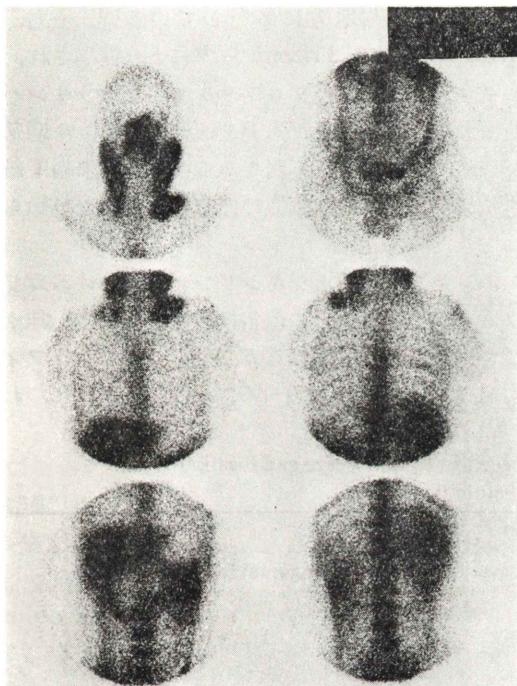
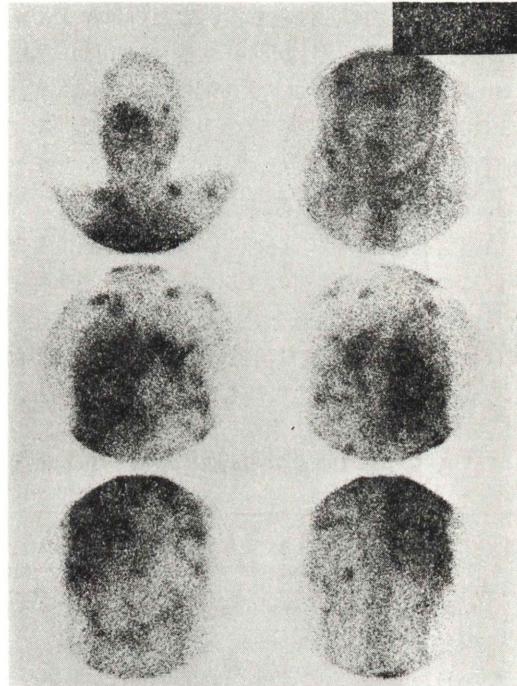


Fig. 1 a. 35 y.o. male with ATLL. (case 7)
Gallium scintigraphy before therapy. Increased uptake was demonstrated in the nasal cavity and the neck region.



b. Same patient with Fig. 1a.
Gallium scintigraphy 3 months after therapy.
Interval deterioration was demonstrated.

わらず、多くは予後不良であった。

B. AILD

1. 正診率

治療前にガリウムシンチグラフィを施行した4例では、20部位で病巣の有無が検索されており、有病巣部位では15部位、無病巣部位は5部位で

あった。部位別にみた sensitivity は 11/15 (73%), specificity は 5/5 (100%) であった (Table 4)。

治療後4例では18部位の病巣の有無が検索されており、有病巣部位11部位、無病巣部位7部位であり、sensitivity 3/11 (27%), specificity 7/7 (100%) であった。

Table 4 Sensitivity and specificity of ^{67}Ga scintigraphy in patients with AILD

	Sensitivity	Specificity
Before therapy	11/15	5/5
{ 4 cases 20 sites	(73%)	(100%)
After therapy	3/11	7/7
{ 4 cases 18 sites	(27%)	(100%)

2. 病巣の大きさ、占拠部位別陽性率

治療前の4例15病巣について、病巣の大きさおよび占拠部位別の陽性率を検討した(Table 5)。病巣の大きさ別陽性率は2cm未満では0/3(0%), 2cm以上5cm未満で8/9(89%), 5cm以上では3/3(100%)であった。病巣の占拠部位別陽性率では明らかな差はなかった。

3. 治療前後における変化

治療前後にガリウムシンチグラフィを施行した3例について、症例別にガリウムシンチグラフィ所見の変化と臨床経過を対比した(Table 6)。症例1(Fig. 2)および2では治療により腫瘍の縮小がみられ、ガリウム異常集積も減少ないし消失し、

経過観察中である。症例3は臨床所見は改善し、ガリウムの異常集積も減少したが、12か月後に死亡した。

IV. 考 察

ATLLは1976年高月ら¹⁴⁾により提唱されたもので、末梢型Tリンパ球(T₂)由来の腫瘍であり白血化の傾向が強い。臨床像としては白血化のほか、皮膚浸潤、肝脾腫等が特徴である。患者血清中には本症に特異的であるといわれる抗ATLA抗体が高率にみられ、ウィルス感染との関連が指摘され¹⁵⁾、九州地方に多発している¹⁶⁾。一方、AILDは1974年Frizzeraら¹⁷⁾により提唱され、多クローニ性高免疫グロブリン血症を伴うリンパ節腫大を特徴とする。T,B細胞のいずれの増殖が一次的であるかは不明であるが、最近末梢T細胞リンパ腫がかなり類似の像を呈することが知られてきた¹⁹⁾。

ホジキン病、非ホジキンリンパ腫におけるガリウムシンチグラフィの報告は多数あり^{2~11)}、非ホジキンリンパ腫におけるガリウムシンチグラフィの病巣検出率はほぼ50~90%の間である^{4~10)}。わ

Table 5 Sensitivity of ^{67}Ga scintigraphy according to tumor size and location in patients with AILD before therapy

Size	Location					Total
	Neck	Axilla	Mediastinum	Abdomen	Inguinal region	
<2 cm	0/1		0/1		0/1	0/3
2~5 cm	2/2	3/3	1/1	1/1	1/2	8/9 (89%)
5 cm<	1/1		2/2			3/3 (100%)
Total	3/4 (75%)	3/3 (100%)	3/4 (75%)	1/1 (100%)	1/3 (33%)	11/15 (73%)

Table 6 Therapeutic effects and changes of ^{67}Ga scintigraphic findings before and after therapy (AILD)

Case	^{67}Ga scintigraphy		Tumor size	Follow up
	Before therapy	After therapy		
1	Positive	Decreased	Decreased	8 month (alive)
2	Positive	Disappeared	Decreased	13 month (alive)
3	Positive	Disappeared	Decreased	12 month (dead)

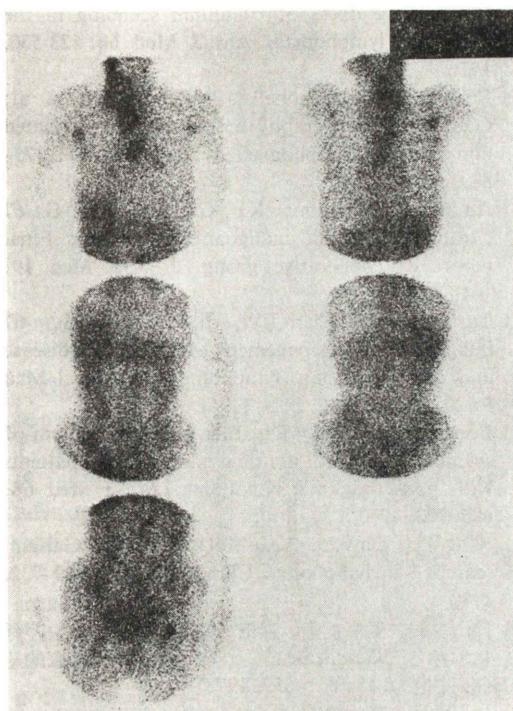
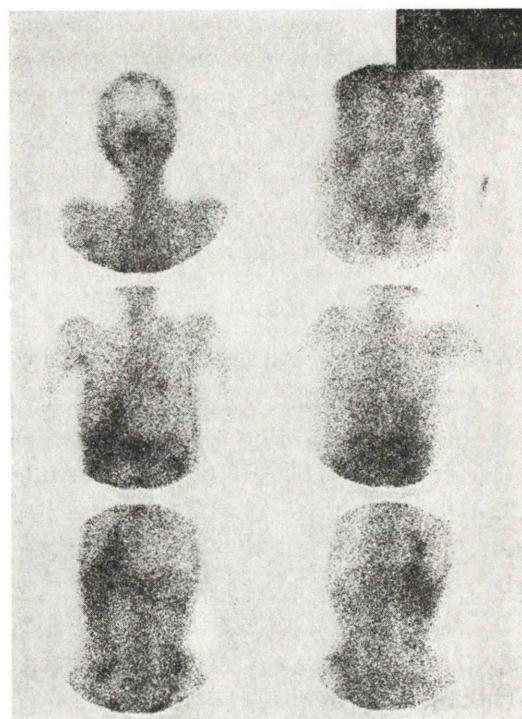


Fig. 2 a. 89 y.o. female with AILD. (case 1)
Gallium scintigraphy before therapy. Multiple increased uptake was demonstrated.



b. Same patient with Fig. 2a.
Gallium scintigraphy 1 month after therapy.
Interval improvement was demonstrated.

われわれの検討した治療前の ATLL の病巣検出率は 34% と低い値であった。ATLL は Rappaport の分類では Histiocytic diffuse, Mixed Lymphocytic and Histiocytic diffuse, および Poorly differentiated Lymphocytic diffuse にまたがっているが、多くは Histiocytic diffuse に相当する^{13,14)}。Histiocytic type のリンパ腫は Lymphocytic type より検出率がよいとの報告が多い^{5,6,8)}が、今回の検討で ATLL の検出率が低かったのは、病巣の大きさが関与していると考えられた。ATLL の病変は一般に他のリンパ腫より小さいとされている¹⁵⁾。今回の検討でも 2 cm 未満の病巣が多く、これらの検出率は 16% ときわめて低かった。2 cm 以上の病巣の検出率は 69% であり、他のリンパ腫における諸家の報告と大差ないと思われた。一方、治療前の AILD のガリウムシンチグラフィにおける病巣検出率は 73% であり、これは他のリンパ腫の

検出率と同程度であった。

病巣の占拠部位別検出率に関しては、従来腹部では悪いとされている⁷⁾。症例数は少ないが、今回の検討でも、ATLL の腹部病変は、5 cm 以上のものでも検出されていないものがあり、1/6 (17%) と低い値であり、従来の悪性リンパ腫における報告と一致する。

悪性リンパ腫の治療前後のガリウムシンチグラフィの検出率については、1976 年 McCaffrey ら⁴⁾は治療前後で差がないと報告したが、その後 Brown ら⁵⁾、Andrews ら⁶⁾、久保ら¹¹⁾が治療後は検出率が低下することを相次いで報告している。われわれの ATLL, AILD の検討でも治療により検出率は低下した。

治療前後におけるガリウムシンチグラフィ所見の推移をみると、ATLL, AILD ともに治療後にガリウムの異常集積が増強した例ではいずれも腫

瘤は増大しており、逆にガリウムの集積が消失または減少したものでは、腫瘍の大きさは不变または縮小であった。以上のことから治療後にガリウムの集積が増強したものは予後不良であるといえるが、ガリウムの集積の消退は必ずしも病巣の消失を示すものではなく、ガリウムシンチグラフィによる治療効果の判定には限界があると思われた。

V. おわりに

ATLL 12例19検査、AILD 5例8検査のガリウムシンチグラフィ所見について検討した。

1) 治療前におけるガリウムシンチグラフィの病巣別陽性率は、ATLL では 13/38 (34%)、AILD では 11/15 (73%) であった。ATLL の陽性率が低かった原因是、小病巣が多かったためと考えられた。

2) 病巣の大きさは別陽性率は、両疾患とも 2 cm 未満では低かった。一方部位別の検討では、ATLL では腹部病巣での陽性率が低かった。

3) 治療後の症例における陽性率は、両疾患とも治療前のものよりも低かったが、ガリウムシンチグラフィ所見の消長は、必ずしも予後とは関係しなかった。

以上のように、両疾患におけるガリウムシンチグラフィは、従来報告されている悪性リンパ腫とほぼ同等の結果を示し、これら疾患の評価に有用と考えられた。

本論文の要旨は第42回日本医学放射線学会総会(昭和58年4月、大阪)にて発表した。

文 献

- 1) Edwards CL, Hayes RL: Tumor scanning with ^{67}Ga citrate. *J Nucl Med* **10**: 103-105, 1969
- 2) Johnston GS, Go MF, Benua RS, et al: Gallium-67 citrate imaging in Hodgkin's disease: Final report of cooperative group. *J Nucl Med* **18**: 692-699, 1977
- 3) Huys J, Schelstraete K, Simons M: Ga-67 Imaging in Hodgkin's disease. *Clin Nucl Med* **7**: 174-179, 1982
- 4) McCaffrey JA, Rudders RA, Kahn PC, et al: Clinical usefulness of $^{67}\text{Gallium}$ scanning in the malignant lymphomas. *Am J Med* **60**: 523-530, 1976
- 5) Brown ML, O'Donnell JB, Thrall JH, et al: Gallium-67 scintigraphy in untreated and treated non-Hodgkin lymphomas. *J Nucl Med* **19**: 875-879, 1978
- 6) Andrews GA, Hubner KF, Greenlaw RH: Ga-67 citrate imaging in malignant lymphoma: Final report of cooperative group. *J Nucl Med* **19**: 1013-1019, 1978
- 7) Turner DA, Fordham EW, Ali A, et al: Gallium-67 imaging in the management of Hodgkin's disease and other malignant lymphomas. *Sem Nucl Med* **8**: 205-218, 1978
- 8) Longo DL, Schilsky RL, Blei L, et al: Gallium-67 scanning: Limited usefulness in staging patients with non-Hodgkin's lymphoma. *Am J Med* **68**: 695-700, 1980
- 9) King DJ, Dawson AA, McDonald AF: Gallium scanning in lymphoma. *Clin Radiol* **31**: 729-732, 1980
- 10) 仲山 親, 鶴海良彦, 森田一徳, 他: 悪性リンパ腫における ^{67}Ga -citrate シンチグラフィーの臨床的意義. *核医学* **15**: 651-659, 1978
- 11) 久保敦司, 高木八重子, 木下文雄, 他: 悪性リンパ腫. *臨床放射線* **24**: 763-769, 1979
- 12) Suchi T, Tajima K, Nanba K, et al: Some problems on the histological diagnosis of non-Hodgkin's malignant lymphoma. *Act Path Jpn* **29**: 755-776, 1979
- 13) 須知泰山, 若狭治毅, 三方淳男, 他: 非ホジキンリンパ腫病理組織診断の問題点—新分類の提案—. *最新医学* **34**: 2049-2062, 1979
- 14) 高月 清, 内山 阜, 佐川公矯, 他: リンパ球系腫瘍細胞としての表面マーカー—新しい概念としての成人T細胞白血病—. *臨床血液* **17**: 461-421, 1976
- 15) Himura Y, Nagata K, Haraoka M, et al: Adult T-cell leukemia: Antigen in an ATL cell line and detection of antibodies to the antigen in human sera. *Proc Natl Acad Sci USA* **78**: 6476-6480, 1981
- 16) 高月 清: 成人T細胞白血病の概念と問題点. *臨床血液* **20**: 1036-1039, 1979
- 17) Frizzera G, Moran EM, Rappaport H: Angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia. *Lancet* **1**: 1070-1073, 1974
- 18) Gill SP, Thrall JH, Beanchamp ML, et al: Gallium-67 citrate concentration in angio-immunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia. *J Nucl Med* **18**: 312-313, 1977
- 19) 小島 瑞, 飯島宗一, 花岡正男編: 悪性リンパ腫アトラス. pp. 97-99, 東京, 1981

Summary

Gallium Scintigraphy in Adult T-cell Leukemia-lymphoma and Angioimmunoblastic Lymphadenopathy with Dysproteinemia

Hiroshi SHIOZAKI, Yuichi ICHIYA, Yasuo KUWABARA, Makoto WADA,
Yu YOKOMIZO and Keiichi MATSUURA

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyushu University

Gallium-67 scintigraphies were reviewed, which consisted of 12 patients (19 studies) with adult T-cell leukemia-lymphoma (ATLL) and 5 patients (8 studies) with angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia (AILD). Positive rate of pretreatment study in ATLL was 13/38 (34%), and that in AILD was 11/15 (73%). Tumors smaller than 2 cm in diameter were poorly detected. Low sensitivity in ATLL was due to smaller size of the lesions. According to tumor location, positive rate for abdominal lesions was low. Positive rates of posttreatment study were lower than

those of pretreatment study in both diseases. Though persistent Gallium uptake indicated the presence of the lesions, disappearance of uptake did not necessarily mean good prognosis. In conclusion, detectability of Gallium-67 scintigraphy in ATLL and AILD were almost same as those reported in other types of malignant lymphoma, and Gallium-67 scintigraphy was thought to be useful in evaluation of these diseases.

Key words: Adult T cell leukemia-lymphoma, Angioimmunoblastic lymphadenopathy, Malignant lymphoma, ^{67}Ga -citrate, Scintigraphy.