

《原 著》

乳腺腫瘍における²⁰¹Tl-chloride シンチグラフィの有用性

千賀 優* 花村 直* 寺井 直樹* 飯田 太*
 小池 紹男** 矢野今朝人*** 平野 浩志*** 滝沢 正臣***

要旨 乳腺腫瘍52例に対し²⁰¹Tl-chloride シンチグラフィを施行し、乳癌の70.5% (初発乳癌69.2%, 再発乳癌80%) に集積陽性像が認められ、比較的大きなリンパ節転移巣にも集積が認められた。初発乳癌において、組織型と²⁰¹Tl-chloride の集積程度を比較すると、乳頭腺管癌、髓様腺管癌に強く、硬癌には弱い集積傾向がみられた。²⁰¹Tl-chloride の乳癌への集積は組織型の差もさることながら、腫瘍の大きさに一致し、2 cm 以下の早期乳癌においては集積がみられなかった。再発乳癌においては、²⁰¹Tl-chloride の集積は良好であり、²⁰¹Tl-chloride シンチグラフィは腫瘍の広がり、治療効果の判定などに有効であった。一方、乳腺の良性腫瘍では全例²⁰¹Tl-chloride の集積はみられず、腫瘍の質的診断に有用であると考えられた。以上の成績より、²⁰¹Tl-chloride シンチグラフィは乳腺腫瘍の補助診断法として有意義な検査法と考えられた。

I. はじめに

乳腺腫瘍の診断において、触診は最も基本的な診断法であるが、さらに近年急速に発達しつつある各種補助診断法を適切に用いることにより診断率の向上が期待される。従来、われわれは補助診断法として、マンモグラフィ、超音波、針生検などを使用してきたが、今回さらに新しい試みとして腫瘍親和性放射性医薬品である²⁰¹Tl-chloride (以下²⁰¹Tl) を使用しての乳腺シンチグラフィを施行した。

²⁰¹Tl は元来心筋スキャン用 RI として開発されたが¹⁾、種々の悪性腫瘍に集積されることが判明し、われわれも甲状腺腫瘍に応用し、その有用性について報告してきた²⁾。今回さらにこの²⁰¹Tl を乳腺腫瘍に応用し、興味ある結果を得たので報告する。

II. 対象と方法

1983年1月より1984年6月までの1年6か月間に信州大学第二外科で手術を施行し、組織診断の確定した初発乳癌39例、再発乳癌5例、葉状腫瘍3例および良性腫瘍5例の計52例に対し²⁰¹Tl シンチグラフィを施行した。

スキャンニングは、²⁰¹Tl 2 mCi を静注し、10分 (early scan) および 120 分 (delayed scan) 後の2回、前面、側面および斜位にて高感度コリメータを用いて東芝製シンチカメラ GCA-401 型にて施行した。エネルギーウィンドウは水銀 K-X 線を用い 60~100 keV とし、990 k/frame で画像を作成した。また、各組織への²⁰¹Tl のとりこみを比較する目的で、手術開始時²⁰¹Tl を約 100 μCi 静注し、約 2 時間後に腫瘍組織、正常乳腺組織、大胸筋、リンパ節および血液を採取し、各組織 1 g 当たりの放射能 (血液は 1 mL) を well type のシンチレーションカウンターで計測した。各組織への²⁰¹Tl の集積 (cpm) を対血液比で比較し、乳癌の組織型による集積の相違は対正常乳腺組織比で比較した。各成績は推計学的に Student's t test により p<0.05 を有意と判定した。

* 信州大学医学部第二外科

** 長野県がん検診センター

*** 信州大学医学部附属病院中央放射線科

受付：59年11月14日

最終稿受付：60年4月11日

別刷請求先：長野県松本市旭 3-1-1 (番 390)

信州大学医学部第二外科

千賀 優

Table 1 Results of ^{201}TL -chloride scanning in breast tumors

	No. of patients	^{201}TL -chloride scintigram	
		positive	%
Primary breast cancer	39	27	69.2
Papillotubular carcinoma	10	7	70.0
Medullary tubular carcinoma	20	17	85.0
Scirrhous carcinoma	9	3	33.3
Recurrent breast cancer	5	4	80.0
Phyllodes tumor	3	2	66.7
Benign breast tumor	5	0	0
Fibroadenoma	4	0	0
Cyst	1	0	0

Table 2 Relationship between tumor size and accumulation of ^{201}TL -chloride in 39 patients with primary breast cancer

Tumor size	No. of patients	^{201}TL -chloride scintigram	
		positive	%
T ₀ , T ₁ (-2 cm)	5	0	0
T ₂ (2.1-5.0 cm)	27	21	77.8
T ₃ (5.1 cm-)	7	6	85.7

III. 成 績

1. 乳腺腫瘍における ^{201}TL シンチグラフィの陽性率

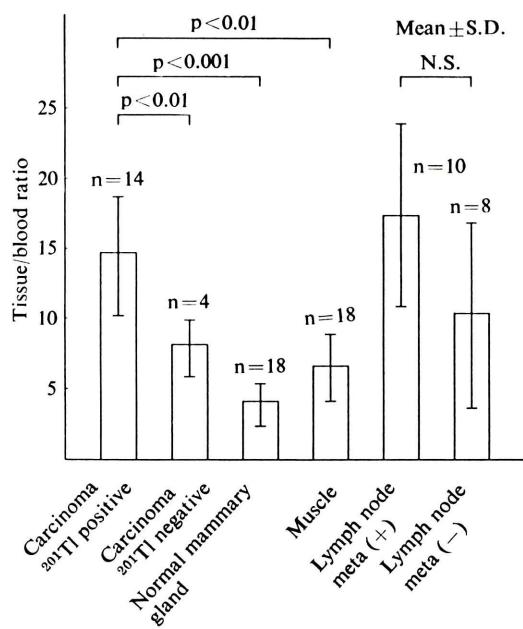
乳腺腫瘍における ^{201}TL シンチグラフィの成績を Table 1 に示した。初発乳癌 39 例中 27 例 (69.2%) に腫瘍に一致して ^{201}TL の集積を認めた。組織型別には、乳頭腺管癌 10 例中 7 例 (70%), 鎮様腺管癌 20 例中 17 例 (85%) および硬癌 9 例中 3 例 (33.3%) に ^{201}TL の集積が認められた。再発乳癌(局所再発)の 5 例では 4 例 (80%), 葉状腫瘍の 3 例では 2 例 (66.7%) に ^{201}TL の集積を認めた。一方、良性腫瘍(線維腺腫 4 例、囊胞 1 例)では全例 ^{201}TL の集積がみられなかった。以上の成績から、初発乳癌では硬癌に比較して乳頭腺管癌および鎮様腺管癌の ^{201}TL 陽性率は高く、また再発乳癌は症例数は少ないが高い陽性率が得られた。

再発乳癌 5 例中 ^{201}TL 集積陰性であった 1 例は鎖骨上窩のリンパ節転移にて拡大根治手術を施行したが、転移リンパ節が小さかったため ^{201}TL の集積はみられなかった。集積陽性であった他の 4

例は、いずれも局所再発巣に集積が認められた。再発症例で手術不能であった 2 例中 1 例は、右前胸壁に多発性の乳癌局所再発がみられたため、内胸動脈にカニューレーションし MMC, 5Fu の持続動注法により腫瘍の消失をみた。この際、動注治療前には ^{201}TL の集積が腫瘍に一致してみられたが、動注治療後には ^{201}TL の集積が消失した。他の 1 例は右前胸壁に潰瘍を伴った腫瘍を認めたが、遠隔転移を伴っているため全身の化学療法および局所に対してアドリアシン軟膏使用による保存的療法にて経過を観察した。この治療効果の判定にも ^{201}TL シンチグラフィが有効であった。すなわち、 ^{201}TL シンチグラフィは再発乳癌症例において腫瘍の広がりの推測および治療経過の追跡に有効であった。

葉状腫瘍(phyllodes tumor)の 3 例中 ^{201}TL の集積が認められた 2 例はいずれも巨大な腫瘍であり、組織所見より悪性が考えられた。しかし、 ^{201}TL 陰性の 1 例には悪性所見がみられないという興味ある結果を得た。

次に初発乳癌を腫瘍の大きさ(T 分類)により ^{201}TL の集積を比較した。Table 2 のごとく腫瘍を触知しない T₀ および 2 cm 以下の T₁ 症例では全例集積が認められず、2.1~5 cm までの T₂ 症例では 27 例中 21 例 (77.8%), 5.1 cm 以上の T₃ 症例では 7 例中 6 例 (85.7%) に ^{201}TL 集積陽性像が得られた。T₃ 症例での ^{201}TL 陰性の 1 例は硬癌であった。一方、乳腺の良性腫瘍 5 例中線維腺腫の 2 例および囊胞の 1 例の計 3 例で長径が 2 cm 以上

Fig. 1 Uptakes of ²⁰¹Tl-chloride in various tissues.

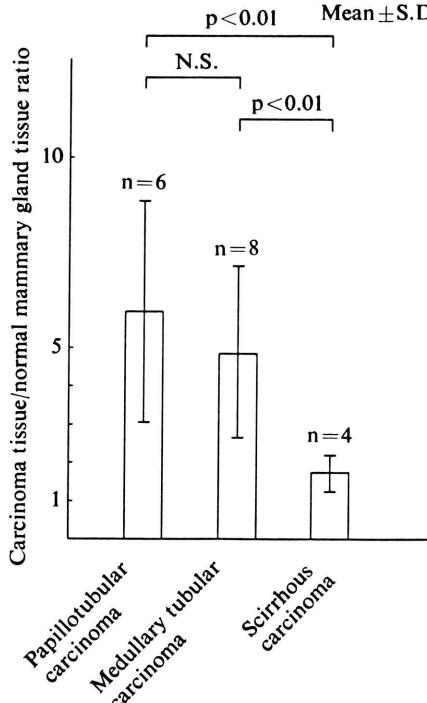
あったが、いずれも²⁰¹Tlの集積陽性像は得られなかった。

以上の結果より初発乳癌への²⁰¹Tlの集積は必ずしも満足できるものではないが、乳癌への²⁰¹Tlの集積は癌の組織型と腫瘍の大きさに強く影響されることが判明した。

2. 乳癌組織への²⁰¹Tlのとりこみ率

乳癌組織への²⁰¹Tlの集積を対血液比で表現し、正常乳腺組織および筋組織と比較すると、Fig. 1 に示すごとく²⁰¹Tl陽性乳癌組織は14.8、陰性乳癌組織は7.9、正常乳腺組織は3.9、筋肉6.5、転移陽性リンパ節17.7、転移陰性リンパ節10.7で、²⁰¹Tl陽性乳癌組織と陰性乳癌組織、正常乳腺組織および筋肉との間には有意差が認められた。

乳癌組織への²⁰¹Tlの集積を対正常乳腺組織比で表わし、乳癌の組織型別に比較すると、Fig. 2 のごとく、乳頭腺管癌は5.8、髄様腺管癌は4.7となり、硬癌は他のいずれの組織型よりも有意に集積が低いことが判明した。これらの成績はTable 1 に示した乳癌の²⁰¹Tlシンチグラフィ陽性頻度を裏づけるものである。

Fig. 2 Comparison of uptakes of ²⁰¹Tl-chloride with histological types of carcinoma.

3. 症 例

次に乳癌の²⁰¹Tlシンチグラムの典型的な症例を紹介する。

症例1：55歳、女性、初発乳癌(髄様腺管癌)

左乳房Cの領域に4.6×4.0cmの腫瘍が触知され、T_{2a}N_{1b}M₀(stage II)であった。Fig. 3の上段がearly scan、下段がdelayed scan、左側が前面像、中央は側面像、右側は斜位像である。腫瘍に一致してearly scan、delayed scanともに強い集積がみられる。

症例2：59歳、女性、初発乳癌(髄様腺管癌)

左乳房Aの領域に3.3×2.4cmの腫瘍が触知され、また同側腋窩に3.6×3.1cmのリンパ節腫脹が認められ、胸骨縦切開法を用いた超拡大根治手術(Br+Ax+Mj+Mn+Ps+Sc)を施行した。²⁰¹TlシンチグラフィではFig. 4のごとく、乳腺腫瘍ならびに左腋窩リンパ節に一致して強い集積が認められる。

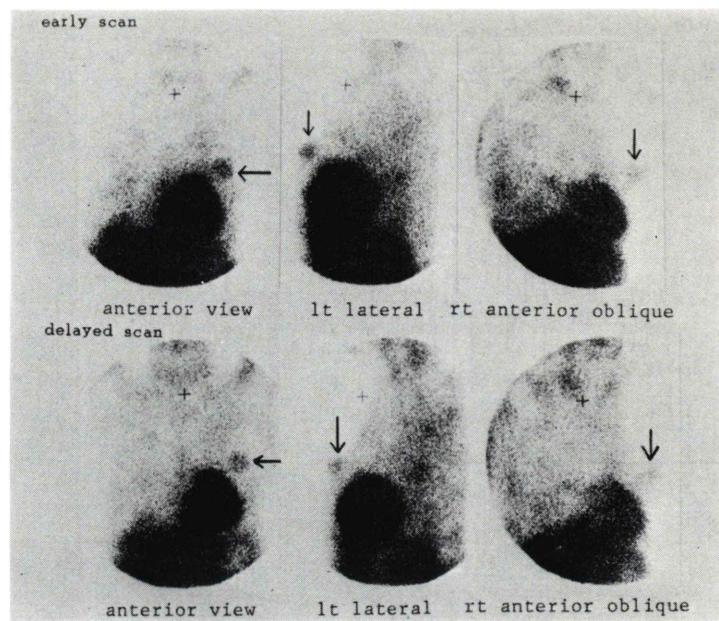


Fig. 3 Case 1. A 55-year-old female, primary breast cancer (medullary tubular carcinoma). Breast scan with ^{201}TL -chloride shows the abnormal accumulation in the region corresponding to the left breast tumor.

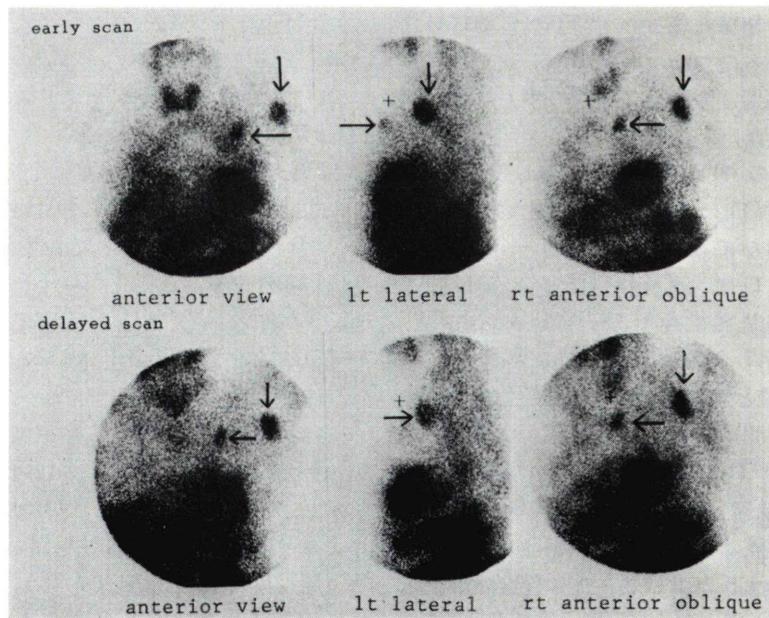


Fig. 4 Case 2. A 59-year-old female, primary breast cancer (medullary tubular carcinoma). ^{201}TL -chloride scintigram shows heavy accumulation in breast tumor and left axillary region.

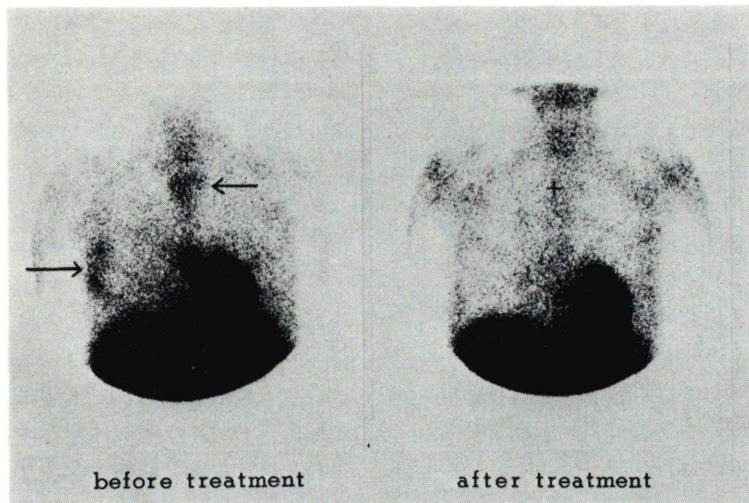


Fig. 5 Case 3. A 45-year-old female, primary breast cancer with bone metastasis (scirrhouss carcinoma). Breast scan with ²⁰¹Tl-chloride reveals intense concentration in the right breast tumor and mediastinum before operation. After simple mastectomy, uptake of ²⁰¹Tl-chloride disappeared in mediastinum.

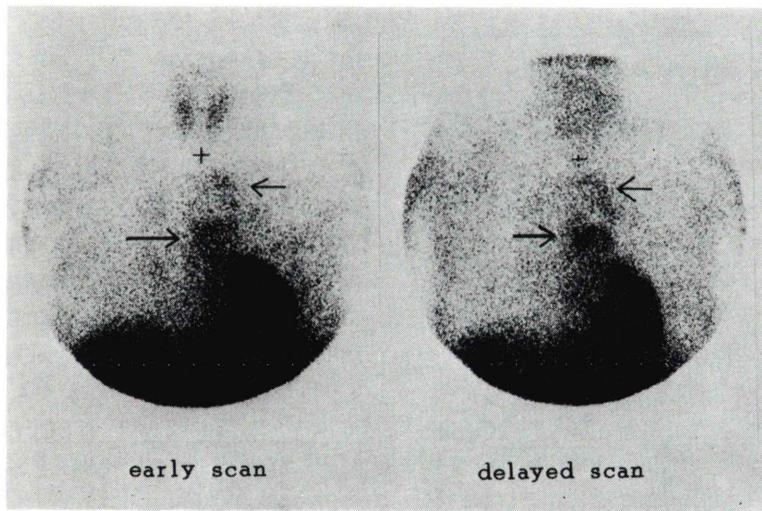


Fig. 6 Case 4. A 39-year-old female, recurrent breast cancer. The patient had standard radical mastectomy. Two years after this operation she was found to have local recurrence in anterior chest wall. The lesion is well demonstrated in both the early and delayed scans with ²⁰¹Tl-chloride.

症例3：45歳、女性、初発乳癌(硬癌)
右乳房CDEの領域に4.7×6.7cmの腫瘍が触知され、同側腋窩に1.5×1.2cmの転移リンパ節が認められた。強度の腰痛のため、歩行は困難で

あった。^{99m}Tc-MDPによる骨シンチグラフィにて肋骨、胸椎、骨盤への転移が判明した。T_{3b}N₂M₁(Stage IV)であり、肝機能障害が認められることなどから、局麻にて単純乳房切断術を施行した。

術前の ^{201}Tl シンチグラフィでは Fig. 5 のごとく腫瘍に一致して集積を認め、さらに縦隔にも異常集積が認められる。術後、化学療法およびホルモン療法にて症状は軽減し、腋窩リンパ節も触知しなくなり、また術後の ^{201}Tl シンチグラフィでは縦隔の ^{201}Tl の集積はほとんどみられない。

症例 4: 39 歳、女性、再発乳癌(髓様腺管癌)

昭和56年1月左乳癌(T_{2a}N_{1a}M₀, Stage II)にて定型的乳房切断術を施行したが、2年後に前胸部の腫脹を主訴として来院し、諸検査の結果乳癌の胸骨傍リンパ節転移および胸骨への浸潤を認めた。Fig. 6 は術前の ^{201}Tl シンチグラフィで、腫瘍部に一致して強い集積がみられる。他に遠隔転移を認めなかつたため、根治手術として胸骨全摘、両側肋骨部分切除、鎖骨部分切除、胸骨傍リンパ節、縦隔郭清および頸部郭清を施行した。現在術後1年8か月になるが、何ら再発の徵候はなく健在である。

IV. 考 察

乳腺腫瘍52例に対し ^{201}Tl シンチグラフィを施行した結果、腫瘍の質的診断のみでなく、組織型における集積の差異および再発乳癌においてはその広がりの推測および治療効果の判定に有用であった。

乳腺腫瘍の補助診断法として、現在マンモグラフィ、超音波などが普及しており、またこれらの器械の精度の向上に伴い不触知乳癌や2cm以下の早期乳癌の発見が増加しつつある。しかし、これらの検査には読影能力が要求され、判定に困難な症例もある。この点、シンチグラフィは検査が容易であり、読影も比較的容易である。しかし、従来乳癌に対する腫瘍親和性放射性医薬品の認識は薄く、乳腺腫瘍のシンチグラフィに関しての報告は少ない。1973年 Berg ら³⁾は ^{99m}Tc リン酸化合物を使用し、2例の乳癌に集積したと報告している。さらに Cuschieri ら⁴⁾は ^{99m}Tc -diethylene triamine penta-acetic acid : DTPA を用いて乳腺腫瘍の良性、悪性の鑑別に有用であったと報告している。 ^{201}Tl -chloride を乳腺腫瘍に応用した研

究は、今まで沢ら⁵⁾の報告がみられるにすぎず、その報告によると ^{201}Tl シンチグラフィで乳癌症例の80%に陽性像を得ており、臨床的にも乳癌診断の補助診断法の1つとして試みる価値がある検査法であると述べている。

今回われわれは ^{201}Tl シンチグラフィを ^{201}Tl 静注後 early scan および delayed scan の計2回スキャンニングを施行したが、両者間の差はみられず、スキャン時間に関しては ^{201}Tl 注入後10分から可能であると考えられた。また、 ^{201}Tl は心筋に多く集積がみられ、とくに左乳癌症例において腫瘍が B, D の領域に存在する場合重なることが考えられるが、側面、斜位など体位を変換することにより描出することが可能であると考えられた。今回の撮影条件は 990 k/frame で、従来われわれが甲状腺腫瘍に用いている 600~700 k/frame にくらべ高いが、これは心筋のカウントを含んでいるため、心筋の過多濃度で撮影し10分間でカウントを終了している。

われわれの今回の ^{201}Tl シンチグラフィの成績では、初発乳癌の 69.2% と陽性率は沢らの報告に比較して低かったが、この原因の1つに腫瘍の大きさの相違などが考えられる。さらに乳癌を各組織型別に分けて ^{201}Tl の集積の有無を比較すると、乳頭腺管癌、髓様腺管癌では高率に集積されたが、硬癌では低率であった。この結果は、手術時採取した乳癌組織の放射能と同時に採取した正常乳腺組織のそれとの比で比較した成績とよく一致した。

^{201}Tl の集積能を腫瘍の大きさすなわち T 分類でみると、T₀ および T₁ 症例では全例集積がみられず、腫瘍の大きさに比例し、少なくとも 2cm 以上の腫瘍に対してのみ有効であり、 ^{201}Tl シンチグラフィは早期乳癌の検出には無効であった。

腋窩リンパ節転移巣における ^{201}Tl の集積を検討したが、その結果手術時採取した転移陽性リンパ節は転移陰性リンパ節にくらべ ^{201}Tl の集積は高いが推計学的に有意ではなく、シンチグラム上陽性像を示すには、主病巣同様ある程度の大きさが必要であると考えられた。胸骨傍リンパ節転移に ^{201}Tl の集積がみられた症例があったが、この

部のリンパ節転移の発見のために常用できるほど成績は得られなかった。最近、われわれは縦隔のX線CTスキャンを行い、胸骨傍リンパ節を含む縦隔リンパ節腫脹の有無を検索し良好な成績を得ている。

一方、再発乳癌での²⁰¹Tlの集積は良好であり、腫瘍の広がり、治療効果の判定を推測するのに有用であると考えた。すなわち、再発乳癌の5例中3例は局所再発のみで遠隔転移を認めず胸壁切除を伴う拡大根治手術が可能であった。他の2例は化学療法、ホルモン療法を施行したが、この際の治療効果の判定に対し²⁰¹Tlシンチグラフィは有用な検査法といえた。

V. まとめ

乳腺腫瘍52例に対し²⁰¹Tlシンチグラフィを施行し以下の結果を得た。

- 1) ²⁰¹Tlシンチグラフィで乳癌の72.1% (初発乳癌 69.2%, 再発乳癌 80%) に陽性像が得られ、良性腫瘍では集積がみられず、²⁰¹Tlシンチグラフィは乳腺腫瘍の良性、悪性の鑑別に有用であった。
- 2) 初発乳癌の組織型では、²⁰¹Tlは乳頭腺管癌、髓様腺管癌に高率に集積され、硬癌では低率であった。このことは、手術時採取した組織への²⁰¹Tlの集積からも裏づけられた。²⁰¹Tlの集積は

腫瘍の大きさにも依存し、2cm以下の早期乳癌の検出には無効であった。

3) 再発乳癌に対しては²⁰¹Tlの集積は良好であり、腫瘍の広がり、治療効果の判定などに有用であった。

以上より、²⁰¹Tlシンチグラフィは、乳腺腫瘍の補助診断法として有用な検査法であると考えられた。

なお本論文の要旨は第23回日本核医学会総会にて報告した。

文 献

- 1) Lebowitz E, Greene MW, Fairchild R, et al: Thallium-201 for medical use. I, II. *J Nucl Med* **16**: 151-155, 1975
- 2) Senga O, Miyakawa M, Makiuchi M, et al: Diagnostic value of ²⁰¹Tl-chloride scintigraphy for thyroid tumors. *Jpn J Clin Oncol* **9**: 225-232, 1979
- 3) Berg GR, Kalisher L, Osmond JD, et al: ^{99m}Tc-diphosphonate concentration in primary breast carcinoma. *Radiology* **109**: 393-394, 1973
- 4) Cuschieri A, Hutchinson F, Neill GDS, et al: Scintiscanning of the breast with ^{99m}Tc-diethylene triamine penta-acetic acid—a prospective blind evaluation. *Br J Surg* **68**: 147-149, 1981
- 5) 沢 久、福田照男、伊丹道真、他：²⁰¹Tl-chlorideによる乳腺腫瘍シンチグラフィー——特に乳癌検出の可能性について——。核医学 **16**: 321-326, 1979

Summary

Clinical Evaluation of ^{201}TL -chloride Scintigraphy for Breast Tumors

Osamu SENGA*, Naosi HANAMURA*, Naoki TERAI*, Futoshi IIDA*,
 Yasuo KOIKE**, Kesato YANO***, Hiroshi HIRANO***
 and Masaomi TAKIZAWA***

*Department of Surgery, Faculty of Medicine, Shinshu University

**Nagano Cancer Center

***Department of Radiological Science, Shinshu University Hospital

Fifty-two patients with breast tumors were scintigraphed with ^{201}TL -chloride. Each one was given a histological diagnosis after surgery or excisional biopsy. In 39 cases of primary breast cancer, 27 cases (69.2%) showed a positive figure by ^{201}TL -chloride scintigraphy. In five cases of local recurrent breast cancer, four cases (80%) showed a positive figure. In examining each histological type of primary breast cancer, in 10 cases of papillotubular carcinoma, seven (70%) were positive with ^{201}TL -chloride. In 20 patients with medullary tubular carcinoma, 17 cases (85%) revealed a positive figure. In nine cases of scirrhous carcinoma, only three cases (33.3%) were positive. Some cases showed an accumulation in the metastatic lymph nodes of the axilla with ^{201}TL -chloride. In three cases of phyllodes tumor, two cases (66.7%) were positive.

On the other hand, all cases of benign breast tumors showed a negative figure by ^{201}TL -chloride

scintigraphy.

As to the uptake ratio of ^{201}TL -chloride into the breast carcinoma tissue, it was observed that papillotubular carcinoma absorbed 5.8 times as much as normal mammary gland tissue, medullary tubular carcinoma absorbed 4.7 times as much, scirrhous carcinoma absorbed 3.3 times as much as normal mammary gland tissue.

In recurrent breast cancer, ^{201}TL -chloride scintigraphy is a useful procedure in determining the malignant area and in judging the effect of treatment.

From the above mentioned results, it was concluded that ^{201}TL -chloride has specific affinity for malignant breast tumors and it is also very useful tumor-seeking agent to detect the early recurrent breast cancer.

Key words: ^{201}TL -chloride, Tumor scintigraphy, Breast tumor, Breast carcinoma.