

《原 著》

ガンマカメラによる病巣への Gallium-67 集積の 定量化の基礎的検討

羽山 和秀* 前多 一雄*

要旨 われわれはシンチグラム上の集積を定量的に扱うことを検討し、病巣と軟組織に含まれる放射能比 (^{67}Ga 集積比) を求め定量化する方法を研究した。この方法は、生体内に分布する ^{67}Ga と計数率との関係を理論的に解析して得た理論式を用いることにより、従来の方法ではほとんど考慮されていなかった骨組織による吸収という影響を取り除いている。したがって、頭頸部領域など骨組織の影響が考えられる部位でも定量化できるという特徴を有する。

この定量化の方法の妥当性を調べるために、理論式から求めた ^{67}Ga 集積比（理論値）と、実際に動物の組織等を摘出し放射能を測定して得た ^{67}Ga 集積比（実測値）を比較した。その結果、両者の差は最大でも 10% 程度の違いであった。理論値は実測値を示すものと考えられ、臨床利用が可能と思われた。

I. はじめに

近年、シンチグラフィで病巣の ^{67}Ga 集積を定量的にとらえようとする試みがある^{1~7)}。しかし、これらの方法は骨組織の影響のほとんどない肺野などで試みられたものであり、骨組織の吸収は考慮されていない。このため、頭頸部領域など骨組織の影響が存在する部位では使用できない。

そこでわれわれは、生体に分布する ^{67}Ga と計数率の関係を理論的に解析し、骨組織の吸収を取り除き、病巣と軟組織の単位体積中に含まれる放射能の比を求める理論式を立てた。

本論文では定量化の基礎的、物理的な事項について検討を行った。

II. 定量化の理論

Figure 1 は定量化の基礎となる生体内における γ 線吸収モデルである。 ^{67}Ga を投与した体のある微小部分 dx からの計数率 dc は次式のように表される。

* 日本歯科大学新潟歯学部歯科放射線学教室
受付：62年8月20日
最終稿受付：62年12月11日
別刷請求先：新潟市浜浦町1-8 (番号951)
日本歯科大学新潟歯学部歯科放射線学教室
羽山 和秀

$$dc = EA_s k_j e^{-\sum_{i=1}^j \mu_i x_i} dx_j \quad (1)$$

ただし、 A_s は軟組織の単位体積中に含まれる放射能、 k_j は軟組織に対する組織 j の単位体積中に含まれる放射能の比、 μ_i は組織 i における ^{67}Ga の γ 線の broad beam 系に対する減弱係数、 x_i は組織 i の厚さ、 E は γ カメラの計数効率である。

実際に計測される計数率はさまざまな深さの微小部分の計数率の積分値であり、

$$c = \sum_j EA_s k_j e^{-\sum_{i=1}^{j-1} \mu_i x_i} (1 - e^{-\mu_j x_j}) / \mu_j \quad (2)$$

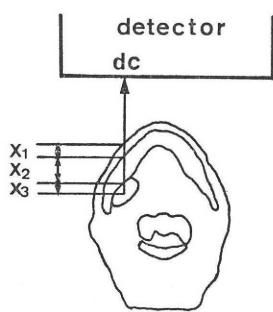
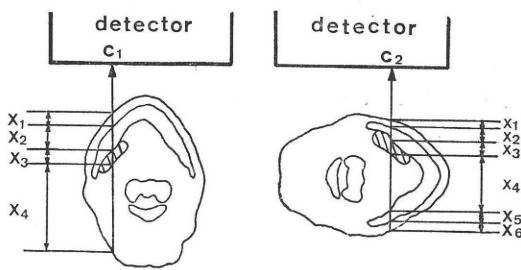
となる。また、軟組織だけの計数率 c_s も同様にして

$$c_s = EA_s (1 - e^{-\mu_s x_s}) / \mu_s \quad (3)$$

と表される。

n 方向から収集した n 個の (2) 式、(3) 式より目的とする病巣の k_1 (軟組織に対する病巣の単位体積中に含まれる放射能の比) を求める。この値が ^{67}Ga 集積比であり、この値は (3) 式より得られる E 等により単位体積中の放射能を表す。

例えば Fig. 2 の場合は計数率 c_1, c_2 は次式のようになる。

Fig. 1 Model of γ -ray absorption.Fig. 2 Schema of quantification of ^{67}Ga uptake.

$$\begin{aligned}
 c_1 &= \frac{EA_s k_1}{\mu_1} (1 - e^{-\mu_1 x_1}) \\
 &\quad + \frac{EA_s k_2}{\mu_2} e^{-\mu_1 x_1} (1 - e^{-\mu_2 x_2}) \\
 &\quad + \frac{EA_s k_3}{\mu_3} e^{-\mu_1 x_1 - \mu_2 x_2} (1 - e^{-\mu_3 x_3}) \\
 &\quad + \frac{EA_s k_4}{\mu_4} e^{-\mu_1 x_1 - \mu_2 x_2 - \mu_3 x_3} (1 - e^{-\mu_4 x_4}) \\
 c_2 &= \frac{EA_s k'_1}{\mu'_1} (1 - e^{-\mu'_2 x'_2}) + \dots \\
 &\quad + \frac{EA_s k'_1}{\mu'_j} e^{-\sum_{i=1}^{j-1} \mu'_i x'_i} (1 - e^{-\mu'_j x'_j}) + \dots \\
 &\quad + \frac{EA_s k'_6}{\mu'_6} e^{-\mu'_1 x'_1 - \mu'_2 x'_2 - \mu'_3 x'_3 - \mu'_4 x'_4 - \mu'_5 x'_5} \\
 &\quad \times (1 - e^{-\mu'_6 x'_6}) \\
 c_s &= \frac{EA_s}{\mu_s} (1 - e^{-\mu_s x_s})
 \end{aligned}$$

ここで、軟組織、骨組織、病巣の内部では ^{67}Ga が均一に分布していると仮定した。

また、軟組織に対する軟組織、骨組織、病巣の単位体積中に含まれる放射能比をおのおの k_s , k_b ,

k_1 とする ($k_1 = k_4 = k'_1 = k'_4 = k'_6 = k_s = 1$, $k_2 = k'_2 = k'_5 = k_b$, $k_3 = k'_3 = k_1$ となる)。さらに、各組織、病巣の減弱係数、厚みを求めて代入すると、それぞれ下記の式のように変形される。

$$c_1 = k_0(c_{11} + k_b c_{12} + k_1 c_{13})$$

$$c_2 = k_0(c_{21} + k_b c_{22} + k_1 c_{23})$$

$$c_s = k_0 c_{31}$$

ここで、

$$k_0 = EA_s,$$

$$c_{11} = \frac{1}{\mu_1} (1 - e^{-\mu_1 x_1}) + \frac{1}{\mu_4} e^{-\mu_1 x_1 - \mu_2 x_2 - \mu_3 x_3} \times (1 - e^{-\mu_4 x_4}),$$

$$c_{12} = \frac{1}{\mu_2} e^{-\mu_1 x_1} (1 - e^{-\mu_2 x_2}),$$

$$c_{13} = \frac{1}{\mu_3} e^{-\mu_1 x_1 - \mu_2 x_2} (1 - e^{-\mu_3 x_3}),$$

$$c_{21} = \frac{1}{\mu'_1} (1 - e^{-\mu'_1 x'_1})$$

$$+ \frac{1}{\mu'_4} e^{-\sum_{i=1}^3 \mu'_i x'_i} (1 - e^{-\mu'_4 x'_4})$$

$$+ \frac{1}{\mu'_6} e^{-\sum_{i=1}^5 \mu'_i x'_i} (1 - e^{-\mu'_6 x'_6}),$$

$$c_{22} = \frac{1}{\mu'_2} e^{-\mu'_1 x'_1} (1 - e^{-\mu'_2 x'_2})$$

$$+ \frac{1}{\mu'_5} e^{-\sum_{i=1}^4 \mu'_i x'_i} (1 - e^{-\mu'_5 x'_5}),$$

$$c_{23} = \frac{1}{\mu'_3} e^{-\mu'_1 x'_1 - \mu'_2 x'_2} (1 - e^{-\mu'_3 x'_3}),$$

$$c_{31} = \frac{1}{\mu_s} (1 - e^{-\mu_s x_s})$$

である。この k に対する 3 元連立方程式を解き k_1 (^{67}Ga 集積比) を求める。

定量化的理論は上記のとおりであるが、この計算の過程で減弱係数が必要である。この減弱係数は narrow beam によるものではなく、この γ カメラ系におけるもので、この系で求める必要がある。これを broad beam 系の減弱係数と呼ぶ。また理論式 (2) が実際の現象を表すことも確認する必要がある。

III. 材料および方法

1. 装 置

使用した装置は γ カメラ (Searle Pho/gamma L.F.O.V.) とデータ処理装置 (島津シンチパック 1200), CT 装置 (東芝 TCT60A: 35) およびウェル型シンチレーションカウンタ (Aloka オートウェルガンマシステム JDC-751 形) である。

γ カメラには中エネルギー用平行コリメータを装着し、エネルギーピークは 93, 185, 300 keV, ウィンドウ幅は各 20% の条件で使用した。CT 撮影条件は通常臨床で用いている頭頸部撮影条件 (スキャンフィールド SS (半径 210 mm), スライス厚 10 mm, 管電圧 120 kV, 管電流 200 mA, パルス幅 2 msec) を使用した。

2. 方 法

1) broad beam 系における軟組織の減弱係数

broad beam 系における軟組織の減弱係数は散乱体となる周囲組織、臓器の状況、そこに分布する ^{67}Ga の影響を受けると考えられる。そこで Fig. 3 のような周囲組織と臓器から成るファントムを用意し、この両者の部分に ^{67}Ga 濃度の異なる液を満たした。この溶液間の濃度比が ^{67}Ga 集積比である。そして、コリメータ - ファントム間距離を 5 cm に保ち理論式の 4 パラメータである (broad beam 系の軟組織の減弱係数に影響を及ぼすと考える因子でもある) ^{67}Ga 集積比 k を 2, 4, 6, 8, 10、臓器の深さ a を 0, 5, 10, 15 cm、臓器の厚さ b を 2, 3, 5 cm、体の厚さ x_0 を 10, 15, 20

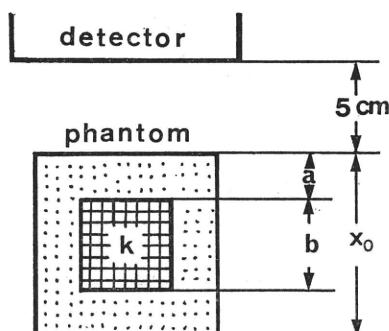


Fig. 3 Experimental system.

cm と変え、その全ての組み合わせのデータを収集し減弱係数を (2) 式から求めた。これを各パラメータごとにまとめてその変化を調べた。また全ての組み合わせのデータに対して最小二乗法を用い broad beam 系における軟組織の減弱係数を求め、この減弱係数を用い (2) 式から算出した計数率と実際の計数率とを比較した。

2) broad beam 系における骨組織の減弱係数

broad beam 系における骨組織の減弱係数の求め方にはさまざまな方法が考えられるが、本研究では CT 値を用いて求めることとした。その理由は、 ^{67}Ga 集積比を計算するには組織および臓器、病巣の厚さが必要であり、これを CT 撮影してその画像より求めるため、この過程で CT 値は簡単に得られるからである。

まず、乾燥下顎骨 (15 体) に対し、コリメーター - 線源間距離を 10, 15, 20 cm、下顎骨 - コリメータ間距離を 5, 10, 15 cm とした時の全ての組み合わせのデータを、シンチパック 1200 に収集し、計数率を求める。下顎骨を通常の臨床で用いている撮影条件で撮影し、CT 値およびその厚さを測定した。 γ カメラによる計数率と下顎骨の厚さから減弱係数を求めた。これには $c = c_0 e^{-\mu x}$ の関係を用いた。c は骨組織が線源 - コリメータ間にある場合の計数率、 c_0 は骨組織のない場合の計数率、x は骨組織の厚さである。これを 15 体についてそれぞれを行い、減弱係数を求め、CT 値との関係を調べた。

3) 理論式の検討

理論式の確認のために理論式より求めた値と実際の軟組織と臓器 (病巣) の単位体積中の放射能の比との比較を行う方法は下記のようである。

まず、家兎 (4 羽) に ^{67}Ga citrate 1.85 MBq (50 $\mu\text{Ci}/\text{kg}$) を静注し、72 時間後に γ カメラで胸腹部の 2 方向 (正面・側面) からのデータを収集し、肝臓、心臓各 5 か所の各方向の計数率 (大きさ 1.5 cm × 1.5 cm) を求める。その後、同部位の CT を施行、 ^{67}Ga 集積比を計算するのに必要な計測部位の軟組織の厚さ、骨組織 (肋骨) の厚さ、骨組織の CT 値、各臓器の厚さを求める。以上のデータを理論

式に代入し、 ^{67}Ga 集積比を求め、これを理論値と呼ぶ。次に、CT 施行後ただちに屠殺し、その臓器、軟組織を摘出し、ウェル型シンチレーショングカウンタで単位体積中の放射能を求める、その比より ^{67}Ga 集積比を得る。これを実測値と呼ぶ。理論式と実測値を比較、検討する。

IV. 結 果

1) broad beam 系における軟組織の減弱係数

broad beam 系における軟組織の減弱係数を Table 1 に示す。理論式の 4 つのパラメータである ^{67}Ga 集積比、臓器の深さ、臓器の厚さ、体の厚さをさまざまに変化させても、broad beam 系における軟組織の減弱係数はほとんど変化せず一定の値をとった。各パラメータの各値間にも、各パラメータ間にも、統計的な有意差はない。つまり broad beam 系における軟組織の減弱係数は、パラメータによらず一定で、一つの定数を用いればよい。

全ての組み合わせのデータから最小二乗法を用いて broad beam 系の軟組織の減弱係数を求めるとき 0.145 cm^{-1} であった。

Figure 4 は体の厚さ 20 cm、臓器の厚さ 5 cm の場合の臓器の深さと計数率の関係である。曲線は

Table 1 Changes of attenuation coefficient of soft tissue

^{67}Ga accumulation ratio				
2	4	6	8	10
0.145	0.145	0.145	0.145	0.146
Depth of organ (cm)				
0	5	10	15	
0.145	0.145	0.145	0.145	
Thickness of organ (cm)				
2	3	5		
0.144	0.145	0.146		
Thickness of body (cm)				
10	15	20		
0.145	0.144	0.146		
(cm ⁻¹)				

理論式 (2) より得られたものであり、●、▲、○、◊、★は実測した計数率である。実測した計数率はほぼ曲線上に位置している。他の場合でも同様な傾向であった。その中で、理論式より求めた値と実測した計数率の差が最大のものは 10% 程度であり、理論式 (2) は計数率とほぼ一致し、計数率を正確に表すことができた。

2) broad beam 系における骨組織の減弱係数

broad beam 系における骨組織の減弱係数と CT 値の関係を Fig. 5 に示す。黒丸は計測した値であり、直線は CT 値と broad beam 系における骨

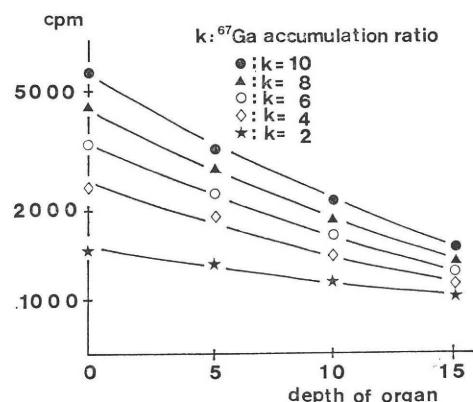


Fig. 4 Changes of count rate with depth of organ.
thickness of body: 20 cm
thickness of organ: 5 cm

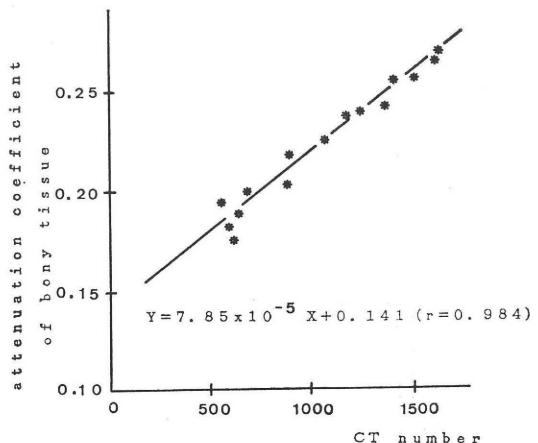


Fig. 5 Relationship between attenuation coefficient of bony tissue and CT number.

Table 2 Correlation between theoretical values and observed values

	Rabbit No.			
	1	2	3	4
Liver				
Observed value (S.D.)	11.7 (0.5)	12.1 (0.5)	13.3 (0.7)	12.5 (0.6)
Theoretical value (S.D.)	13.1 (1.0)	12.9 (0.9)	12.0 (1.6)	11.5 (1.1)
Heart				
Observed value (S.D.)	1.91 (0.08)	2.13 (0.09)	1.77 (0.13)	—
Theoretical value (S.D.)	2.10 (0.10)	2.01 (0.08)	1.90 (0.16)	—

組織の減弱係数との一次相関を取って得られた回帰直線である。骨組織の減弱係数をY, CT値をXとすると

$$Y = 7.85 \times 10^{-5}X + 0.141$$

となり、相関係数 $r=0.984$ である。この直線の相関は危険率 0.01 で有意であり、減弱係数 - CT 値曲線として使用できる。

3) 理論式の検討

Table 2 に各臓器の実測値と理論値を示す。各値は同一家兎同一臓器の数か所の平均値とその標準偏差を示す。肝臓の実測値と理論値を比較すると、ほぼ同じような値で、最大でもその差は10%程度である。心臓の場合もほぼ同様である。この7例中6例においては危険率 0.05 でも統計的に有意差はない。実測値は理論値とよく一致している。

V. 考 察

^{67}Ga citrate を用いたシンチグラフィは各種腫瘍性ならびに炎症性疾患の診断に広く用いられているが、診断のよりどころは視覚的にとらえる集積の度合という定性的なものである。このため集積の評価が主観的であり、粗雑になりかねないので微細な変化や経時的变化を見分けられないとか、大きさを考慮することが難しいので、例えばシンチグラム上の限局性の集積と広範囲にわたる集積では、同一濃度であっても判定が異なるといわれている⁷⁾。

このため ^{67}Ga 集積の度合を定量的にとらえようとする試みがある。しかし、これらの方法は骨

組織の影響がほとんどない肺野などで試みられたものであり、骨組織の吸収は考慮されていないので、その影響が考えられる部位では使用できない。また、骨組織の影響を取り除く試みを行ったのは Bourgues らの方法⁷⁾だけである。しかし、彼らの方法はある限られた部位、均一な組織(病巣)と、これを囲む薄い組織により構成される部位、例えば胸部などで使用できるもので、頭頸部領域のように骨組織や軟組織が複雑に存在する構造の部位では使用できない。そこでわれわれは生体に分布する ^{67}Ga と ^{67}Ga シンチグラムのデータをコンピュータに収集し、得られる計数率の関係を理論的に解析し、骨組織の吸収を除き定量化する方法を考案した。この方法は、各患者に特有な減弱、例えば病巣の深さによる減弱や骨組織の吸収(患者ごとに骨組織の厚さやその減弱係数が異なる)を考慮しているし、また病巣の大きさに対する補正を行っているなどの特徴を有する定量化の方法である。

生体に分布する核種と計数率の関係を検討した報告は Sorenson ら⁸⁾のものがある。彼らはモデルを決め、ある条件を満たす部位について検討している。そのモデルとは厚さ t である患者の体内に厚さ f_t の病巣が存在するというもので体内の組織は一様で吸収係数は μ としている。この場合の計数 A は $A_0 e^{-\mu t} \sinh(f_t \mu / 2) / c(f_t \mu / 2)$ と表される。ただし、 A_0 は吸収のない時に得られる計数、 m は病巣中心から体表面までの距離、 c は検出器の感度補正係数である。われわれはさらに複雑な構造を持つモデルから理論式を立てているの

で、同じモデルの計数を得るため変形すると、その結果は彼らの式と同様になった。ある限られたモデルについてであるが、⁶⁷Ga の分布と計数率の関係についての理論的妥当性が得られたものと考える。

broad beam 系における軟組織の減弱係数は、散乱体となる周囲組織、臓器の状況等に影響を受けると考えた。通常、X線発生装置から照射されたX線の broad beam 系における減弱を考える場合には、再生係数(build-up factor)を用いて散乱線の補正を行っている。われわれの定量化の方法では、再生係数を入れずに減弱を指數関数だけで扱っている。このため、散乱体の状況(例えば厚み)を変えると減弱係数に変化が生ずると考えた。しかし、結果はほとんど一定であった。しかも、γカメラ系ではこの broad beam 系における軟組織の減弱係数を(2)式に代入して求めた計数率と実測した計数率はほぼ一致している。つまりこの系の減弱係数を用いることによってさまざまな状況の減弱をほぼ正確に表せることができた。

理論式から⁶⁷Ga 集積比を求めるのに必要な骨組織の broad beam 系に対する減弱係数を CT 値から求める検討を行い、両者の間には非常に高い相関係数が存在し、この相関係数 r は危険率 0.01 で有意であり、CT 値から減弱係数を求めることが可能であった。これは CT 値は $K(\mu_t - \mu_w)/\mu_w$ 、ただし μ_w は水の吸収係数、 μ_t は問題の組織の吸収係数、K は定数(500 か 1,000) と表されるもので、骨組織の減弱係数は CT 値の一次関数で表されると考えられるので妥当な結果ではないかと思われる。

理論式の確認のため、理論式より骨組織(肋骨)の影響を除いて求めた肝臓、心臓の⁶⁷Ga 集積比の理論値と、実際に動物の臓器、組織を摘出し放射能を測定して求めた実測値を比較した。その結果は最大でも 10% 程度の違いであり、理論式は骨組織を含む生体でも成立することが確認できた。ここで、理論式を確認する際に頭頸部等の骨組織ではなく、それよりも γ 線減弱の程度の少ない肋骨を用いたが、この理論式は骨組織による γ 線減

弱をその程度に応じておのおの補正しているので、特に頭頸部等の骨組織によらなくてもよいものと考える。

本法は γ カメラにオンラインのコンピュータを用い、CT 検査を加え、⁶⁷Ga の局所分布を定量的に測定しようとするものであり、また、プランナーイメージのデータから定量化がどこまで正確にできるかをも調べたものである。近年 ECT の開発が進み定量化の試みが行われているが、吸収補正を十分に行い、散乱を正確に補正し、定量的データを得ることは必ずしも容易ではなく^{9~11}、本法も臨床利用が可能と思われる。

VI. 結 語

⁶⁷Ga 集積の定量化のため理論式を立て、⁶⁷Ga 集積比を求ることを検討した。そして、理論式が実際の現象を表していることを確認し、⁶⁷Ga 集積比が実際の値を示すことを実験的に確かめた。⁶⁷Ga 集積比は臨床利用が可能と思われた。

文 献

- 菅原 正、鎌田 齊、黒田順平、他：肺がんの⁶⁷Ga-citrate 摂取比について。Radioisotopes 29: 438-440, 1980
- 菅原 正、田中 修、井口博善：肺癌における⁶⁷Ga 摂取比の有用性について。日本医学放射線学会雑誌 41: 539-543, 1981
- Togawa T: A new classification of lung cancer from a nucleomedical viewpoint using quantitative ²⁰¹Tl and ⁶⁷Ga scans in relation to histological type. Fukushima J Med Sci 30: 39-61, 1984
- 戸川貴史、鈴木 晃、加藤和夫、他：原発性肺癌における²⁰¹Tl、⁶⁷Ga スキャンの定量的評価と組織型との関連について。肺癌 23: 387, 1983
- 東 与光、若尾博美、志村 彰、他：⁶⁷Ga 摂取比による小型肺癌の検出のこころみ。核医学 16: 1172, 1979
- Higashi T, Wakao H, Nakamura K, et al: Quantitative gallium-67 scanning for predictive value in primary lung carcinoma. J Nucl Med 21: 628-632, 1980
- Bourguet P, Delaval P, Herry JY: Direct quantitation of thoracic gallium-67 uptake in sarcoidosis. J Nucl Med 27: 1550-1556, 1986
- Sorenson JA, Heine GJ: Instrumentation in nuclear medicine, Volume 2, Academic Press, New York and London, 1976

- 9) Murphy PH, Thompson WL, Moore ML, et al: Radionuclide computed tomography of the body using routine Radiopharmaceuticals: I. System characterization. *J Nucl Med* **20**: 102-107, 1979
- 10) 田中栄一: 荷重逆投影法によるシングルフォトン ECT のイメージ再構成. *Med Imag Tech* **1**: 11-17, 1983
- 11) 秋山芳久, 油井信春, 佐方周防, 他: シングルフォトン RCT の定量化についての検討——体輪郭の抽出法——. *Radioisotopes* **32**: 323-329, 1983

Summary

Basic Evaluation about the Quantification of the Uptake of Ga-67 in the Lesion

Kazuhide HAYAMA and Kazuo MAEDA

Department of Oral Radiology, Nippon Dental University School of Dentistry at Niigata

We have studied quantification of Ga-67 uptake on scintigram, and had investigated the method to calculate ratio of amount of radioactivity in lesion to that in soft tissue (Ga-67 accumulation ratio). Using theoretical equation obtained by theoretical analysis of relationship between count rates and distribution of Ga-67 in body, the method of quantification is removed the effect of absorption in bony tissue which has not been investigated so far. The method has the characteristic that it is possible to quantify in this region present the

effect of bone, as head and neck region.

In order to confirm the method of quantification, theoretical values are compared with observed ones. Theoretical values are calculated with theoretical equation, and observed ones are obtained by measuring absolute amount of radioactivity. The difference is about 10% at the most. There is little to choose between them. This method of quantification is demonstrated.

Key words: Quantitative analysis, Ga-67 scintigram, Absorption in bone, Broad beam system.