

## 《原 著》

# 因子分析を用いたタリウムによる甲状腺検査 での腫瘍分離描画の試み

油井 信春\* 戸川 貴史\* 小坪 正木\* 木下富士美\*  
秋山 芳久\*\* 嶋田 文之\*\*\*

**要旨** 組織診断の得られている38人の甲状腺腫瘍または類似疾患患者において因子分析(Factor analysis)をタリウム甲状腺イメージングに応用して腫瘍と正常部を異なる機能として分離抽出することを試みた。38人の患者のうち28例で病巣を正常甲状腺から分離描画することができた。従来より腫瘍診断法として用いられているdelayed scanと比較したが同等または上回る結果であり、他の方法では検出できなかった1cm以下の腫瘍も描画が可能であった。抽出された病巣に相当する機能曲線は滤胞癌と乳頭癌で異なる傾向を示したが曲線のパターンから鑑別できるまでには至らなかった。しかし正常甲状腺とは明らかに異なるパターンを示した。

## I. はじめに

$^{201}\text{Tl-chloride}$ (以下タリウムと記す)<sup>1)</sup>は心筋イメージ剤として広く用いられているが甲状腺腫瘍にも集積し<sup>1)</sup>、 $^{123}\text{I}$ とともに甲状腺核医学的イメージ剤として用いられている。そして経時に検査すると甲状腺腫瘍に集積したタリウムは早く消失する場合と比較的長時間留まる場合があり、このことによって悪性腫瘍と良性腫瘍の鑑別が可能だとされている<sup>2)</sup>。このことは機能図を得ることによって正常甲状腺と腫瘍、あるいは良性腫瘍と悪性腫瘍を異なる因子として分離して示すことが可能であると考えられる。Di Paolaら<sup>3)</sup>によって提唱された因子分析(factor analysis)はある領域内で経時に異なった動態を示す部分が混在すると、それらの部分が個々に分離されて描出され、それぞれの部分で機能に応じた曲線を描くことが

できる。本法は主として心臓の機能の解析に用いられているが<sup>4~6)</sup>、腎疾患<sup>7)</sup>や骨のdynamic study<sup>8)</sup>への応用も報告されている。われわれは因子分析の甲状腺のタリウム検査に応用すれば、腫瘍病巣を自動的に分離描画することが可能ではないかと考えた。そして分離描画された腫瘍に相当する曲線のパターンを分類することにより質的診断の可能性もあるのではないかと考えた。すなわち組織的な分類に相当する曲線のパターンの特徴の分類が可能ではないかと考えた。この検討の目的は因子分析をタリウム甲状腺検査に応用して腫瘍の自動描画が可能であるか否か、可能であればどの程度の大きさまで検出できるか、また得られた曲線のパターンによって質的診断が可能であるか否かを追求することである。

## II. 対象および方法

対象は1987年7月より1989年8月までタリウムによる甲状腺検査を行った腫瘍患者で組織診断の得られた38例である。内容はTable 1に示すごとく男性10名、女性28名で悪性腫瘍は25例、良性腫瘍は8例、腺腫様甲状腺腫3例、慢性甲状腺炎2例である。

\* 千葉県がんセンター核医学診療科

\*\* 同 物理室

\*\*\* 同 頭頸科

受付：2年6月27日

最終稿受付：2年8月21日

別刷請求先：千葉市仁戸町666-2 (番280)

千葉県がんセンター核医学診療科

油井信春

**Table 1** Characteristics of diseases

Disease	No. of cases
Malignant tumors	25
Follicular ca	(7)
Papillary ca	(13)
Squamous cell ca	(2)
Anaplastic ca	(3)
Benign tumors	8
Adenomatous goiter	3
Chronic thyroiditis	2
Total	38

Male 10 (age 52-69, mean 63)

Female 28 (age 30-81, mean 54)

July, 1987 to August, 1989

**Table 2** Visualization of lesion

Clearly visualized	22
Faintly visualized	6
Not visualized	10
Total	38

Not visualized cases include cold lesions, adenomatous goiters, chronic thyroiditis and neck fixation failure

検査法は Tl-201 chloride 111 MBq (3 mCi) を静注し、直後より 2 倍拡大像にて 128×128 matrix, 30 秒ないし 60 秒で 1 フレームの割合で約 30 分から 1 時間データを収集し、これを 8×8 のサイズの dixel に変換後、甲状腺が充分に含まれるだけの dixel 数を視覚的にえらんで 64 フレームの連続画像の因子解析を行った。因子の数は 2 ないし 3 であり、個々の症例ですぐれていると思われる方をえらんだ。比較のために 2 時間後に従来法による delayed image も撮った。使用装置は東芝ディジタル・ガンマカメラ GCA 90B およびデータ処理装置 GMS 55U である。

検討した事項は 1. 因子分析により腫瘍部が自動的に分離描画できるか。もし可能だとしたら 2. 得られた曲線のパターンが組織形によって特徴的であるか、3. 従来法の delayed image を行う検査法と比較して優劣は有るか、4. 検出限界はどれくらいの大きさかの 4 項目である。

1. の項目のために得られた画像を視覚的に明

**Table 3** Classification of time activity-curves on various histological types

	I	II	III	N	Total
Fol. ca	1	2	2	2	7
Papil. ca	3	7		3	13
Squam. cell ca	2				2
Anapl. ca	2			1	3
Benign	3	1	2	2	8
Adenomatous goiter			2	1	3
Chronic thyroiditis	1			1	2
Total	12	10	6	10	38

I: increasing, II: flat, III: decreasing, N: not obtained (including cold lesion)

らかに病巣が分離描画されているか、不鮮明ながら病巣を指摘できるか、あるいはまったく描画されなかつたかによって分類した。

2. のために不鮮明なものを含めて病巣部の描く曲線パターンを上昇型(I), 平坦型(II), 下降型(III)に分類して組織形と対比させた。分離できなかつたものは N 型とした。

3. のために 2 時間後に得られた delayed image での描出の有無と比較対照した。4. のために手術症例で計測が可能であった症例についてのみ大きさによって分類して自動分離描画が得られたか否かを対照した。

### III. 結 果

1. 腫瘍病巣の自動分離描画についての結果を Table 2 に示す。明らかに分離されて描出されたのは 38 例中 22 例 (57.9%), 不鮮明ながら描出できたもの 6 例を加えると全体の 73.6% がこの方法によって腫瘍病巣が分離して描出された。悪性腫瘍では 25 例中 19 例 (76.0%) が描出されている。分離描出できなかつた 10 例のうち 5 例はタリウムが病巣に集積しなかつた良性腫瘍であり、1 例は慢性甲状腺炎であった。悪性腫瘍で描出できなかつたものの 1 例は検査中の体動によるものであり、また 1 例は多発病巣を持つものであった。

2. 病巣の曲線が上昇するものを I 型、平坦なものを II 型、下降するものを III 型、分離しなかつたものあるいは欠損像を呈したもの N とし

**Table 4** Delayed image vs factor analysis

F.A.	Delayed image		Total
	Positive	Negative	
Clearly	16	6	22
Faintly	1	5	6
None	2	8	10
Total	19	19	38

**Table 5** Visualization of lesion and tumor size (Operated cases)

F.A.	Tumor size				Total
	<1 cm	1-2 cm	2-3 cm	3 cm <	
Clearly	3		3	4	10
Faintly	2	1		1	4
None	2		1		3
Total	7	1	4	5	17

て組織形によって分類したものが Table 3 である。扁平上皮癌と未分化癌は描画できなかった 1 例を除いてすべて I 型だけを示した。濾胞癌は I 型が 1 例のみしか見られず、II 型、III 型および N がそれぞれ 2 例であった。乳頭癌では II 型が 7 例と大部分を占め下降する III 型は見られず、N が 2 例あった。良性腫瘍はすべてのパターンが見られた。adenomatous goiter は 2 例が下降型、1 例が分離せず、慢性甲状腺炎は上昇形と分離しないものに分かれた。これより扁平上皮癌と未分化癌は時間とともに病巣に集積が強くなる傾向があると考えられた。濾胞癌と乳頭癌を比べるとおおよその傾向として濾胞癌は平坦または下降を示し乳頭癌は平坦または上昇を示すと言える。これは濾胞癌の方が clearance が早い、すなわち局所の血流が早いことを示していると考えられるがこれによって組織形を推定できるだけの結果は得られなかった。ちなみに ROI を取って time-activity curve を描かしたときのパターンは扁平上皮癌の 1 例を除いてすべて下降する型であって、因子解析を用いたときに見られた上昇する曲線は得られない。因子分析では乳頭癌や扁平上皮癌は上昇または平坦形であり従来の ROI を取って曲線を描かせる

方法よりも質的診断の可能性は高いと考えられた。

3. Table 4 は delayed scan による腫瘍の描画の程度と因子分析の結果とを比較したものである。鮮明に自動描画された例数 22 と delayed scan で明らかになった例数 19 は同等といってよい。delayed scan で陰性であったものも 6 例が因子分析で鮮明に出ており、本法によって自動的に腫瘍部を描出することと、病巣の clearance の程度を知ることは従来の delayed scan に遜色はないと考えられた。

4. 手術例のみについて大きさと描画の関係を見たのが Table 5 である。17 例中描画されていなかったのは 3 例のみであった。3 cm 以上では 1 例のみ不鮮明であったが、ともかくもすべて描画されていた。一方 1 cm 以下のものでも約半数が鮮明に描画された。しかし 2 cm から 3 cm の間の大きさのものでも描画されないものも 1 例あった。大きなものほど描画が容易である傾向はあったが、極めて小さなものを除けば大きさによらずこの方法によって結節の存在を示すことは可能と考えられた。

#### 症例 1. T.Y. 46 歳、女性

右葉上極に発生したの乳頭癌である。2 factor による因子解析を行ったところ Fig. 1 に見られるごとく病巣が Factor 2 として右側に、左側の Factor 1 の正常部と明らかに分離されて描出された。病巣部に相当する部分の描くカーブはわずかに上昇の傾向が見られ I 型と分類した。正常部ではなだらかな下降を示している。ちなみに正常甲状腺はすべてこの様な下降曲線を描いた。本症例は手術により 1 cm 以下の腫瘍が確認され組織検査で乳頭癌と診断された。通常のタリウム・イメージは Fig. 1 の右上に見られるごとく正常であり、delayed image でも <sup>123</sup>I のイメージでも病巣を描出することはできなかった。

#### 症例 2. C.I. 50 歳、女性

甲状腺右葉に腫瘍を触れ <sup>123</sup>I による検査では右葉下極に円形の欠損を認めた。タリウム検査では Fig. 2 の右上の像のごとく右葉全体に高い集積を認め、delayed image で右葉下極に hot spot として残った。因子分析では Fig. 2 の右側に見られる

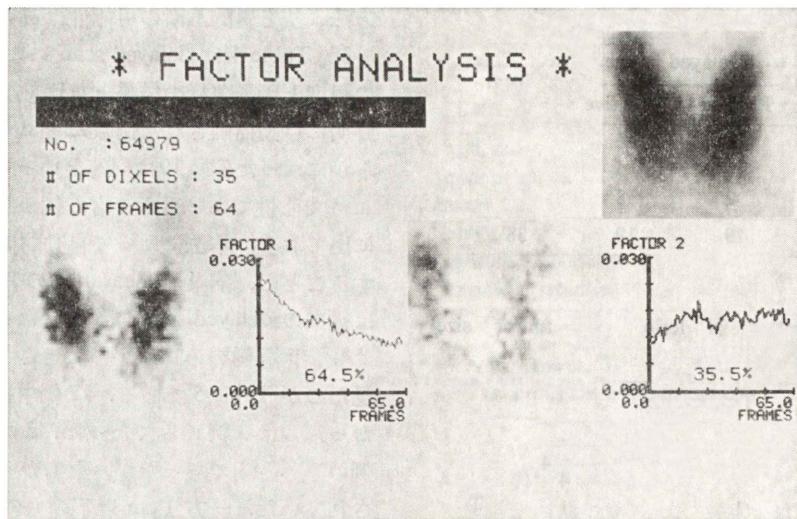


Fig. 1 Factor analysis reveals extracted image of papillary carcinoma in the upper pole of the thyroid right lobe (shown by Factor 1, the right side). The corresponding time-activity curve shows slightly increasing shape.

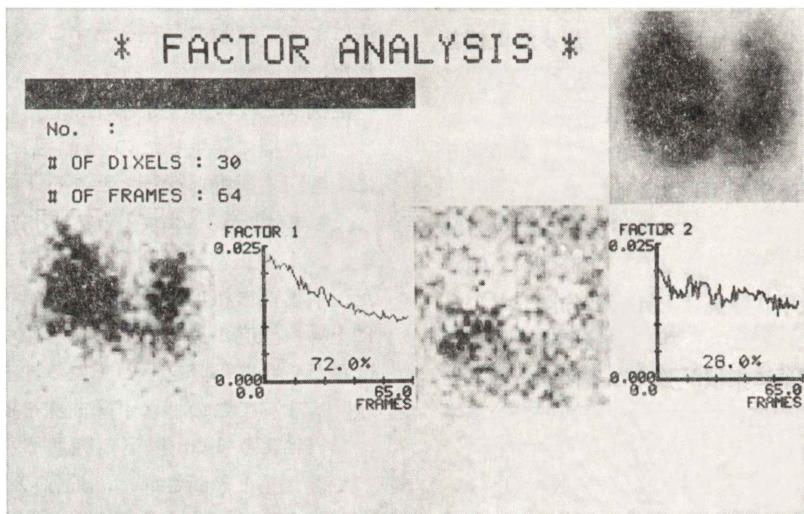


Fig. 2 Follicular carcinoma in the lower pole of the right lobe of the thyroid is seen in the right side image (Factor 2) by 2 factor analysis. The corresponding time-activity curve reveals decreasing shape.

ごとく Factor 2 として右葉下極の病巣が抽出され曲線は下降(III型)を示した。Factor 1 として抽出された正常部は右葉下極が欠損となり曲線は病巣よりも急速な下降を示した。手術により 3 cm 径の腫瘍を摘出した。組織診断は濾胞癌であった。

### 症例 3. T.A. 52 歳、男性。

甲状腺左葉全体が硬く触れ、左鎖骨上部にリンパ節転移を思わせる腫瘍も触れる。タリウム検査で Fig. 3 の右上の像のごとく左葉に強い集積を認め両側の鎖骨上部にリンパ節転移にもタリウ

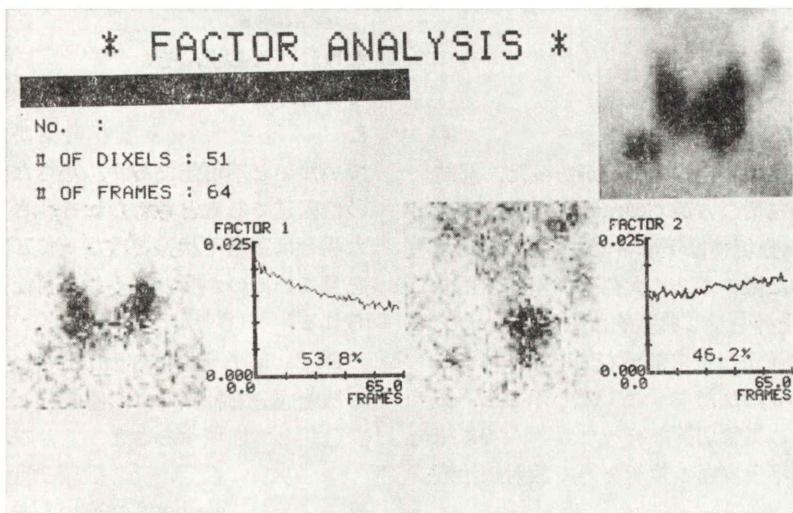


Fig. 3  $^{201}\text{Tl}$  chloride accumulated in the bilateral neck masses as well as the thyroid (image at the right upper corner). Factor analysis reveals the lesions in the left lower pole of the thyroid and bilateral neck nodes. Increasing time-activity curve is correspondent (Factor 2, right side). Normal thyroid is seen in Factor 1 (left side).

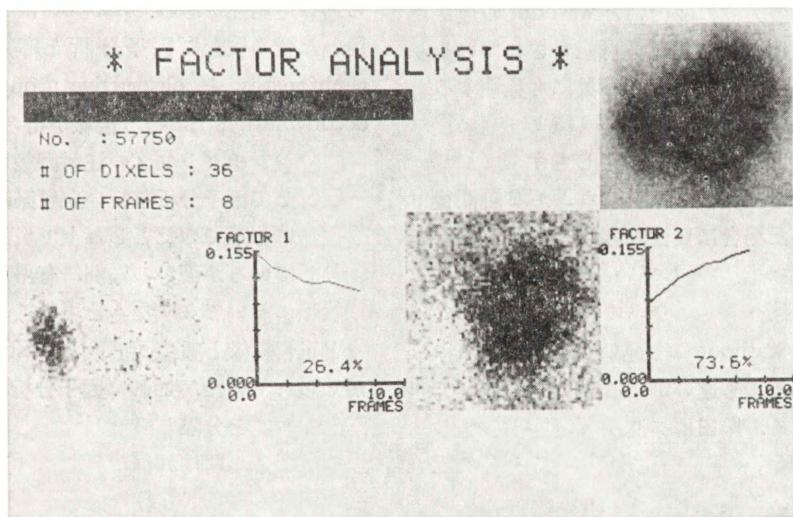


Fig. 4 Squamous cell carcinoma which has occupied for the most part of the thyroid is extracted in Factor 2 image (right side) by 2 factor analysis. The corresponding time-activity curve shows rapid increasing shape. Remaining normal thyroid tissue is imaged in Factor 1.

ムは集積した、delayed scan で左葉下極に残存する activity と共に頸部のリンパ節転移と思われる部分にもタリウムが残存した。因子分析では Fig. 3 の右側 Factor 2 として見られるごとく腫瘍部が分

離して描出され両側頸部のリンパ節転移と思われる部分も同様に抽出された。time-activity curve は上昇 (I 型) を示した。手術により左葉下半分を占める癌とリンパ節転移が確認された。組織形は

乳頭癌であった。

**症例 4. K.H. 81歳、女性。**

呼吸困難を伴った前頸部の腫脹があり甲状腺腫瘍を疑いタリウム検査を行ったところ Fig. 4 の右上の像のごとく甲状腺全体に集積があった。経時的な像も得たが左葉の方が clearance が悪いと考えられた。因子分析では Fig. 4 の右側 Factor 2 として抽出された像のごとく大部分が腫瘍であり curve は著しい上昇を示し典型的な I 型であった。Factor 1 として僅かな正常部が右葉下極に相当して抽出され curve はなだらかな下降を示した。気道狭窄が強いため気管切開を行ったが、同時に組織片を採取し扁平上皮癌の診断を得て放射線治療を行った。

#### IV. 考 察

タリウムは正常甲状腺に集積する。また甲状腺腫瘍にも集積することは広く知られている。正常甲状腺と腫瘍との集積の度合いと washout の速さが異なるため腫瘍の存在診断が可能とされている。甲状腺の悪性腫瘍のみならず転移巣にも集積するとされている<sup>1)</sup>。腫瘍部には正常組織より高い濃度で集積することが多いが、必ずしもすべてがそうではない。沢らは集積したタリウムが 2 時間後の検査で消失した場合は良性、残存している場合は悪性の可能性が強いとしている<sup>2)</sup>。このことは甲状腺組織と腫瘍へのタリウムの集積の機序とともに局所からの washout にも違いがあり、さらに腫瘍の性質によっても違いがあることを意味していると考えられる。岸田はタリウムの甲状腺への取込みは  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , -ATPase に依存し、腫瘍の組織血流とタリウムの集積は相関し、さらに time-activity curve を描くことによって washout が良好なものが濾胞型構造を、不良なものが乳頭型構造を示すと報告している<sup>3)</sup>。delayed scan による方法も time-activity curve を描かせる方法も結局は病巣のタリウムの取込みと washout の違いを知るためのものでこれまでの報告から良性腫瘍ほど washout がはやく、悪性腫瘍のなかでは濾胞癌が乳頭癌よりも速い傾向があることが示されている。

ただ delayed scan の方法では 2 時間後に再検査しなければならず、その間の washout の速さは不明である。また time-activity curve を描かせる方法は ROI をとって行うため病巣があらかじめ判つていないと不可能であり、小さな病巣に適応するのは困難であると考えられる。さらに病巣が小さな場合は正常甲状腺と重なってどちらの washout を見ているのか判らなくなる可能性もあると考えられる。

Di Paola ら<sup>3)</sup>による因子分析は対象臓器における機能成分を抽出し、形態成分としての因子画像を分離して描出することができる。そして甲状腺でのタリウム検査は正常組織と腫瘍病巣が摂取の違いを示し、washout の違いもあることがすでに報告されているように<sup>9)</sup>、機能成分として分離して抽出することが可能であると考えられる。また腫瘍が組織形によって washout の早さが違うのであれば抽出した曲線のパターンも異なるものが得られる可能性がある。Macleod は  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA を用いた腎の検査に因子分析を応用し obstructive nephropathy と obstructive uropathy の鑑別に deconvolution 法に勝る情報が得られたとし<sup>7)</sup>、中島は骨シンチグラフィの注射直後に 25 分間データを収集して因子分析を行い血管系、軟部組織、骨の因子に分離できたとした上で炎症に軟部組織が関与しているか否かの鑑別に有用だとしている<sup>8)</sup>。甲状腺においてタリウムを用いて経時的検査を行うと正常組織と腫瘍の摂取と washout が違うことが知られていた。これに因子分析を応用すれば正常部と腫瘍を分離して描出すことは両側の機能の影響を考慮しなければならない腎や血流、軟部組織の両者の因子から骨の因子を分離しなければならない骨検査の場合に比較してもより良好な結果が得られると考えられた。われわれの得た結果では 38 例中 22 例が鮮明に病巣が分離描画され、不鮮明ながらも一応は分離されたと考えられたものを含めると 28 例 74% の陽性率であった。これはタリウム集積のほとんど見られない良性腫瘍も含めて検討した結果であり、タリウム集積陽性例のみで検討すればさらに良好な結果が得られた筈である。

ある。タリウムが集積しながら抽出がうまくいかなかつたものは多発性腫瘍や慢性甲状腺炎のように構成因子が余りにも多すぎると考えられた場合および小さな病巣を除けば検査の中で頸が動いてしまったことによる技術的な問題が関与している。実際1時間の検査で1cm程度の腫瘍を抽出できる程度に頸を全く動かさないということは患者にとって困難なことであり、われわれもこのことに気づいてからは1フレームを30秒、全部で30分程度で検査を終了するようにした。30分の検査で因子の抽出は充分に可能であった。30分間の検査でも様々なwashoutのパターンが得られ、そのパターンから組織形を類推することを試みたが濾胞癌では平坦または下降、乳頭癌では平坦から上昇を示す傾向が得られた。これは岸田<sup>9)</sup>が報告したのと同じ結果を示していると考えられる。ただしわれわれもROIを取ってカーブを描かせた場合には乳頭癌といえども下降を示し、濾胞癌よりもなだらかであることが違いであっても上昇することはない。従来の報告でもwashout curveが上昇するとは書かれていません。われわれが用いた因子分析で乳頭癌や扁平上皮癌、未分化癌が上昇曲線を示したのは正常組織と分離されたため、より純粹に近い病巣の機能が得られたと考えられ、癌のあるものは経時にタリウムの摂取が増していくことを示唆するものと考えらる。さらに正常甲状腺での曲線の下降は今回の経験ではほぼ同様なパターンであり全症例で腫瘍部よりもwashoutが早いと考えられた。また良性、悪性の鑑別は今回の分類では困難であったがwashoutの速さをさらに分析すればある程度可能かもしれない。今後症例を重ねて検討したい。

因子分析によって病巣が分離描画できたか否かをdelayed imageで描出されたか否かと比較したが因子分析の結果がやや勝っていたもののほとんど優劣はないと考えられる。因子分析で出なかつた2例がdelayed imageで出ているがこれは病巣の存在を予め知っていて辛うじて判読できる程度であり、われわれの経験した範囲内ではdelayed imageで現れるものは因子分析で描出できると考

えている。一方因子分析で鮮明に描出可能されながらdelayed imageでは描出されなかつたものは6例あった。これは因子分析が正常部と病巣を分離して表示するのに対してdelayed imageが正常部に重なつた病巣を示している為と考えられ、この点では因子分析が有利である。いずれにしろ因子分析を用いれば30分程度の検査時間でdelayed imageと同等以上の結果が得られ患者の負担も少なくなると言える。検出の大きさの限界は厳密な測定がなかなか難しいが手術材料の測定では1cm以下のものも描出されており、核医学イメージングの中では最も小さな病巣の検出ができるものと考えられる。一方2cm以上の腫瘍が描出できなかつた場合もあり、大きさが必ずしも検出能の因子とはなりえないことを示した。分析のための因子を2とするか3とするかは症例によって変えてみると決められない点がある。われわれは最初はバックグラウンドの血流の因子、正常甲状腺の因子と病巣の因子の3つが適当であろうと考えたが、分析のためのdixel数を視覚的に選択して設定する時に、ほとんど甲状腺の範囲を越えることがないため、甲状腺外のバックグラウンドの血流の因子は無視しても良いのではないかと考え最近では2因子で分析することが多い。しかし検査法の確立のためには他の技術的な事も含めてさらに検討が必要であろう。

## V. まとめ

1. 因子分析をタリウム甲状腺検査に応用し腫瘍病巣を分離描画することができた。描出の程度は従来行われてきたdelayed imageを併用する方法と優劣なく、1cm以下の腫瘍を分離描画できる場合もあった。

2. 病巣の描くtime-activity curveは未分化癌や扁平上皮癌では上昇の傾向を示し濾胞癌では下降の傾向を示した。乳頭癌は平坦または経度の上昇を示す傾向があった。このことは病巣の血流を反映していると考えられるが良性腫瘍でも様々なパターンを示し因子分析のみで悪性腫瘍と鑑別することは困難であった。

## 文 献

- 1) 利波紀久, 分校久志, 久田欣一, 他:  $^{201}\text{TI}$  シンチグラフィによる甲状腺 cold nodule の診断. *Radioisotopes* **26**: 530-534, 1977
- 2) 沢 久, 福田照男, 伊丹道真, 他:  $^{201}\text{TI Cl}$  による甲状腺癌鑑別の可能性. 核医学 **15**: 1223-1227, 1978
- 3) Di Paola R, Bazin JP, Aubry F, et al: Handling of dynamic sequences in nuclear medicine. *IEEE Trans Nucl Sci NS-29*: 1310-1321, 1982
- 4) Bazin JP, Di Paola R: Advances in factor analysis applications in dynamic function studies. In: Raynaud C., ed. *Nucl Medicine and biology*. Paris: Pergamon Press 35-38, 1982
- 5) Cavailloles F, Bazin JP, Di Paola R: Factor analysis in gated cardiac studies. *J Nuc Med* **25**: 1067-1079, 1984
- 6) Philippe L, Mena I, Darcourt J, et al: Evaluation of valvular regurgitation by factor analysis of first-pass angiography. *J Nucl Med* **29**: 159-167, 1988
- 7) Macleod MA, Houston AS: Factor analysis of dynamic structures in the diagnosis of renal disease. *Eur J Nucl Med* **15**: 601-604, 1989
- 8) 中島光太郎, 外山比南子, 石川演美, 他: Bone Dynamic Study—股関節領域における Factor 解析法の検討—. 核医学 **26**: 221-229, 1989
- 9) 岸田敏博: 甲状腺組織への  $^{201}\text{TI}$  の集積機序の解明 — $^{201}\text{TI-chloride}$  シンチグラフィの dynamic study による甲状腺腫瘍の質的診断の有用性—. 核医学 **24**: 991-1004, 1987

## Summary

## Factor Analysis in Thallium-201 Chloride Thyroid Studies

Nobuharu YUI\*, Takashi TOGAWA\*, Masaki KOAKUTSU\*,  
Fujimi KINOSHITA\*, Yoshihisa AKIYAMA\*\* and Fumiyuki SHIMADA\*\*\*

\*Division of Nuclear Medicine, Chiba Cancer Center Hospital

\*\*Division of Radiation Physics, Chiba Cancer Center Hospital

\*\*\*Division of Head and Neck Surgery, Chiba Cancer Center Hospital

Factor analysis was applied to thyroid thallium-201 imaging to get separated image of tumor from normal thyroid tissue. Thirty-eight patients with various thyroid tumors which were histologically confirmed were included in this study. Following intravenous injection of 111 MBq (3 mCi) of  $^{201}\text{TI}$  chloride, thyroid images in 64 frames were taken for 30 to 60 minutes using Toshiba gamma camera system and data were analyzed by 2 or 3 factor analysis. In 28 of 38 patients separated images of the lesions from normal thyroid were obtained and time-activity curves of various shapes corresponding to the lesions were also obtained. When the curves were classified into 3 groups

according to their shapes: increasing, flat and decreasing, follicular carcinoma did not show increasing shape whilst neither of papillary carcinoma, squamous cell carcinoma and anaplastic carcinoma showed decreasing shape. The shapes of the curves were thought to be reflected in clearance of the agent from the lesions. Factor analysis in  $^{201}\text{TI}$  chloride thyroid scan provided separated image of tumor from normal thyroid gland automatically and the obtained curves corresponding to the lesions provided information for estimating the characteristics of thyroid tumors.

**Key words:** Factor analysis, Thallium-201 chloride, Thyroid tumor.