

## 《原 著》

 $^{201}\text{Tl}$  SPECT による膵癌診断

戸川 貴史\* 油井 信春\* 木下富士美\* 小坪 正木\*\*  
 竜 崇正\*\*\* 山崎 将人\*\*\*\*

**要旨** 膵癌，十二指腸乳頭部癌 10 例，および慢性膵炎 7 例の計 17 例に対し，3 検出器回転型ガンマカメラ装置を用い  $^{201}\text{Tl}$  SPECT を行った。膵癌，十二指腸乳頭部癌 10 例中 7 例においては，病巣が  $^{201}\text{Tl}$  SPECT により明瞭に描出された。30 mm 径の病巣が陽性描画されたのに対し，80 mm 径でも描画できない症例があった。すなわち，膵癌への  $^{201}\text{Tl}$  集積には腫瘍の大きさよりも血流あるいは癌組織の分化度が関与していると考えられた。慢性膵炎 7 例中 5 例では膵への  $^{201}\text{Tl}$  集積がなく， $^{201}\text{Tl}$  SPECT による膵癌診断の sensitivity は 70%，specificity は 71% および accuracy は 71% であった。膵癌に対する有効な SPECT 用イメージング製剤がない現状において，今回の  $^{201}\text{Tl}$  SPECT による膵癌の評価は十分満足すべき結果と考えられ， $^{201}\text{Tl}$  SPECT は膵腫瘍性病変の新しい診断法として期待される。

## I. はじめに

近年，種々の画像診断法の開発と進歩により悪性腫瘍の正診度は飛躍的に向上してきた。しかし，膵癌は現在でも小さな病巣を早期に見つけにくい腫瘍の一つであり，その予後はきわめて不良である<sup>1)</sup>。Dynamic CT や ERCP (endoscopic retrograde cholangiopancreatography) によって膵癌と慢性膵炎の鑑別はかなり可能であるが<sup>2-4)</sup>，なかには膵癌と腫瘍形成性膵炎との鑑別が困難な場合も少なくない<sup>5)</sup>。 $^{201}\text{Tl}$ -chloride は甲状腺癌，肺癌の診断に広く用いられているが，甲状腺癌では未分化癌よりも乳頭状腺癌に<sup>6)</sup>，また，肺癌では扁平上皮癌よりも腺癌によく集積し<sup>7)</sup>，組織型別にみると  $^{201}\text{Tl}$  は腺癌への親和性が強い核種である。

膵癌も組織学的にはそのほとんどが腺癌の成分を主体としており， $^{201}\text{Tl}$  による膵癌の陽性描画が可能であると予想される。今回，従来の SPECT (single photon emission computed tomography) に比べ格段に分解能が向上した 3 検出器回転型 SPECT 装置を用い， $^{201}\text{Tl}$  による膵癌診断を試みた。その結果， $^{201}\text{Tl}$  によって膵癌病巣を明瞭に描出できることが明らかとなったので，新しい膵癌診断法として報告する。

## II. 対象および方法

平成 2 年 6 月より平成 3 年 4 月まで，膵疾患のない正常対象群として原発性肺癌 10 例 (男性 6 例，女性 4 例，平均 62 歳)，さらに手術または剖検により組織学的に確定された膵癌 9 例，十二指腸乳頭部癌 1 例 (男性 6 例，女性 4 例，平均 66 歳) および慢性膵炎 7 例 (男性 6 例，女性 1 例，平均 52 歳) の計 27 例を対象とし  $^{201}\text{Tl}$  SPECT を行った。慢性膵炎の診断は日本消化器病学会の臨床診断基準に基づいた。患者は検査当日朝は絶飲食とし  $^{201}\text{Tl}$ -chloride を 111 MBq (3 mCi) 静注 5 分後より腹部 SPECT を開始した。検出器は低エネルギー用平行多孔コリメータを装着した 3 検出

\* 千葉県がんセンター核医学診療部

\*\* 千葉県がんセンター核医学診療部  
(現：茂原保健所)

\*\*\* 千葉県がんセンター消化器科

\*\*\*\* 千葉大学医学部第二外科

受付：3 年 8 月 9 日

最終稿受付：3 年 9 月 30 日

別刷請求先：千葉市仁戸名町 666-2 (☎ 280)

千葉県がんセンター核医学診療部

戸川 貴 史

器回転型 ガンマカメラ (GCA-9300A) であり被検者の肝臓および腎臓が有効視野内にはいるように仰臥させた。データ収集は 128×128 マトリックス, 6° ステップ×60 秒で回転させ 20 分間に 60 方向からの投影像を得た。Butterworth filter にて前処理後 Ramp filter を用い画像再構成を行い, 吸収補正後 1 スライス 3.2 mm の断層像を作成した。

### III. 結 果

腸管上皮細胞の核および細胞質は K 濃度が高く<sup>8)</sup>, Na-K-ATPase 活性が高い。201Tl 集積は Na-K-ATPase 活性に依存しており, 腸管へも生理的な 201Tl 集積が認められ, 食事の摂取によって小腸への 201Tl 集積は有意に増加することが知られている<sup>9)</sup>. 膵癌を 201Tl によって陽性に描画す

**Table 1** 201Tl uptake by small intestine in fasted and nonfasted state

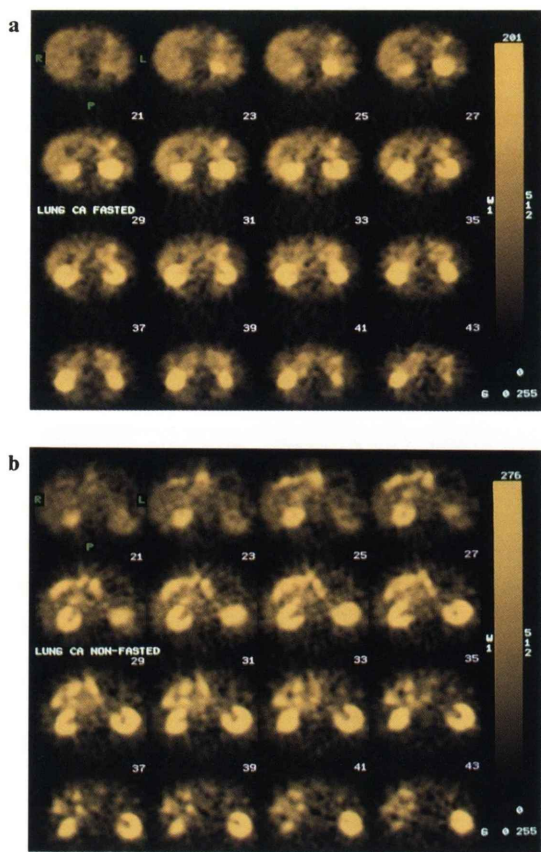
	201Tl uptake by small intestine	
	Positive	Negative
Fasted	1	4
Nonfasted	5	0

る際に小腸への 201Tl 集積は正確な診断の妨げとなり, 小腸への 201Tl 集積はできるだけ減少させなければならない。まず, 原発性肺癌患者10名に胸部 201Tl SPECT を行った際に, 引き続き腹部 201Tl SPECT を行い朝食摂取の有無により生理的な腸管描出の程度を比較した (Table 1). 朝絶飲食とした 5 例中, 生理的な腸管への 201Tl 集積が見られたのは 1 例のみであり, 他の 4 例では腸管への 201Tl 集積は見られなかった (Fig. 1a). これに対し, 朝食を摂取した 5 例では全例腸管が描出された (Fig. 1b). したがって, 膵臓を対象として腹部の 201Tl SPECT を行う場合には, 前処置として朝絶飲食とすることが必須である。

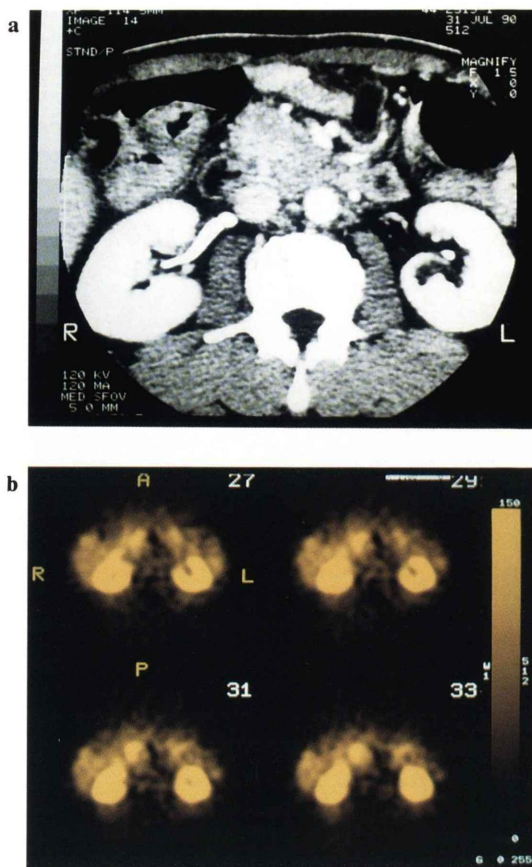
膵癌, 十二指腸乳頭部癌 10 例における 201Tl SPECT の結果を Table 2 に示す. 10 例中 7 例において病巣に一致した 201Tl の異常集積像を認めた. 腫瘍の部位別にみると, 膵頭部癌 (乳頭部癌も含む) では 6 例中 5 例が陽性であったのに対し, 膵尾部癌では 3 例中 1 例が陽性であった. 症例 7 は膵頭部癌であり, 原発巣に対しては 30 Gy の術中照射と 20 Gy の外面照射が行われていたため, 膵頭部腫瘍への 201Tl 集積は全くなかったが, 傍大動脈リンパ節転移が 201Tl によって明瞭に描出

**Table 2** Summary of 10 cases of pancreatic cancer and ampullar carcinoma

Case	Age/Sex	Site of tumor	Tumor size (mm)	Histological type	201Tl uptake
1	77 m	tail	25	moderately diff. tubular adenoca.	(+)
2	80 f	ampulla	42	moderately diff. tubular adenoca.	(+)
3	62 m	head	30	well diff. tubular adenoca.	(+)
4	61 f	head	30	moderately diff. tubular adenoca.	(+)
5	75 f	head	42	poorly diff. tubular adenoca.	(+)
6	66 m	head	30	papillary adenoca.	(+)
7	60 m	lymph node	50	moderately diff. tubular adenoca.	(+)
8	59 m	tail	80	poorly diff. adenoca.	(-)
9	62 f	tail	50	mucinous ca.	(-)
10	60 m	head	45	papillary adenoca. scirrhous type	(-)



**Fig. 1a** No <sup>201</sup>Tl uptake by small intestine was shown in fasted case of lung cancer.  
**1b** Obvious <sup>201</sup>Tl uptake by small intestine was shown in nonfasted case of lung cancer.

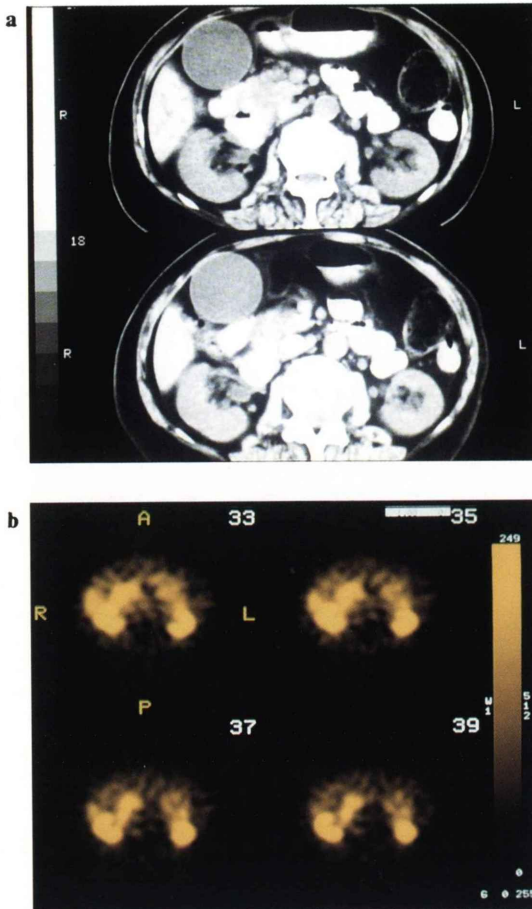


**Fig. 2a** Dynamic CT shows a tumor of pancreas head with irregular enhancement.  
**2b** <sup>201</sup>Tl SPECT shows intense uptake by the tumor of pancreas head.

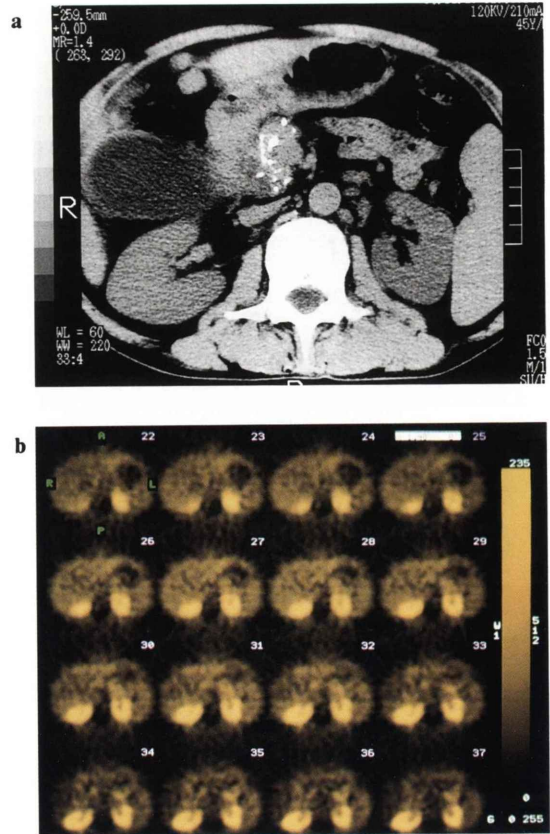
**Table 3** Efficacy of <sup>201</sup>Tl SPECT for pancreatic cancer

True positive	7
False negative	3
True negative	5
False positive	2
Sensitivity	0.70
Specificity	0.71
Positive predictive value	0.78
Negative predictive value	0.63
Accuracy	0.71

された。腫瘍の大きさ別にみると陽性例は 30 mm 程度の腫瘍でも描出されているのに対し、陰性例は 50 mm, 80 mm と、かなり大きな腫瘍でも描出できなかった。組織型別には、poorly differentiated tubular adenocarcinoma, mucinous carcinoma, および scirrhous type の papillary adenocarcinoma のおのおの 1 例が陰性であった。陽性例は papillary adenocarcinoma 1 例, well differentiated tubular adenocarcinoma 1 例, moderately differentiated tubular adenocarcinoma 4 例, およ



**Fig. 3a** Abdominal CT shows a large tumor of ampullar region.  
**3b**  $^{201}\text{Tl}$  SPECT clearly delineates the ampullar tumor.



**Fig. 4a** Abdominal CT shows a tumor of pancreas head having calcification and a dilated gall bladder.  
**4b**  $^{201}\text{Tl}$  SPECT shows no uptake by pancreas head tumor.

び poorly differentiated tubular adenocarcinoma 1 例であり、中分化ないし高分化型腺癌で陽性のものが多かった。

慢性膵炎 7 例中、膵への  $^{201}\text{Tl}$  集積を認めたものは 2 例であった。膵腫瘤性病巣への  $^{201}\text{Tl}$  集積が陽性なものを膵癌とした場合の、膵癌および慢性膵炎 17 例における正診度を Table 3 に示す。True positive 7 例、False negative 3 例、True negative 5 例、および False positive 2 例であり

sensitivity 0.70, specificity 0.71, accuracy 0.71 であった。

#### 症 例

症例 1: 62 歳, 男性, 膵頭部癌。

平成 2 年 6 月頃より黄疸が出現し、精査のため来院した。Dynamic CT では、膵頭部に不規則に enhance される約 30 mm 径の腫瘤を認めた (Fig. 2a)。腹部  $^{201}\text{Tl}$  SPECT では、CT で指摘された膵頭部の腫瘤に一致して高度の  $^{201}\text{Tl}$  集積を認めた

(Fig. 2b). 平成2年8月23日、膵頭十二指腸切除術が行われ、組織学的には well differentiated tubular adenocarcinoma であった。

症例 2: 80 歳, 女性, 十二指腸乳頭部癌.

平成2年5月頃より食欲不振, 全身倦怠感が出現し精査のため来院した. 2% ガストログラフィン内服後の腹部 CT では, 十二指腸膨大部から膵頭部に約 40 mm 径の腫瘤を認めた (Fig. 3a). 腹部 <sup>201</sup>Tl SPECT では, CT で指摘された腫瘤に一致して高度の <sup>201</sup>Tl 集積を認めた (Fig. 3b). 平成2年7月17日に手術が行われたが, 十二指腸膨大部の癌であり, 組織学的には moderately differentiated tubular adenocarcinoma であった。

症例 3: 45 歳, 男性, 慢性膵炎.

平成2年12月25日, 閉塞性黄疸を主訴として来院した. 腹部 CT では膵頭部に石灰化を伴った腫瘤を認め, 胆嚢も腫大している (Fig. 4a). 腹部 <sup>201</sup>Tl SPECT では特に異常集積像を認めなかった (Fig. 4b). 平成3年1月13日, 膵頭十二指腸切除術が行われた. 組織学的には慢性膵炎であった。

#### IV. 考 察

現在, 膵癌診断において核医学的検査が行われることはほとんどない. かつて用いられていた <sup>75</sup>Se-セレノメチオニンによる膵シンチグラフィでは, 膵癌と慢性膵炎のいずれの病巣も欠損像として描出されるため, 両者の鑑別は不可能であった. また, <sup>75</sup>Se-セレノメチオニンは有効半減期が長く, かつ  $\gamma$  線エネルギーが高いため, 大量投与が不可能であり, シンチグラムに適した核種とは言えず, シンチグラムの解像度そのものも, CT や超音波診断に比べはるかに劣っていた. その後, 新しい試みとして <sup>75</sup>Se-セレノメチオニンによる膵 SPECT が応用されたが, CT よりも優れた診断的有効度は得られなかった<sup>10)</sup>.

Yamamotoらは新しい膵シンチグラム製剤として <sup>123</sup>I-HIPDM を報告し, これを膵 SPECT に応用した<sup>11)</sup>. 膵/肝カウント比が  $1.26 \pm 0.22$  と膵への集積度が高く, 膵機能を評価する優れたイメージング剤として期待されるが, やはり膵癌は欠損

像として描出され, 膵癌のイメージングに適した製剤とは言えない。

できるだけ小さな膵癌を検出するためにも, 膵癌と腫瘍形成性膵炎との鑑別を可能にするためにも, 膵癌を特異的に陽性描画する製剤の出現が望まれる. しかし, そのような核種はまだ臨床的に応用されていない。

<sup>201</sup>Tl は K analogue であり, 腫瘍組織への <sup>201</sup>Tl 集積が <sup>42</sup>K の摂取とよく相関すること<sup>12)</sup>, また腫瘍への <sup>201</sup>Tl の摂取が, Na-K-ATPase 活性を阻害するウアバインの投与によって抑制されることから<sup>13)</sup>, <sup>201</sup>Tl の腫瘍集積は Na-K-ATPase 活性に依存していると考えられている. 腫瘍細胞においてはその増殖と Na-K-ATPase 活性はよく相関しており<sup>14)</sup>, Na-K-ATPase 活性が高まっている腫瘍であれば <sup>201</sup>Tl による陽性描画が可能である. 特に, 甲状腺癌では <sup>201</sup>Tl 集積と Na-K-ATPase 活性との相関が明らかにされており<sup>15)</sup>, 最近では脳腫瘍の viability が <sup>201</sup>Tl SPECT によって評価されている<sup>16)</sup>. 肺癌における <sup>201</sup>Tl 集積を組織型別に比較すると, <sup>201</sup>Tl は腺癌への集積が強いため<sup>7)</sup>, 組織学的にはほとんどが腺癌である膵癌においても, <sup>201</sup>Tl による病巣の陽性描画が可能であると予想されていた。

一方, <sup>201</sup>Tl は体内で Na-K-ATPase 活性の高い心, 腎, および腸管に生理的に分布するため, これまで腹部の診断には適さないと考えられていた. しかし, 今回の検討により朝絶食とするのみで, 腸管への生理的集積を減少させること, さらに SPECT にて腸管と膵腫瘍との重なりを避けることができることにより, 腹部, とくに膵癌の診断に十分応用可能であることが明らかとなった。

今回用いた 3 検出器回転型ガンマカメラ装置は, 体幹部 SPECT に平行多孔コリメータを用いるため, 頭部専用のファンビームコリメータよりは分解能が若干劣る. しかし, 平行多孔コリメータでの分解能 (FWHM) は 11 mm 程度であり, 従来の SPECT 装置に比べその画像はきわめて良好なものとなった. 今回は 25 mm 径, 30 mm 径の膵癌を陽性描画できたが, 今後, どの程度小さな膵

癌まで描画できるかが本装置の課題であろう。

しかしながら、膵癌を全例陽性に描画できたわけではなく、50 mm 径あるいは 80 mm 径の病巣を描出できなかったのも事実である。したがって、膵癌を  $^{201}\text{Tl}$  SPECT で描画できるか否かには、腫瘍の大きさ以外にもなんらかの因子が関与していると考えられる。 $^{201}\text{Tl}$  SPECT で描画できなかった 2 例は、いずれも dynamic CT にて腫瘍の辺縁のみに薄く造影剤が enhance されているのに対し、腫瘍内部は全く造影されず低濃度域として描出されていた。造影効果すなわち腫瘍の血流と  $^{201}\text{Tl}$  集積に関しては、造影効果の低い腫瘍が  $^{201}\text{Tl}$  で描出されにくい印象を受けたが、まだ明確に結論づけるほど多くの症例を経験していない。さらに、腫瘍の分化度と  $^{201}\text{Tl}$  集積にも密接な関連があるものと予想される。今回は、中分化型、高分化型腺癌で陽性のものが多かったが、低分化型腺癌でも陽性、陰性の両者があり、膵癌の血流および組織型とその分化度と  $^{201}\text{Tl}$  集積度に関しては、症例をさらに増やしての詳細な検討が必要であろう。

一方、慢性膵炎 7 例中 2 例では、膵癌の場合とは異なり、CT で指摘された病巣のみでなく、膵全体に淡い集積を認めた。しかし、いずれの症例も、臨床経過および画像診断より慢性膵炎と診断されており、どのような組織所見を有する慢性膵炎が  $^{201}\text{Tl}$  を摂取するか、さらに今回は対象に含まれなかったが、急性膵炎はどういう摂取を示すかに関しては今後の検討を待たなければならない。また、膵癌に慢性膵炎が合併することは、しばしば経験されるが、今回、乳頭部癌、膵頭部癌のおのおの 1 例においては、組織学的に非癌部に膵炎の合併が認められた。しかし、いずれにおいても、膵炎に相当する部位への  $^{201}\text{Tl}$  集積はなかった。

膵腫瘍への  $^{201}\text{Tl}$  集積度を定量的に求めることができれば、膵癌と慢性膵炎との鑑別に関して、あるいは膵癌と予後についてもさらに興味深い結果が得られるものと予想され、膵癌診断において  $^{201}\text{Tl}$  SPECT は、今後きわめて有用な検査となる可能性がある。

## V. 結 語

膵癌、十二指腸乳頭部癌 10 例、および慢性膵炎 7 例の計 17 例に対し、3 検出器回転型ガンマカメラ装置を用い  $^{201}\text{Tl}$  SPECT を行い、膵癌において  $^{201}\text{Tl}$  SPECT が有効か否か検討した。 $^{201}\text{Tl}$  SPECT による膵癌診断の sensitivity は 70%、specificity は 71% および accuracy は 71% であった。 $^{201}\text{Tl}$  SPECT は膵腫瘍性病変の新しい診断法として期待される。

謝辞： $^{201}\text{Tl}$ -chloride を提供していただいた日本メジフィジックス社に感謝いたします。

## 文 献

- 1) Mannell A, van Heerden JA, Weiland LH, et al: Factors influencing survival after resection for ductal adenocarcinoma of the pancreas. *Ann Surg* **203**: 403-407, 1986
- 2) Mackie CR, Cooper MJ, Lewis MH, et al: Non-operative differentiation between pancreatic cancer and chronic pancreatitis. *Ann Surg* **189**: 480-487, 1979
- 3) Freeny PC, Marks WM, Ryan JA, et al: Pancreatic ductal adenocarcinoma: Diagnosis and staging with dynamic CT. *Radiology* **166**: 125-133, 1988
- 4) Shemesh E, Czerniak A, Nass S, et al: Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in differentiating pancreatic cancer coexisting with chronic pancreatitis. *Cancer* **65**: 893-896, 1990
- 5) 三浦公子, 三浦剛史, 本城和光, 他: Thin slice table incremental CE-CT による膵癌と他の膵疾患, 特に慢性膵炎との鑑別診断について. *日医放会誌* **50**: 1055-1062, 1990
- 6) Senga O, Miyakawa M, Shirota H, et al: Comparison of Tl-201 chloride and Ga-67 citrate scintigraphy in the diagnosis of thyroid tumor: Concise communication. *J Nucl Med* **23**: 225-228, 1982
- 7) Togawa T, Suzuki A, Kato K, et al: Relation between  $^{201}\text{Tl}$  to  $^{67}\text{Ga}$  uptake ratio and histological type in primary lung cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol* **21**: 925-930, 1985
- 8) Gupta BL, Hall TA, Naftalin RJ: Microprobe measurement of Na, K and Cl concentration profiles in epithelial cells and inter cellular spaces of rabbit ileum. *Nature* **272**: 70-73, 1978
- 9) Cavailoles F, Vitaux F, Petiet A, et al: Thallium uptake in fasted and nonfasted rats. *Eur J Nucl Med* **8**: 87-88, 1983

- 10) 村上康二, 安河内浩, 谷部正浩, 他: 膵シンチグラフィの efficacy について. 核医学 27: 437-442, 1990
- 11) Yamamoto K, Shibata T, Saji H, et al: Human pancreas scintigraphy using iodine-123-labeled HIPDM and SPECT. J Nucl Med 31: 1015-1019, 1990
- 12) Ito Y, Muranaka A, Harada T, et al: Experimental study on tumor affinity of  $^{201}\text{Tl}$ -chloride. Eur J Nucl Med 3: 81-86, 1978
- 13) Muranaka A: Accumulation of radioisotopes with tumor affinity. II. Comparison of the tumor accumulation of  $^{67}\text{Ga}$ -citrate and  $^{201}\text{Tl}$ -chloride in vitro. Acta Med Okayama 35: 85-101, 1981
- 14) Elligsen JD, Thompson JE, Frey HE, et al: Correlation of  $(\text{Na}^+\text{-K}^+)\text{-ATPase}$  activity with growth of normal and transformed cells. Exp Cell Res 87: 233-240, 1974
- 15) 岸田敏博: 甲状腺組織への  $^{201}\text{Tl}$  集積機序の解明—— $^{201}\text{Tl}$ -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
- 16) Black KL, Hawkins RA, Kim KT, et al: Use of thallium-201 SPECT to quantitate malignancy grade of gliomas. J Neurosurg 71: 342-346, 1989

## Summary

### Diagnosis of Pancreatic Cancer Using $^{201}\text{Tl}$ -Chloride and a Three-Head Rotating Gamma Camera SPECT System

Takashi TOGAWA\*, Nobuharu YUI\*, Fujimi KINOSHITA\*, Masaki KOAKUTSU\*\*,  
Munemasa RYU\*\*\* and Masato YAMAZAKI\*\*\*\*

\*Division of Nuclear Medicine, Chiba Cancer Center

\*\*Mobara Public Health Center

\*\*\*Division of Gastroenterology, Chiba Cancer Center

\*\*\*\*Second Department of Surgery, Chiba University School of Medicine

$^{201}\text{Tl}$  SPECT was performed on 17 patients with pancreatic cancer or chronic pancreatitis using a three-head rotating gamma camera SPECT system. In 7 of 10 patients with pancreatic cancer, the lesions were clearly delineated by  $^{201}\text{Tl}$  SPECT. Whereas the lesion of 30 mm in diameter was visualized, a large tumor of 80 mm in diameter could not be visualized. Namely, it was thought that  $^{201}\text{Tl}$  uptake by pancreatic cancer might be well correlated with tumor blood flow and/or its histological subtype rather than with tumor size. In 5 of 7 patients with chronic pancreatitis, no

uptake by the pancreas was shown. The sensitivity, specificity, and accuracy in diagnosing pancreatic cancer by  $^{201}\text{Tl}$  SPECT were 70%, 71%, and 71%, respectively. The present results obtained by  $^{201}\text{Tl}$  SPECT were thought satisfactory enough to evaluate pancreatic cancer under the present conditions where there was no useful imaging agent for visualizing pancreatic cancer by SPECT.  $^{201}\text{Tl}$  SPECT is expected to be a new diagnostic tool for investigation of pancreatic tumorous lesion.

**Key words:** SPECT,  $^{201}\text{Tl}$ -chloride, Pancreatic cancer.