

〈原 著〉

原発性肺癌における^{99m}Tc-MIBI と²⁰¹Tl-chloride の 原発腫瘍描出能の比較検討

山本 由佳* 川崎 幸子*** 西山 佳宏* 福永浩太郎*
 佐藤 功* 高島 均* 大川 元臣* 熊澤 良彦****
 藤田 次郎** 田邊 正忠*

要旨 原発性肺癌 42 例に、^{99m}Tc-MIBI と²⁰¹Tl による原発腫瘍描出能を比較検討した。腫瘍(T)と健側肺(N)に ROI を設定し T/N ratio を早期像、後期像より求め、それぞれ early ratio, delayed ratio とし、さらに retention index を算出した。²⁰¹Tl の early ratio 3.3 ± 1.2 , delayed ratio 3.6 ± 1.5 , ^{99m}Tc-MIBI の early ratio 2.5 ± 1.1 , delayed ratio 2.2 ± 1.0 で²⁰¹Tl は^{99m}Tc-MIBI に比べ early, delayed ratio とともに高集積であった。retention index は、²⁰¹Tl が 12.4 ± 30.9 , ^{99m}Tc-MIBI が -11.4 ± 18.6 で、²⁰¹Tl は retention するものが多く、逆に^{99m}Tc-MIBI は washout するものが多かった。組織別検討では T/N ratio, retention index とともに、組織間で有意差は認められなかった。

(核医学 33: 501-511, 1996)

I. はじめに

肺癌を陽性描写する放射性医薬品として、古くから⁶⁷Ga-citrate が知られているが、肺門部への生理的集積がしばしば問題となる。われわれはこれまで²⁰¹Tl, ⁶⁷Ga SPECT および CT を用いて、原発性肺癌患者の縦隔リンパ節転移描出能について比較検討を行い、²⁰¹Tl SPECT が優れていたという結果を得ている^{1~5)}。さらに最近では hexamethylpropyleneamine oxime (^{99m}Tc-HM · PAO) や hexakis2-methoxy isobutyl isonitrile (^{99m}Tc-MIBI) 等

の^{99m}Tc 製剤を用いた肺癌陽性描画例の報告も散見されている^{6~13)}。しかし、SPECT 像で^{99m}Tc-MIBI と²⁰¹Tl-chloride の腫瘍描出能を比較検討した報告⁶⁾は少ない。そこで今回われわれは、原発性肺癌に^{99m}Tc-MIBI と²⁰¹Tl-chloride を用いた 2 核種同時収集法にて、原発腫瘍描出能を比較検討したので報告する。

II. 対象と方法

(1) 対 象

対象疾患の内訳は小細胞癌 14 例、扁平上皮癌 13 例、腺癌 14 例、大細胞癌 1 例の計 42 例の原発性肺癌である。男性 34 人、女性 8 人、平均年齢 66.9 歳 (39~86 歳) である。

(2) データ収集

²⁰¹Tl-chloride を 111 MBq, ^{99m}Tc-MIBI を 600 MBq 同時投与し、2 核種同時収集法にて 15 分後に胸部 SPECT の早期像、ついで planar 像 (whole body 像、spot 像)、2 時間後に胸部 SPECT の後期像を撮像した。使用装置は Prism 2000 (Picker 社

* 香川医科大学放射線科

** 同 第一内科

*** 麻田総合病院放射線科

**** 島津製作所医用機器事業部

受付：8 年 1 月 8 日

最終稿受付：8 年 3 月 8 日

別刷請求先：香川県木田郡三木町池戸 1750-1
(番号 761-07)

香川医科大学放射線科

山 本 由 佳

Table 1 Scatter correction coefficient of ^{99m}Tc 71/140, 90/140, 71/90 count ratio with three kinds of radioactivity, of heart-lung tumor distances and four kinds of source thickness

Radioactivity ($\mu\text{Ci}/\text{ml}$)	Heart-Lung tumor distance (mm)	71/140 count ratio				90/140 count ratio				71/90 count ratio			
		Source thickness (cm)				Source thickness (cm)				Source thickness (cm)			
		5	10	15	20	5	10	15	20	5	10	15	20
0.4	15	0.255	(—)	(—)	(—)	0.243	(—)	(—)	(—)	1.05	(—)	(—)	(—)
	45	0.228	(—)	(—)	(—)	0.206	(—)	(—)	(—)	1.11	(—)	(—)	(—)
	75	0.199	(—)	(—)	(—)	0.187	(—)	(—)	(—)	1.07	(—)	(—)	(—)
0.8	15	0.247	0.261	(—)	(—)	0.223	0.226	(—)	(—)	1.11	1.15	(—)	(—)
	45	0.212	0.231	(—)	(—)	0.203	0.204	(—)	(—)	1.04	1.13	(—)	(—)
	75	0.162	0.187	(—)	(—)	0.169	0.192	(—)	(—)	0.96	0.98	(—)	(—)
1.5	15	0.217	0.227	0.240	0.251	0.205	0.207	0.220	0.214	1.06	1.10	1.09	1.17
	45	0.195	0.219	0.221	0.227	0.185	0.198	0.213	0.207	1.06	1.10	1.04	1.10
	75	0.162	0.181	0.188	0.192	0.143	0.180	0.179	0.184	1.13	1.01	1.05	1.04
mean \pm SD													
(—) : ROI 設定不可													

mean \pm SD 1.074 \pm 0.05

(—) : ROI 設定不可

Table 2 Crosstalk correction coefficient of ^{201}Tl 140/71, 90/71 count ratio with three kinds of radioactivity, of heart-lung tumor distances and four kinds of source thickness

Radioactivity ($\mu\text{Ci}/\text{ml}$)	Heart-Lung tumor distance (mm)	140/71 count ratio				90/71 count ratio			
		Source thickness (cm)				Source thickness (cm)			
		5	10	15	20	5	10	15	20
0.25	15	0.126	(—)	(—)	(—)	0.087	(—)	(—)	(—)
	45	0.132	(—)	(—)	(—)	0.074	(—)	(—)	(—)
	75	0.125	(—)	(—)	(—)	0.083	(—)	(—)	(—)
0.5	15	0.143	0.132	(—)	(—)	0.073	0.082	(—)	(—)
	45	0.137	0.126	(—)	(—)	0.081	0.080	(—)	(—)
	75	0.138	0.122	(—)	(—)	0.068	0.081	(—)	(—)
1.0	15	0.119	0.130	(—)	(—)	0.078	0.081	(—)	(—)
	45	0.106	0.132	(—)	(—)	0.069	0.084	(—)	(—)
	75	0.094	0.124	(—)	(—)	0.070	0.070	(—)	(—)
mean \pm SD		0.1257 \pm 0.012							
(—) : ROI 設定不可									

mean \pm SD 0.1257 \pm 0.012

(—) : ROI 設定不可

製), データ処理装置は ODYSSEY を用いた。SPECT像は低エネルギー用高分解コリメータを装着し, 長径約 55 cm, 短径約 35 cm の楕円軌道を用い 5°ごとに 72 方向(1 方向 45 秒収集)からのデータ収集を行った。

(3) 画像処理方法

2 核種同時収集法の場合, ^{201}Tl 像の収集画像に用いられる 71 keV のメインウインドには ^{99m}Tc からのコンプトン散乱が, ^{99m}Tc に用いられる 140

keV のメインウインドには ^{201}Tl の 167 keV からの散乱が含まれる。そこで心臓と肺腫瘍の位置関係を単純化したファントムを用いて, 散乱線の影響を, 心臓と肺腫瘍の RI 濃度比による変化, 心臓と肺腫瘍の距離による変化, シンチカメラと心臓・肺腫瘍の距離による変化の 3 項目で ^{99m}Tc と ^{201}Tl それぞれについて以下の方法で検討した。

[エネルギーウインドの設定]

画像収集時のエネルギー設定は ^{201}Tl , ^{99m}Tc ど

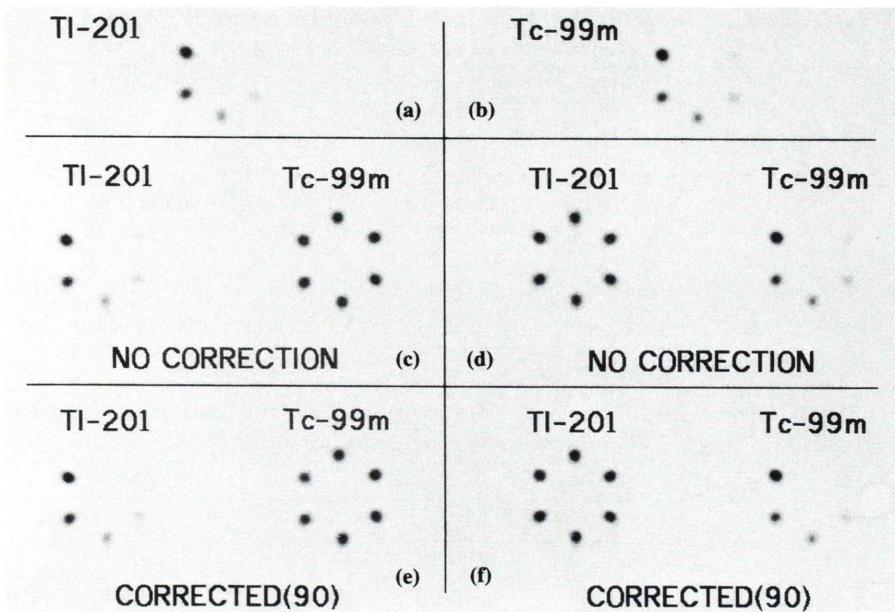


Fig. 1 (a): Pure ²⁰¹Tl SPECT phantom image. (b): Pure ^{99m}Tc SPECT phantom image. (c)–(f): Dual-isotope SPECT phantom image. (c): ²⁰¹Tl without correction. (d): ^{99m}Tc without correction. (e): ²⁰¹Tl with correction. (f): ^{99m}Tc with correction. The sufficient contrast is obtained in the dual-isotope corrected date of SPECT phantom images (e) and (f).

ちらの場合も、71 keV (ウインド幅 15%), 140 keV (ウインド幅 15%) を用いた。^{99m}Tc から ²⁰¹Tlへの散乱による影響を補正するために、90 keV (ウインド幅 10%) のエネルギー設定で散乱線画像も同時に収集した。

[ファントム構成]

用いたファントムは、心臓として直径 6 cm, 内腔径 3 cm の自作心臓ファントム (容積 130 mL), 肺腫瘍として直径 15 mm のシリンジ (容積 10 mL) を使用した。発泡スチロール製 (厚さ 3 cm) の直方体水槽 (18×18×24 cm) に、心臓ファントムより平行に 1.5 cm, 4.5 cm, 7.5 cm の位置に肺腫瘍ファントムを配置した。心臓の内腔と肺腫瘍ファントム周囲は、水溶液 (^{99m}Tc の場合 7.4 kBq/mL, ²⁰¹Tl の場合 1.9 kBq/mL) で充満して均一な条件とした。

収集条件は 512×512 マトリックス、収集時間 300 秒でデータ収集を行った。撮像した画像の心臓部には 56×92 pixel、肺腫瘍部には 12×50 pixel

の ROI を設定し以下の 3 項目についてカウント数の割合を算出した。

1) 心臓と肺腫瘍ファントム内の RI 濃度比の変化による散乱線の割合の影響

^{99m}Tc 線源の場合は心臓ファントムの ^{99m}Tc 濃度を 55.5 kBq/mL と固定し、²⁰¹Tl 線源の場合は心臓ファントムの ²⁰¹Tl 濃度を 37.0 kBq/mL と固定して、肺腫瘍と心臓ファントム内の RI 濃度比が 0.25 : 1, 0.5 : 1, 1 : 1 となるように肺腫瘍ファントムを作成し、RI 濃度比の変動による影響を比較した。

2) 心臓と肺腫瘍ファントムの距離の変化による散乱線の割合の影響

心臓と肺腫瘍ファントムの距離をそれぞれ 1.5 cm, 4.5 cm, 7.5 cm とし、心臓から肺腫瘍への影響を比較した。

3) シンチカメラと心臓、肺腫瘍ファントムの距離の変化による散乱線の割合の影響

シンチカメラとファントムとの距離を 5 cm,

Table 3 Positive rate of ^{201}Tl -chloride and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI planar and SPECT images in patients with primary lung cancer

Tumor type	^{201}Tl			$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI		
	planar	SPECT		planar	SPECT	
		early	delayed		early	delayed
small	71 (10/14)	100 (14/14)	100 (14/14)	71 (10/14)	100 (14/14)	93 (13/14)
squamous	69 (9/13)	100 (13/13)	100 (13/13)	69 (9/13)	92 (12/13)	92 (12/13)
adeno	64 (9/14)	93 (13/14)	93 (13/14)	57 (8/14)	93 (13/14)	76 (11/14)
large	100 (1/1)	100 (1/1)	100 (1/1)	100 (1/1)	100 (1/1)	100 (1/1)
Total	69% (29/42)	98% (41/42)	98% (41/42)	67% (28/42)	95% (40/42)	88% (37/42)

Table 4 Positive rate of T factor by ^{201}Tl -chloride and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI planar and SPECT images in patients with primary lung cancer

T factor	^{201}Tl			$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI		
	planar	SPECT		planar	SPECT	
		early	delayed		early	delayed
1	60 (6/10)	90 (9/10)	90 (9/10)	50 (5/10)	80 (8/10)	70 (7/10)
2	92 (11/12)	100 (12/12)	100 (12/12)	92 (11/12)	100 (12/12)	100 (12/12)
3	60 (3/5)	100 (5/5)	100 (5/5)	60 (3/5)	100 (5/5)	80 (4/5)
4	60 (9/15)	100 (15/15)	100 (15/15)	60 (9/15)	100 (15/15)	93 (14/15)
Total	69% (29/42)	98% (41/42)	98% (41/42)	67% (28/42)	95% (40/42)	88% (37/42)

10 cm, 15 cm, 20 cm と変化させて散乱線の割合への影響を比較した。

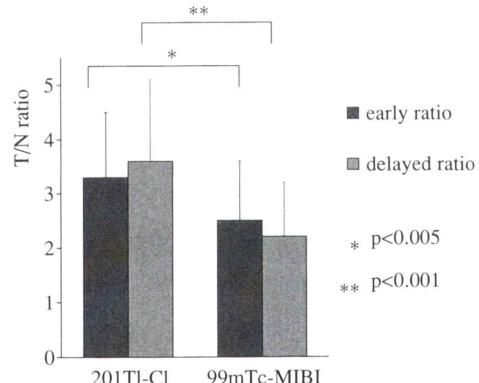
[ファントム実験の結果]

- ① $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を使用した時の 71 keV 領域への散乱線の割合 (Table 1)

71 keV 領域への散乱線の割合と、90 keV 領域での散乱線の割合を比較すると、90 keV と 71 keV のカウント比は 1~3 の条件下で大きな変化はみられず、 1.074 ± 0.05 倍であった。したがって 71 keV 領域への $^{99\text{m}}\text{Tc}$ からのコンプトン散乱を除くには、90 keV 領域画像に 1.07 を乗じた補正画像を作成し、71 keV 領域画像より減算することにより可能となる。

- ② ^{201}Tl を使用した時の 140 keV 領域へのクロストークの割合 (Table 2)

1)~3) の条件下でクロストークの割合はほとんど変化せず 0.1257 ± 0.012 倍であった。したがって ^{201}Tl からの 140 keV 領域画像へのクロストークを取り除くには、71 keV 領域画像に 0.13 を乗

**Fig. 2** Early and delayed ratios for ^{201}Tl -chloride and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI in primary lung cancer.

じた補正画像を作成し、140 keV 領域画像より減算することにより可能となる。 ^{201}Tl による 140 keV 領域へのクロストークの割合 0.13 は ^{201}Tl 単独使用の場合であり、先の補正を行った 71 keV 領域画像は単独の使用時よりもカウント的には低くなっている。これに対応したクロストーク値は

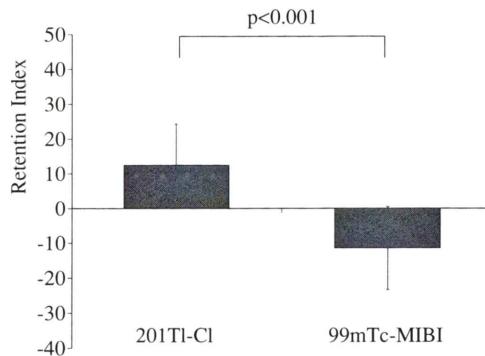


Fig. 3 Retention index for ²⁰¹Tl-chloride and ^{99m}Tc-MIBI in primary lung cancer.

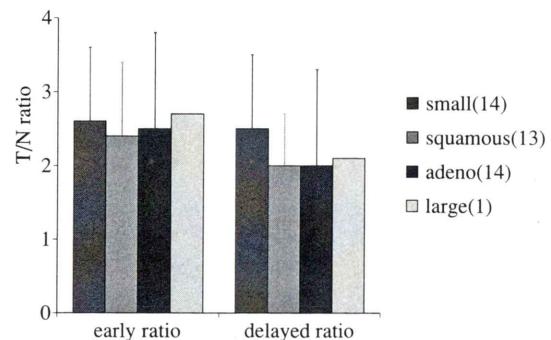


Fig. 5 Early and delayed ratio for ^{99m}Tc-MIBI according to tumor histology.

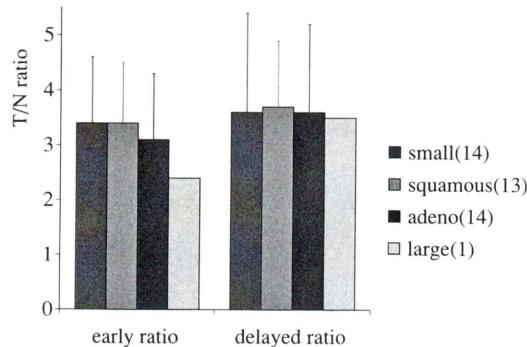


Fig. 4 Early and delayed ratio for ²⁰¹Tl-chloride according to tumor histology.

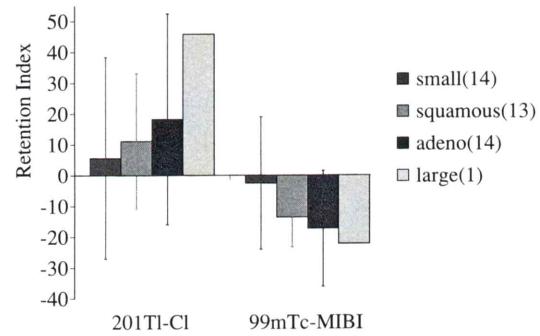


Fig. 6 Retention index for ²⁰¹Tl-chloride and ^{99m}Tc-MIBI according to tumor histology.

71 keV 領域のカウントと 90 keV 領域のカウントの割合より 0.073 ± 0.016 であることから (Table 2), $0.13 / \{1 - (0.073 \times 1.07)\} = 0.14$ となる。

ファントム実験により、以下の補正式が得られた。

$$a = A - C\alpha, \quad b = B - a\beta$$

a: ²⁰¹Tl 画像に用いる補正後の 71 keV 領域のカウント

b: ^{99m}Tc 画像に用いる補正後の 140 keV 領域のカウント

A: 補正前の 71 keV 領域のカウント

B: 補正前の 140 keV 領域のカウント

C: 補正前の 90 keV 領域のカウント

α : 散乱補正係数 (1.07)

β : クロストーク率 (0.14)

得られた補正前のデータに前処理として 2 次元 Butterworth フィルターを用い、さらに前述の散乱線補正を行った後で再構成を Ramp フィルターを用いて行った。得られた補正值を用いて、実際に得られたファントム SPECT 像を示す (Fig. 1)。
 (a), (b) は ²⁰¹Tl, ^{99m}Tc 単独で得た再構成像で、(c)～(f) は 2 核種を同時に封入し、(c), (e) は ^{99m}Tc 濃度を一定とし、²⁰¹Tl を段階的に変化させた像、(d), (f) は ²⁰¹Tl 濃度を一定とし ^{99m}Tc を変化させた。(c), (d) は補正なし、(e), (f) は補正を行った像である。補正なしでも、それぞれ単核種の画像をよく分離しているが、補正を行った像の SPECT 値は、単独で用いた像とほぼ近い値と

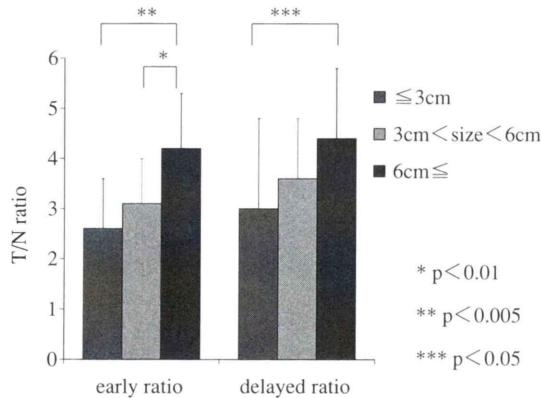


Fig. 7 Early and delayed ratio for ^{201}TL -chloride according to tumor size.

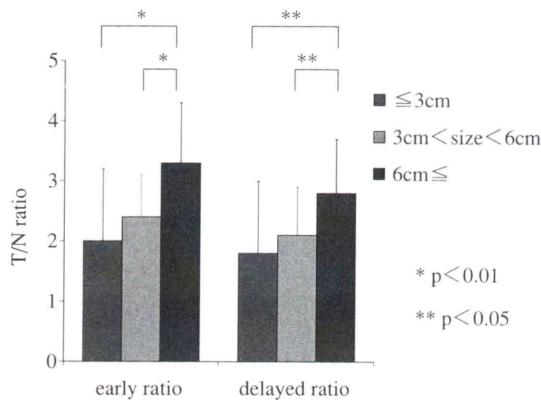


Fig. 8 Early and delayed ratio for $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI according to tumor size.

なった。

(4) パラメータの検討

腫瘍(T)と健側肺(N)にROIを設定し腫瘍/健側肺カウント比(T/N ratio)を早期像、後期像より求め、それぞれの比をearly ratio, delayed ratioとした。さらに、これらの値からTonamiら¹³⁾が報告したretention indexを算出した。

(5) 検討項目

検討項目は、i) planar像、SPECT像での陽性検出率、ii) T/N ratio、iii) retention index、iv)組織型との関係、v)腫瘍径との関係を ^{201}TL -chlorideと $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBIについて行った。

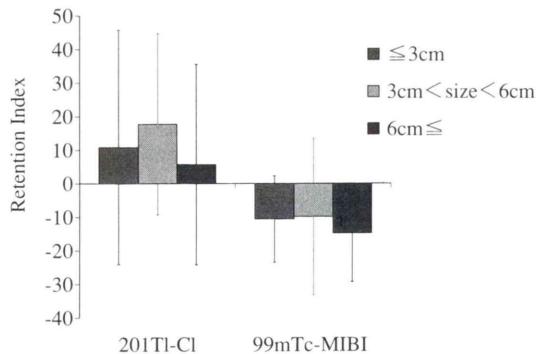


Fig. 9 Retention index for ^{201}TL -chloride and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI according to tumor size.

III. 結 果

i) planar像、SPECT像での原発巣の陽性検出率

planar像の陽性検出率は ^{201}TL -chlorideは69%(29/42), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBIは67%(28/42)であった。SPECT像では ^{201}TL -chlorideの早期像、後期像とともに98%(41/42), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBIは早期像95%(40/42), 後期像88%(37/42)であった(Table 3)。次にTNM分類のT因子別に検出率を求めた(Table 4)。T1群では他の群に比べてplanar像、SPECT像とともに陽性検出率はやや低い傾向がみられた。

ii) T/N ratio

^{201}TL -chlorideのearly ratioは 3.3 ± 1.2 , delayed ratioは 3.6 ± 1.5 , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBIのearly ratioは 2.5 ± 1.1 , delayed ratioは 2.2 ± 1.0 で ^{201}TL -chlorideの集積は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBIに比べearly, delayed ratioともに統計学的に有意に高集積であった(Fig. 2)。

iii) retention index

^{201}TL -chlorideのretention index 12.4 ± 30.9 , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBIは -11.4 ± 18.6 で, ^{201}TL -chlorideはretentionする傾向がみられ、逆に $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBIはwashoutする傾向がみられた(Fig. 3)。

iv) 組織型との関係

T/N ratioを組織別に検討したが ^{201}TL -chloride, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBIとともに明らかな関係は認められなかつた(Fig. 4, 5)。またretention indexについても組織との関係では、 ^{201}TL -chloride, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBIとともに

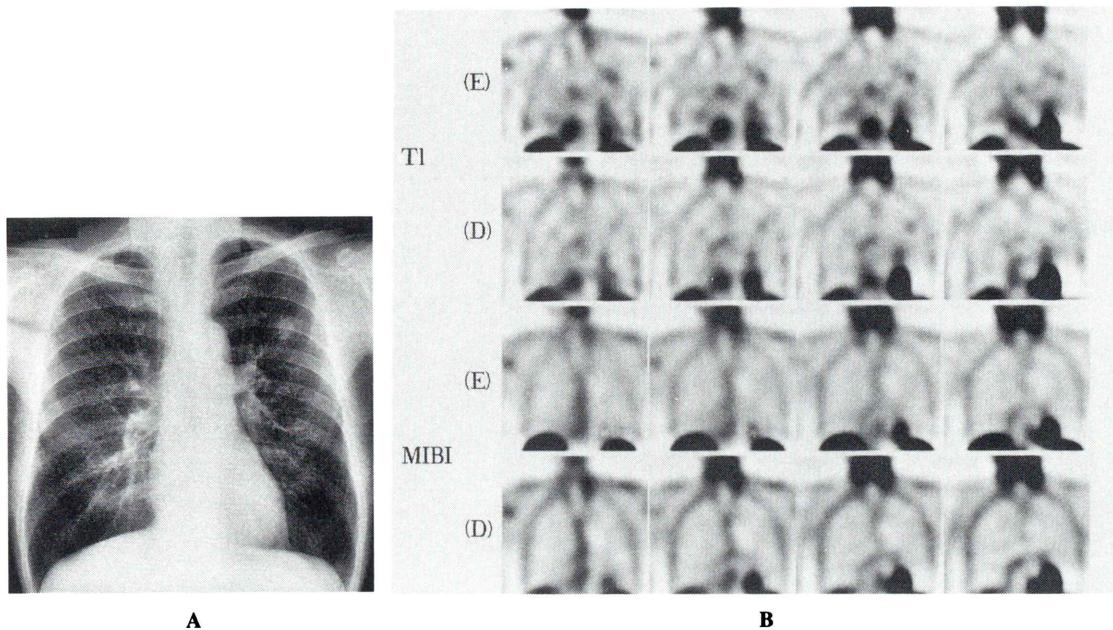


Fig. 10 (A) Chest X-ray shows a mass at the upper lobe of the left lung. (B) Early and delayed coronal images of ²⁰¹Tl-chloride demonstrate an abnormal accumulation corresponding to the lesion. But early and delayed coronal images of ^{99m}Tc-MIBI SPECT don't demonstrate accumulation. (E): early image, (D): delayed image

有意差は認められなかった。しかし²⁰¹Tl-chlorideは腺癌、扁平上皮癌、小細胞癌の順に retentionしやすく、逆に^{99m}Tc-MIBIはこの順で washoutしやすい傾向が認められた(Fig. 6)。

v) 腫瘍径との関係

CT 画像より腫瘍径を測定し、3 cm 以下の腫瘍、3 cm より大きく 6 cm 未満の腫瘍、6 cm 以上の腫瘍にわけて検討した。T/N ratio は、²⁰¹Tl-chloride、^{99m}Tc-MIBI ともに腫瘍が大きいほど高い傾向を示した(Fig. 7, 8)。retention index は、²⁰¹Tl-chloride、^{99m}Tc-MIBI ともに腫瘍径との間に明らかな関係は認められなかった(Fig. 9)。

IV. 症例

【症例 1】 75 歳男性、左上葉に直径 2 cm の腫瘍があり扁平上皮癌(p-T1N0M0, stage I)であった(Fig. 10-A)。気管支鏡検査では、明らかな異常所見は見られなかった。胸部 SPECT で、²⁰¹Tl-chlo-

ride では肺病変に一致して集積を認めたが、^{99m}Tc-MIBI では早期像、後期像とともに集積はみられなかった。²⁰¹Tl-chloride の early ratio は 2.1、delayed ratio は 2.5、retention index は 19 であった (Fig. 10-B)。

【症例 2】 74 歳男性、右上葉に直径 5.5 cm の腫瘍があり扁平上皮癌(T3N2M1, stage IV)であった(Fig. 11-A)。気管支鏡検査では、B¹ 内腔は狭く粘膜に毛細血管の怒張を認めたが腫瘍は認めなかった。胸部 SPECT 早期像では、²⁰¹Tl-chloride、^{99m}Tc-MIBI ともに肺病変に一致して集積を認めた。²⁰¹Tl-chloride、^{99m}Tc-MIBI の early ratio はそれぞれ 4.6、3.0 であった。²⁰¹Tl-chloride の SPECT 後期像では集積は変わらず delayed ratio は 4.6、一方^{99m}Tc-MIBI は washout を示し、delayed ratio は 2.4 であった (Fig. 11-B)。retention index は²⁰¹Tl-chloride が 0、^{99m}Tc-MIBI は -20 であった。

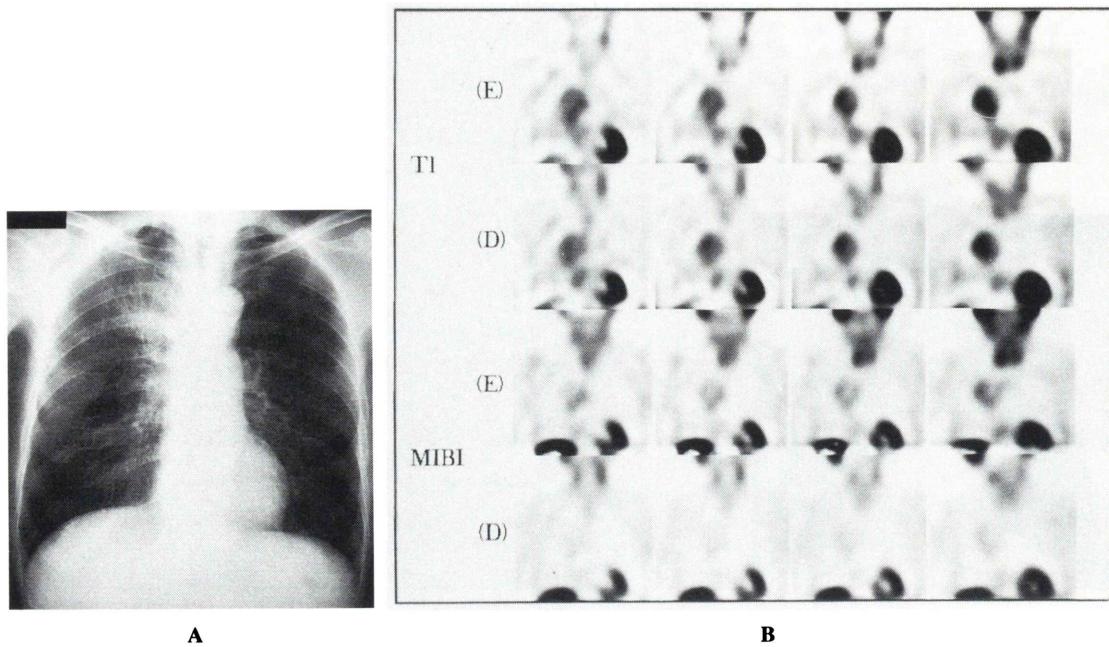


Fig. 11 (A) Chest X-ray shows a mass at the upper lobe of the right lung. (B) Early coronal images of ^{201}Tl -chloride and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI SPECT demonstrate an abnormal accumulation corresponding to the lesion. Delayed coronal image of ^{201}Tl -chloride SPECT also demonstrates accumulation at the same area. Delayed coronal image of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI SPECT demonstrates a relatively hypoactive accumulation compared with early image. (E): early image, (D): delayed image

V. 考 察

腫瘍シンチグラフィとして ^{67}Ga -citrate や ^{201}Tl -chloride が主に使用されているが^{1~5)}、近年、心筋血流製剤として開発された $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI も種々の腫瘍への集積が報告されている^{6~12)}。またそのうち肺腫瘍における報告も散見されるが^{7~12)}、 ^{201}Tl -chloride と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI の 2 核種同時収集法により比較した報告はない。そこで今回われわれは、両核種による原発腫瘍描出能を比較検討した。

Hassan ら⁷⁾は肺と縦隔の悪性腫瘍 13 例において検討しているが、その中で悪性肺腫瘍治療前での報告をみると、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI planar 像で 91% が陽性であったとしている。また planar 像での腫瘍／健側肺カウント比はほとんど違いはなく 1.58~1.59 と報告している。しかし SPECT 像では検討されていない。われわれの SPECT による陽性描

出率の検討では、 ^{201}Tl -chloride の早期像、後期像ともに 98%、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI は早期像 95%、後期像 88% であった。腫瘍描出能において Aktolun ら⁶⁾は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI と ^{201}Tl -chloride SPECT で比較検討をしているが、彼らは肺癌を含む悪性腫瘍 17 例において $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI の陽性率は 82.3%、 ^{201}Tl -chloride は 76.4% で $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI で若干高かったと報告しており、われわれと逆の結果となっている。彼らの症例は肺癌のみでなく、特にそれらのうち乳癌症例で $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI で集積を認め、 ^{201}Tl -chloride で集積を認めなかつた例が存在し、症例数が少ないとめ大きく影響したと考えられる。われわれは原発性肺癌についてのみ検討しており、前に述べた対象疾患の違いも一因と考えられる。また彼らの肺癌 6 例での検討では、6 例全例が ^{201}Tl -chloride、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI ともに陽性であった。われわれは $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI のほうが陽性率が低かった。白川ら⁸⁾は静

注 30 分後の^{99m}Tc-MIBI SPECT 像において、原発性肺癌 4 例での腫瘍／正常肺カウント比は 1.94 と報告しているが、われわれの SPECT 早期像での検討ではそれよりも高い値を示した。

肺癌の組織学的検討では、Tonami ら¹³⁾は²⁰¹Tl-chloride の delayed ratio, retention index で腺癌が高値を扁平上皮癌が低値を示したと報告している。われわれの結果では、²⁰¹Tl-chloride, ^{99m}Tc-MIBI ともに組織間に明らかな関係は認められず、retention index と組織との関係でも、両核種に有意差はみられなかった。しかし²⁰¹Tl-chloride は腺癌、扁平上皮癌、小細胞癌の順に retention しやすく、逆に^{99m}Tc-MIBI はこの順で washout しやすい傾向が認められた。

腫瘍径による検討では、Kao ら⁹⁾は肺腫瘍患者 54 例において^{99m}Tc-MIBI を施行し、腫瘍径と^{99m}Tc-MIBI の集積程度には関連がなかったとしている。われわれは、3 cm 以下の腫瘍、3 cm より大きく 6 cm 未満の腫瘍、6 cm 以上の腫瘍にわけて検討したが、²⁰¹Tl-chloride, ^{99m}Tc-MIBI ともに腫瘍が大きいほど T/N ratio が高い傾向を示した。retention index は、²⁰¹Tl-chloride, ^{99m}Tc-MIBI ともに腫瘍径との間に明らかな関係は認められなかった。

腫瘍シンチグラフィとして現在では⁶⁷Ga-citrate や²⁰¹Tl-chloride が使用されているが、^{99m}Tc-MIBI はテクネシウム製剤であり、²⁰¹Tl-chloride と比較して半減期が短いため大量投与が可能で、さらにガンマ線エネルギーも適度であり、緊急検査が可能なことなど優れた物理学的特性を有している。そのためわれわれは原発腫瘍の局在診断としての^{99m}Tc-MIBI を評価する目的で、原発性肺癌において^{99m}Tc-MIBI と²⁰¹Tl-chloride の 2 核種同時収集法で原発腫瘍描出能を比較検討した。集積程度は^{99m}Tc-MIBI に比べ²⁰¹Tl-chloride の方が有意に良好であったが^{99m}Tc-MIBI の陽性率も遜色はないと思われた。腫瘍に対する画像診断の役割として今まで存在診断や局在診断、悪性度などが主にあげられていたが、今後、核医学検査において期待されることとして、機能診断や治療効果の評価、予

測、予後の推定など CT や MRI, US などの画像診断では得られにくい情報が挙げられる。近年では、多剤耐性腫瘍イメージングとして^{99m}Tc-MIBI が注目されている^{14)~19)}。Piwnica-Worms ら¹⁴⁾は、P-蛋白を発現し薬剤耐性となった KB-8-5 細胞と薬剤感受性の KB 細胞とを、ヌードマウスの両側大腿部に移植し²⁰¹Tl-chloride, ^{99m}Tc-MIBI でイメージングしたところ、²⁰¹Tl-chloride では両側の腫瘍とともに描画されたが、^{99m}Tc-MIBI では KB 細胞のみ描画されたと報告している。P-糖蛋白は巨大な疎水性の蛋白質であり、ある種の細胞内の薬剤をエネルギー依存性に細胞外へ汲み出すポンプとして多剤耐性細胞の膜に存在する。^{99m}Tc-MIBI は疎水性で陽性の電荷を有するため、耐性に関連した薬剤と同様に P-糖蛋白のポンプ作用によって細胞内から細胞外へ排出されると考えられている。Moretti ら¹⁵⁾は¹¹¹In-octreotide では腫瘍への集積を認めたが、^{99m}Tc-MIBI では集積が認められなかった小細胞癌症例について、化学療法、放射線治療を施行したが反応を示さず死亡したと報告している。彼らは^{99m}Tc-MIBI が集積しなかった一因として、P-糖蛋白の発現の可能性を示唆している。われわれは、²⁰¹Tl-chloride で腫瘍への集積を認め、^{99m}Tc-MIBI では早期像、後期像ともに集積のみられなかった扁平上皮癌 1 例(症例 1), ^{99m}Tc-MIBI 早期像で集積を認めたが、後期像では wash-out され陰性化した腺癌 2 例、小細胞癌 1 例を経験した。これら 4 症例のうち小細胞癌の症例は、化学療法 2 クール施行したが効果なく放射線治療に変更した。他の 3 症例は手術のみ施行されたため、化学療法の効果については検討できていない。今後さらに症例数を増やし検討する必要があると思われた。

VI. まとめ

原発性肺癌 42 例において^{99m}Tc-MIBI と²⁰¹Tl-chloride の原発腫瘍描出能を比較検討した結果、^{99m}Tc-MIBI の SPECT は、悪性肺腫瘍の診断に有用と思われたが、集積程度は²⁰¹Tl-chloride の方が有意に良好であった。組織別検討では、T/N ratio,

retention indexにおいて、両核種とも組織間に明らかな関係は認められなかった。腫瘍径との関係では、腫瘍が大きいほど T/N ratio は高くなる傾向にあった。retention index と腫瘍径との間には明らかな関係は認められなかった。

文 献

- 1) 田邊正忠, 松野慎介, 佐藤 功, 川崎幸子, 玉井 豊理, 児島完治, 他: ^{67}Ga -citrate, ^{201}Tl chloride-SPECT による原発性肺癌の原発巣ならびにリンパ節転移の検出能の検討(第1報). 日医放 **48**: 1445-1450, 1988
- 2) Matsuno S, Tanabe M, Kawasaki Y, Satoh K, Urrutia AE, Ohkawa M, et al: Effectiveness of planar image and single photon emission tomography of thallium-201 compared with gallium-67 in patients with primary lung cancer. Eur J Nucl Med **19**: 86-95, 1992
- 3) Matsuno S, Tanabe M, Tsuuchi Y, Kageyama J, Seo H, Hosokawa N, et al: Effectiveness of SPECT of Tl-201 compared with CT in patients with primary lung cancer, in The Fifth Asia and Oceania Congress of Nuclear Medicine and Biology. Proceedings October 25; 108, 1992
- 4) Matsuno S, Tanabe M, Kawasaki Y, Seo H, Satoh K, Ohkawa M: Tl-201 SPECT for evaluation of mediastinal lymph nodes in primary lung cancer, comparison with Ga-67 SPECT and CT. Radiology **189** (P): 435, 1993
- 5) Tanabe M, Matsuno S, Kawasaki Y, Satoh K, Ohkawa M, Takashima H, et al: Detectability of T-N factor by Tl-201 SPECT, Ga-67 SPECT and CT in patients with primary lung cancer, in Antypas G (ed.): International Congress for Lung Cancer. Monduzzi Editore (Italy); 219-222, 1994
- 6) Actolun C, Bayhan H, Kir M: Clinical experience with Tc-99m MIBI imaging in patients with malignant tumors: preliminary results and comparison with Tl-201. Clin Nucl Med **17**: 171-176, 1992
- 7) Hassan IM, Sahweil A, Constantinides C, Mahmoud A, Nair M, Omar YT, Abdel-Dayem HM: Uptake and kinetics of Tc-99m hexakis 2-methoxy isobutyl isonitrile in benign and malignant lesions in the lungs. Clin Nucl Med **14**: 333-340, 1989
- 8) 白川崇子, 森 豊, 守谷悦男, 土肥美智子, 川上憲司, 秋庭直志, 他: 胸腔内悪性および良性病変に対する ^{99m}Tc -MIBI の SPECT 像. 日医放 **55**: 587-592, 1995
- 9) Kao CH, Wang SJ, Lin WY, Hsu CY, Liao SQ, Yeh SH: Differentiation of single solid lesions in the lungs by means of single-photon emission tomography with technetium-99m methoxyisobutylisonitrile. Eur J Nucl Med **20**: 249-254, 1993
- 10) Desai SP, Yuille DL: Visualization of a recurrent carcinoid tumor and an occult distant metastasis by technetium-99m-sestamibi. J Nucl Med **34**: 1748-1751, 1993
- 11) Strouse PJ, Wang DC: Incidental detection of bronchogenic carcinoma during Tc-99m SESTAMIBI cardiac imaging. Clin Nucl Med **18**: 448-449, 1993
- 12) Cancer B, Kitapci M, Erbengi G, Gogus T, Bekdik C: Increased accumulation of Tc-99m MIBI in undifferentiated mesenchymal tumor and its metastatic lung lesions. Clin Nucl Med **17**: 144-145, 1992
- 13) Tonami N, Shuke N, Yokoyama K, Seki H, Takayama T, Kinuya S, et al: Thallium-201 single photon emission computed tomography in the evaluation of suspected lung cancer. J Nucl Med **30**: 997-1004, 1989
- 14) Piwnica-Worms D, Chiu ML, Budding M, Kronauge JF, Kramer RA, Croop JM: Functional Imaging of Multidrug-resistant P-Glycoprotein with an Organotechnetium Complex. Cancer Res **53**: 977-984, 1993
- 15) Moretti JL, Caglar M, Boaziz C, Caillat-Vigneron N, Morere JF: Sequential functional imaging with technetium-99m hexakis-2-methoxyisobutylisonitrile and indium-111 octreotide: can we predict the response to chemotherapy in small cell lung cancer? Eur J Nucl Med **22**: 177-180, 1995
- 16) Ballinger JR, Hua HA, Berry BW, Firby P, Boxen I: $^{99\text{Tcm}}$ -sestamibi as an agent for imaging P-glycoprotein-mediated multi-drug resistance: In vitro and in vivo studies in a rat breast tumour cell line and its doxorubicin-resistant variant. Nucl Med Comm **16**: 253-257, 1995
- 17) Dimitrakopoulou-Strauss A, Strauss LG, Goldschmidt H, Lorenz WJ, Maier-Borst W, van Kaick G: Evaluation of tumour metabolism and multidrug resistance in patients with treated malignant lymphomas. Eur J Nucl Med **22**: 434-442, 1995
- 18) Rao VV, Chiu ML, Kronauge JF, Piwnica-Worms D: Expression of recombinant human multidrug resistance P-glycoprotein in insect cells confers decreased accumulation of technetium-99m-sestamibi. J Nucl Med **35**: 510-515, 1994
- 19) 小森 剛, 松井律夫, 足立 至, 清水雅史, 末吉公三, 植林 勇: 樹立培養細胞への ^{201}Tl および ^{99m}Tc -MIBI の取り込みおよび放出に関する検討. 核医学 **32**: 651-658, 1995

Summary

Comparative Evaluation of ^{99m}Tc -MIBI (hexakis2-methoxy isobutyl isonitrile) and ^{201}Tl -chloride in Primary Lung Cancer

Yuka YAMAMOTO*, Yukiko KAWASAKI***, Yoshihiro NISHIYAMA*, Koutarou FUKUNAGA*,
 Katashi SATOH*, Hitoshi TAKASHIMA*, Motoomi OHKAWA*, Yoshihiko KUMAZAWA****,
 Jiro FUJITA** and Masatada TANABE*

*Department of Radiology, **First Department of Internal Medicine, Kagawa Medical School

***Department of Radiology, Asada General Hospital

****Medical System Division, Shimadzu Corporation

We performed comparative study, using ^{99m}Tc -MIBI and ^{201}Tl -chloride in patients with primary lung cancer.

There were 42 patients with primary lung cancer. All patients underwent dual radionuclide imaging with ^{201}Tl -chloride and ^{99m}Tc -MIBI. Regions of interest were placed over the tumor area (T) and contralateral normal lung area (N). A tumor to normal lung ratio (T/N ratio) and retention index were calculated by early and delayed ratios.

In the SPECT images, the positive rate was 98% in both the early and delayed images for ^{201}Tl -chloride and 95% in the early and 88% in the delayed images

for ^{99m}Tc -MIBI. Both early and delayed T/N ratios of ^{201}Tl -chloride were significantly higher than those of ^{99m}Tc -MIBI. The retention index of ^{201}Tl -chloride was higher than that of ^{99m}Tc -MIBI. T/N ratio and retention index did not significantly correlated with reference to histological types.

We conclude that ^{99m}Tc -MIBI SPECT can be helpful in localizing primary lung cancers. However, in our study the tumor accumulation of ^{99m}Tc -MIBI was significantly lower compared with ^{201}Tl -chloride.

Key words: ^{99m}Tc -MIBI, ^{201}Tl -chloride, Dual radionuclide, SPECT, Lung cancer.