

《原 著》

^{99m}Tc-MIBI による原発性肺癌の原発病巣および縦隔リンパ節 転移巣の評価；²⁰¹Tl との比較ならびに化学療法の 治療効果との関連について

長町 茂樹* 陣之内正史* Leo G. FLORES II* 大西 隆*
二見 繁美* 中原 浩* 田村 正三* 渡邊 克司*

要旨 原発性肺癌 46 例を対象に原発病巣 46 病巣、縦隔転移リンパ節 8 病巣について ^{99m}Tc-MIBI SPECT と ²⁰¹Tl SPECT による描出能を比較検討した。原発病巣では、定量的指標として腫瘍と健側肺に関心領域を設定し、早期・後期像の count 比より Early ratio (ER), Delayed ratio (DR) を求め、さらに Retention index (RI) を算出した。また、小細胞癌 6 例については、化学療法の効果と ^{99m}Tc-MIBI の集積との関連についても検討した。

原発巣の陽性描出率は早期像を用いた場合 ^{99m}Tc-MIBI は ²⁰¹Tl とほぼ同等であったが後期像については、washout する性質のため陽性率は著明に低下していた。腫瘍径との関連では 3 cm 以上の群で、²⁰¹Tl および ^{99m}Tc-MIBI の早期像でいずれも 90% 以上であったが、3 cm 未満の群では、²⁰¹Tl で 37.5%, ^{99m}Tc-MIBI で 25% であり、ER, DR も 3 cm 以上の群と比較して低値を示した。病理組織型別の検討では、^{99m}Tc-MIBI において扁平上皮癌で陽性率がやや低く washout する傾向が認められた。

縦隔リンパ節転移の検出能の検討では、sensitivity は ²⁰¹Tl 早期像、^{99m}Tc-MIBI 早期像でいずれも 62.5%, accuracy は 96% で両薬剤とも同等であった。

小細胞癌において ^{99m}Tc-MIBI の集積と抗癌剤治療効果との関連を PR 群と NC 群に分けて検討した結果では NC 群で集積程度が低く、有意な洗い出しの亢進を認めたが、症例数が少なく本法が抗癌剤治療効果推定に有用か否かについてはさらに検討する必要があると思われる。

(核医学 34: 453-463, 1997)

I. はじめに

^{99m}Tc-hexakis-2-methoxy-isobutyl-isonitrile (MIBI) は脂溶性陽イオン製剤で、²⁰¹Tl 同様心筋血流イメージングのほか^{1,2)}、腫瘍イメージング製剤としても用いられている。集積機序としては ²⁰¹Tl

が細胞膜の Na-K ポンプによる能動輸送^{3,4)} で細胞内に取り込まれるのに対して ^{99m}Tc-MIBI では受動拡散で細胞に入りミトコンドリア内に分布するといわれている^{5,6)}。臨床的には甲状腺腫瘍⁷⁾、副甲状腺腫瘍⁸⁾、脳腫瘍⁹⁾、乳癌^{10,11)}、骨腫瘍^{12,13)} で、その有用性が報告されており、原発性肺癌においても、原発巣のみならず¹⁴⁻¹⁷⁾、縦隔リンパ節転移の評価にその有用性が報告されている¹⁸⁾。しかしながら ²⁰¹Tl-chloride と ^{99m}Tc-MIBI の原発性肺癌の縦隔リンパ節転移の描出能について比較した報告は、著者の調べた範囲ではみられなかった。

* 宮崎医科大学放射線医学教室
受付：9 年 2 月 17 日
最終稿受付：9 年 6 月 18 日
別刷請求先：宮崎県宮崎郡清武町木原 5200
(☎ 889-16)
宮崎医科大学放射線医学教室
長 町 茂 樹

また、 ^{99m}Tc -MIBI は培養細胞¹⁹⁾、臨床例^{13,20)}で多剤耐性イメージング用製剤としての有用性が報告されているが、肺小細胞癌に関しては治療効果と集積程度について検討した報告は少ない²⁰⁾。

今回、われわれは原発性肺癌を対象に ^{201}Tl -chloride と ^{99m}Tc -MIBI を用いて SPECT 検査を施行し、原発巣および縦隔リンパ節転移の描出能について比較検討した。また、肺小細胞癌における ^{99m}Tc -MIBI の多剤耐性イメージング用剤としての可能性を検討したので報告する。

II. 対象および方法

(1) 対 象

対象は宮崎医科大学附属病院放射線科に入院した原発性肺癌患者で、内訳は生検あるいは手術により組織学的確診が得られた腺癌 20 例、扁平上皮癌 18 例、小細胞癌 6 例、大細胞癌 2 例の合計 46 例の原発性肺癌で、男性 36 例、女性 10 例、平均年齢 67.1 歳であった。このうち手術例は 12 例で 34 例は放射線治療単独または化学療法の併用療法を行った。

(2) データ収集

SPECT 検査は ^{201}Tl -chloride (148 MBq) および ^{99m}Tc -MIBI (600 MBq) を同時投与し、2 核種同時収集法にて 20 分、180 分後に撮像した。使用装置は Prism2000 および ODYSSEY で用いたコリメータは低エネルギー高分解能コリメータ、FWHM は 12.5 mm であった。画像収集時のエネルギー設定は、72 KeV (ウインド幅 15%)、90 KeV (ウインド幅 10%)、140 KeV (ウインド幅 15%) を用いた。

(3) 画像処理法

画像処理に際しては ^{99m}Tc 、 ^{201}Tl 相互の散乱による影響を補正する目的で、山本らと同様のファントム実験を行った¹⁷⁾。

まず ^{99m}Tc 使用時の 72 KeV 領域への散乱線の割合については、72 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、count 比で 72 KeV 領域では 90 KeV 領域の 1.06 倍であった。したがって、 ^{201}Tl のメインウインドで

Table 1 Comparison of positive rates and index between ^{201}Tl -chloride and ^{99m}Tc -MIBI of primary lung cancer (n=46)

	^{201}Tl -chloride	^{99m}Tc -MIBI	p value
Positive rates			
early	87.0%	82.6%	—
delay	84.8%	54.3%	—
Indexes			
ER	2.3 ± 1.0	2.9 ± 1.3	$p < 0.05$
DR	2.7 ± 1.0	2.6 ± 1.5	n.s.
RI	22.7 ± 40.2	-4.3 ± 34.2	$p < 0.05$

ある 72 KeV 領域への ^{99m}Tc からのコンプトン散乱を除いた画像は 90 KeV 領域画像に 1.06 を乗じた補正画像を作成し、72 KeV 領域画像から減算することで得られた。

次に、 ^{201}Tl 使用時の 140 KeV 領域へのクロストークについてであるが、140 KeV の散乱線と 72 KeV の ^{201}Tl の count 比は 0.2 であった。したがって ^{201}Tl から 140 KeV 領域画像へのクロストークを取り除いた画像は、72 KeV 領域画像に 0.2 を乗じた補正画像を作成し、140 KeV 領域画像より減算することで得られるが、このクロストークの割合 0.2 は ^{201}Tl 単独の使用の場合であり、先述の補正後の 72 KeV 領域の実際の画像は単独の使用の場合よりもカウント的に低くなっている。これをさらに補正するために 90 KeV 領域と 72 KeV 領域のカウント比 0.085 を用い、 $0.2/[1-(0.085 \times 1.06)]$ の式から真のクロストークの割合 0.22 を求めた。以上から、 ^{99m}Tc 画像に用いた補正後の 140 KeV 領域のカウントは、補正前の 140 KeV 領域のカウントから補正後の 72 KeV 領域のカウントに真のクロストーク率 0.22 倍を乗じた値を減算することで得られた。

なお、得られた補正前のデータに前処理として Butterworth フィルターを用い、上述の散乱線補正後 Ramp フィルターを用いて再構成を行った。

(4) 検討項目

1. 原発病巣

病巣の陽性描出率を早期、後期像で比較した。また CT 画像より病巣の最大腫瘍径を測定し、1～3 cm、3～5 cm、5 cm 以上の 3 段階に分けて、そ

れぞれの群の陽性率を比較検討した。さらに腺癌、扁平上皮癌、小細胞癌、大細胞癌に分けて各組織径の陽性率を比較した。なお集積の判定は核

医学を専門とする放射線科医3名の視覚的判定により行った。

定量的評価として、原発病巣の最大径が撮像されているスライス面にROIを設定し、同一面積のROIを健側肺にも設定し、腫瘍/健側肺カウント比を早期像、後期像より求め、それぞれ early ratio (ER), delayed ratio (DR) とした。さらに、Tonami らの方法²¹⁾を用い Retention index (RI) を算出した。なお、集積陰性例に関してはCT画像を参照し、病変部と思われる部位に腫瘍最大径と同長径の円型ROIを設定し各指標を求めた。両薬剤間での各指標を比較し、腫瘍径および組織型との関連についても検討した。

2. 縦隔リンパ節

病理組織学的に確信が可能であった手術症例12例の郭清リンパ節75個について、sensitivity, specificity, accuracy を算出した。なお、リンパ節のサイズはいずれも長径2 cm未満であった。

3. 肺小細胞癌の抗癌剤治療効果とMIBIの集積程度との関連

抗癌剤を用いて治療した肺小細胞癌6例について、原発性腫瘍が治療前サイズの50%以下に縮小した群(PR群)と治療後にサイズの縮小が50%

Table 2 Comparison of positive rates and indexes among each tumor size of primary lung cancer

	1-3 cm (n=8)	3-5 cm (n=12)	>5 cm (n=26)
[Positive rates]			
²⁰¹ Tl-chloride			
early	37.5%	100%	96.2%
dealy	37.5%	100%	92.3%
^{99m} Tc-MIBI			
early	25.0%	100%	92.3%
delay	0%	66.7%	65.4%
[Indexes]			
²⁰¹ Tl-chloride			
ER	1.4±0.4*	2.3±0.5	2.5±1.1
DR	1.6±0.7	2.3±0.7	3.0±0.9
RI	16.9±14.9	1.0±13.7	31.6±47.4
^{99m} Tc-MIBI			
ER	1.2±0.2	2.9±1.1	3.1±1.3
DR	1.1±0.1	3.1±2.4	2.7±0.9
RI	-10.3±9.0	-3.5±26.2	-3.3±40.7

*, p<0.05, **, p<0.01

Table 3 Comparison of positive rates and indexes among each histopathology

	Adeno (n=20)	SCC (n=18)	Small (n=6)	Large (n=2)
[Positive rates]				
²⁰¹ Tl-chloride				
early	85.0%	88.9%	83.3%	100%
delay	85.0%	88.9%	83.3%	50.0%
^{99m} Tc-MIBI				
early	85.0%	77.8%	83.3%	100%
delay	65.0%	50.0%	66.7%	0%
[Indexes]				
²⁰¹ Tl-chloride				
ER	2.9±1.6	2.1±0.5	2.0±0.7	2.3±0.6
DR	3.1±0.8	2.4±1.0	2.7±1.0	2.5±0.7
RI	25.6±50.3	18.9±38.5	34.9±32.0	9.7±21.1
^{99m} Tc-MIBI				
ER	3.4±1.5	2.8±1.1	2.4±1.4	2.0±0.4
DR	3.1±1.1*	1.9±0.6	3.3±2.5	1.8±0.5
RI	-9.4±14.0	-25.3±20.7*	29.3±28.4	-28.2±59.1

*, p<0.05, **, p<0.01

Table 4 Sensitivity, specificity and accuracy of SPECT study in the preoperative assessment of mediastinal lymph node metastasis

	Sensitivity (n=8)	Specificity (n=67)	Accuracy (n=75)
²⁰¹ Tl-chloride (early)	62.5%	100%	96.0%
²⁰¹ Tl-chloride (delay)	50.0%	100%	94.7%
^{99m} Tc-MIBI (early)	62.5%	100%	96.0%
^{99m} Tc-MIBI (delay)	25.0%	100%	92.0%
CT scanning	62.5%	98.5%	94.7%

Table 5 Comparison of positive rate and each indexes of ^{99m}Tc-MIBI between PR and NC group in small cell lung cancer

	PR (n=4)	NC (n=2)	p value
Positive rate			
early	100%	50.0%	—
delay	100%	0.0%	—
Indexes			
ER	2.6±1.6	1.8±1.1	n.s.
DR	4.1±2.7	1.7±1.0	n.s.
RI	45.9±20.1	—3.8±5.4	p<0.01

PR; Partial response, NC; No change, n.s.; no significance, ER; Early ratio, DR; Delayed ratio, RI; Retention index

未満群 (NC 群) に分けて、^{99m}Tc-MIBI の陽性率および各指標を比較した。なお、全症例とも放射線治療を併用しているが、抗癌剤治療を先行させており、抗癌剤治療後の画像でサイズの変化を判定した。

4. 統計学的解析

全体の ^{99m}Tc-MIBI および ²⁰¹Tl の index の比較では paired t test を、組織型、腫瘍型との関連では unpaired t test を、抗癌剤の効果との関連については Welch の検定を用いた。

III. 結 果

1. 原発病巣

原発病巣の陽性描出率は ²⁰¹Tl 早期像で 87.0%、後期像で 84.8%、^{99m}Tc-MIBI 早期像で 82.6%、後期像で 54.3% であった。定量的評価では DR の値について有意差は認められなかったが、ER は ^{99m}Tc-MIBI が有意に高値を示した。RI についても有意差を認め、²⁰¹Tl が 22.7 ± 40.2 と retention す

る傾向がみられたのに対して、^{99m}Tc-MIBI は -4.3 ± 34.2 と washout する傾向を認めた (Table 1)。

腫瘍径との関連では、3 cm 以上の群で両薬剤とも早期像で 90% 以上の描出率を認めたのに対して、3 cm 未満の群では、²⁰¹Tl で 37.5%、^{99m}Tc-MIBI 早期像で 25% と低値を示した。なお、腫瘍径と両薬剤の ER、DR との間には有意な相関はみられなかったが、^{99m}Tc-MIBI および ²⁰¹Tl 後期像において長径 5 cm 以上の群では 3 cm 未満の群と比較して有意に高値を呈した (Table 2)。

病理組織型別の検討では、²⁰¹Tl では各組織型間に明らかな差はなかったが、^{99m}Tc-MIBI では、扁平上皮癌の陽性率がやや低い傾向を示した。定量的には扁平上皮癌では腺癌と比べて ^{99m}Tc-MIBI の DR が有意に低値を示し、また RI も小細胞癌と比べて有意に低く washout しやすい傾向が認められた (Table 3)、なお各組織型間において腫瘍径の有意差は認められなかった。

2. 縦隔転移リンパ節

Specificity は両薬剤とも 100% と良好であったが、sensitivity は ²⁰¹Tl 早期像と ^{99m}Tc-MIBI 早期像で 62.5%、²⁰¹Tl 後期像で 50%、^{99m}Tc-MIBI 後期像では 25% と低下していた (Table 4)。なお、手術例 12 例のうち、7 例が腺癌、5 例が扁平上皮癌であった。このうち、縦隔リンパ節転移が証明されたものは、いずれも腺癌でありリンパ節の長径は 2 cm 未満であった。また病理組織学的に偽陰性 3 例中 2 例は micrometastasis であることが確認された。

3. 肺小細胞癌に対する化学療法の効果と ^{99m}Tc-MIBI の集積との関連

陽性率については早期像、後期像ともに NC 群で陽性率が低かった。また定量的にも NC 群では有意に、RI が低値を示し、washout する傾向がみられた (Table 5)。

IV. 症 例

症例 1

78 歳男性、右葉後区域に長径 3.5 cm の腫瘍があり、組織型は扁平上皮癌であった。また縦隔に

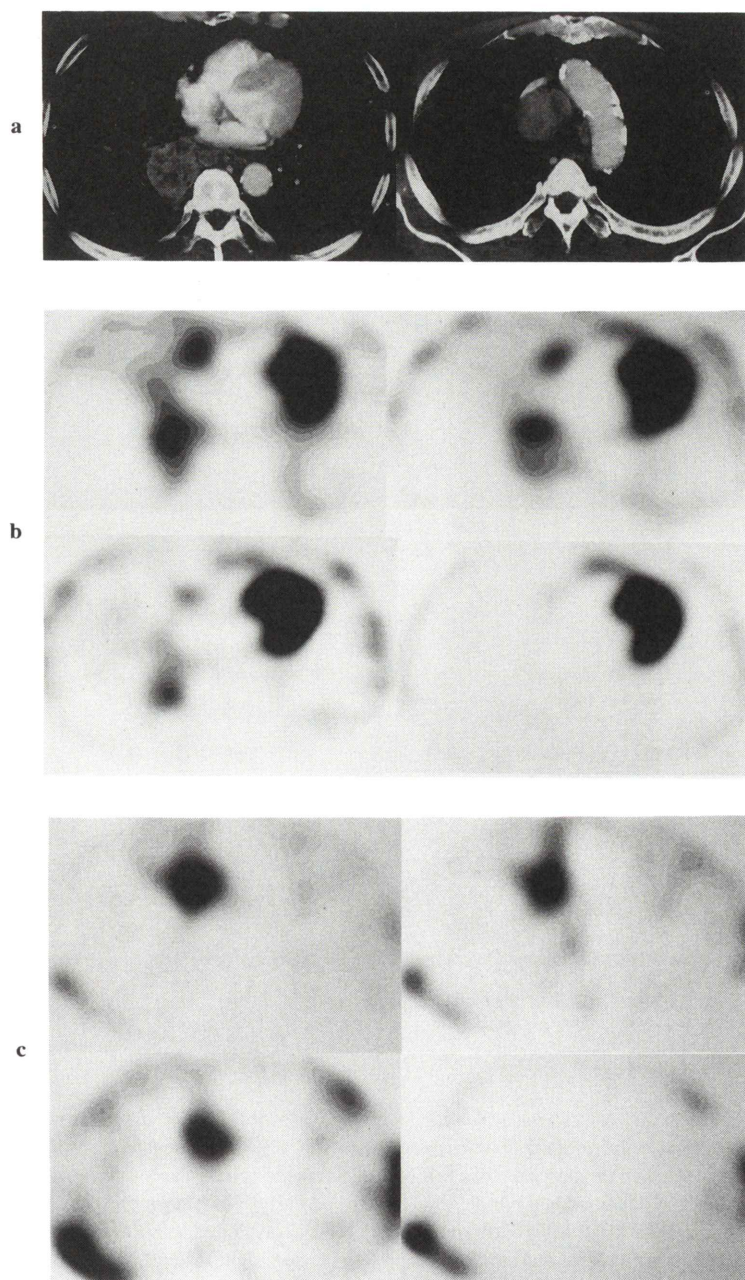


Fig. 1 Case 1: 78-year-old male, X-ray CT demonstrated both primary tumor SCC of 3.5 cm in diameter in the right lower lung field (a; left) and mediastinal lymph nodes (a; right). Primary tumor showed intense uptake on both ^{201}Tl -SPECT (b; early: left upper, delay: left lower) and early ^{99m}Tc -MIBI SPECT (b; right upper). There was no uptake on delayed MIBI image (b; right lower). Mediastinal lymph node also showed intense uptake on both ^{201}Tl (c; early: left upper, delay: left lower) and early ^{99m}Tc -MIBI SPECT (c; right upper). Delayed ^{99m}Tc -MIBI showed marked washout (c; right lower).

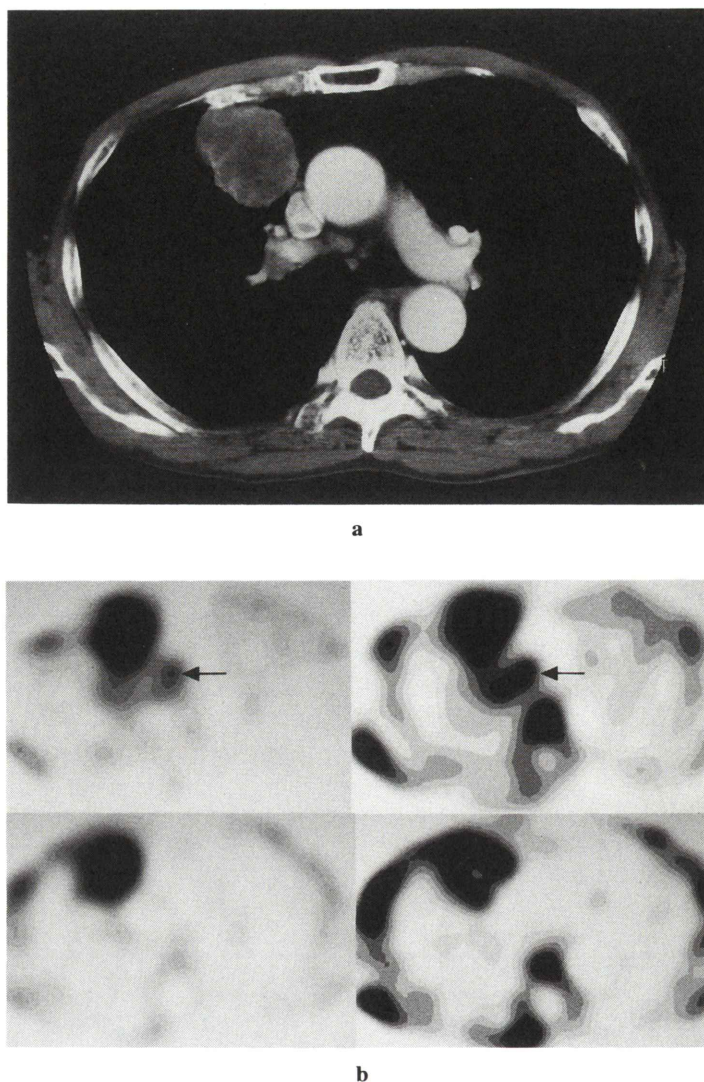


Fig. 2 Case 2: 66-year-old male. Adenocarcinoma of 6.4×5.5 cm in diameter with central necrosis in the right upper lobe is noted on X-ray CT. Pretracheal lymph node swelling is also noted on the same slice (a). Intense uptake is noted in accordance with primary tumor and mediastinal lymph node (arrow) on early ^{201}Tl -chloride (b; left upper) and early $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI SPECT (b; right upper). Both delayed images showed intense uptake only in primary lesion (b; left lower: ^{201}Tl -chloride, right lower: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI).

転移と考えられる長径 3 cm の腫大リンパ節が認められた (Fig. 1a). 原発病巣、縦隔リンパ節ともに ^{201}Tl , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI 早期像では集積が認められたが, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI 後期像では集積を認めなかった (Fig. 1b, c). 原発病巣の各指標は ^{201}Tl で ER: 2.7,

DR: 2.3, RI: -14.8, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI で ER: 3.9, DR: 1.6, RI: -58.9 であった.

症例 2

66 歳男性, 右上葉前区域に 6.4×5.5 cm の内部に壊死を伴う不整形の腫瘤が認められ病理組織型

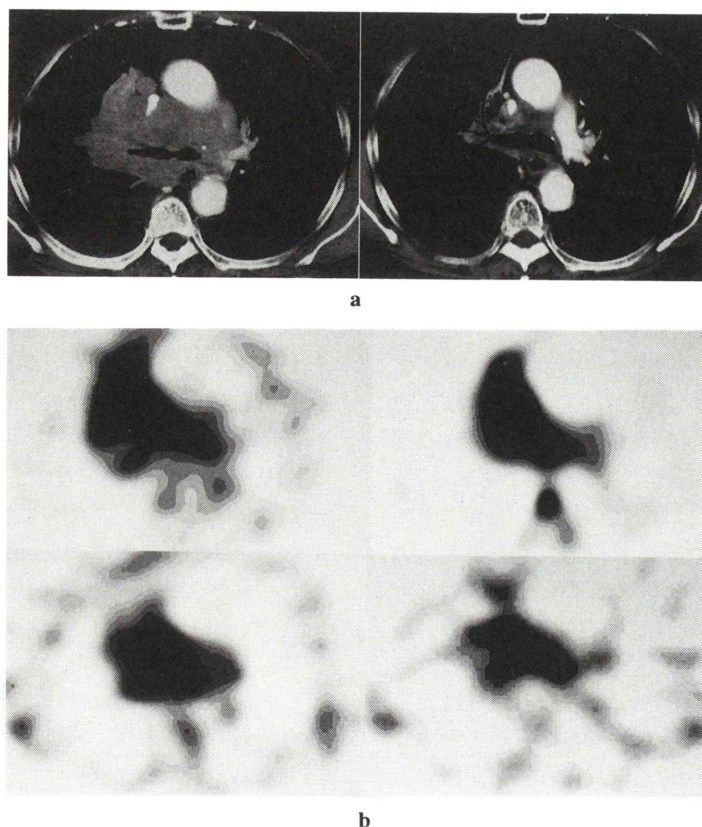


Fig. 3 Case 3: 73-year-old female. Before chemotherapy, X-ray CT showed irregular shaped mass histopathologically diagnosed small cell cancer expanding from right hilar region to mediastinum and left hilum (a; left). Both radiopharmaceuticals accumulates in primary and mediastinal lymph nodes on early (b; left upper: ^{201}Tl , right upper: ^{99m}Tc -MIBI) and delayed (b; left lower: ^{201}Tl , right lower: ^{99m}Tc -MIBI) SPECT images. After chemotherapy, tumor decreased in size on X-ray CT (a; right).

は腺癌であった。また前気管リンパ節の腫大があり縦隔リンパ節転移が疑われた (Fig. 2a)。 ^{201}Tl , ^{99m}Tc -MIBI いずれも早期像, 後期像において肺腫瘍に一致した強い集積が認められ, また縦隔リンパ節に一致して, ^{201}Tl 早期像, ^{99m}Tc -MIBI 早期像にて集積が認められた (Fig. 2b)。手術にて右上葉切除, 縦隔リンパ節隔清が行われ, 前気管リンパ節転移が確認された。原発病巣の各指標は ^{201}Tl で ER: 2.3, DR: 2.7, RI: 17.3, ^{99m}Tc -MIBI では ER: 5.9, DR: 2.8, RI: -52.5 であった。

症例 3

73 歳女性, 右肺門部～縦隔にかけて辺縁不整

で内部に壊死を伴う腫瘍を認めた (Fig. 3a 左)。腫瘍とリンパ節との境界が不明瞭であり, 長径は前後径を用いた (腫瘍径 6.2 cm)。右肺門部原発の肺小細胞癌で気管前, 気管分岐下, 対側肺門リンパ節転移と診断された。両薬剤いずれも早期, 後期像にて, 原発病巣, 転移巣に一致した強集積が認められた (Fig. 3b)。抗癌剤 (エトポシド 140 mg + シスプラチン 11.5 mg) 治療後, 腫瘍サイズの著明な縮小を認め PR とした (Fig. 3a 右)。なお, 治療前の原発病巣の各指標は ^{201}Tl で ER: 2.6, DR: 3.2, RI: 23.1, ^{99m}Tc -MIBI では ER: 5.0, DR: 8.0, RI: 37.5 であった。

V. 考 察

1. 原 発 巣

^{99m}Tc -MIBI による原発性肺癌の原発病巣の描出能について ^{201}Tl と比較した報告は散見されるが、その優劣は様々である^{11,17)}。われわれの検討では、早期像を用いた場合は ^{201}Tl とほぼ同等の描出能を有していた。後期像については、wash-out する性質のため陽性率は著明に低下しており、腫瘍の検出には早期像を用いる必要があると思われた。定量指標の ER についても ^{201}Tl と比較して有意に高値を呈しており、 ^{99m}Tc -MIBI 早期像では鮮明な画像を得ることが可能であった。

腫瘍径との関連では最大腫瘍径が 3 cm 以上の群では両薬剤とも 90% 以上の陽性率を示したのに対して 3 cm 未満群では、著明な描出能の低下が認められた。この原因として、使用装置の分解能の影響が考えられた。すなわち、使用装置の FWHM の 2 倍よりも小さな病巣においては、カウントが過小評価され検出能が低下する²²⁻²⁴⁾。また、視覚的に病巣を明瞭な陽性像として認識するためには、T/N 比が 2.0 以上を示す必要があることも知られている^{22,23)}。今回の使用装置の FWHM が 12.5 mm であり、3 cm 未満群における ER、DR が両薬剤ともに 2.0 未満であったことは、腫瘍径が小さい場合には特に分解能が影響することを裏付けるものと思われた。

また、両薬剤ともに腫瘍径と集積の指標との間に相関は得られなかったが、腫瘍径が大きい群では、ER が高い傾向を認めた。5 cm 以上の群の一部に陰性例が認められた原因として腫瘍径が大きなものでは、腫瘍壊死で内部の不均一性が増すことにより RI の集積が低下するためと思われた。

組織型との関連では、 ^{201}Tl の集積程度と肺腺癌の組織学的分化度との関連²⁵⁾ については報告があるものの、原発性肺癌の組織型の鑑別手段としては、現時点では確立されていない^{18,26,27)}。今回のわれわれの検討でも、各組織型間の ^{201}Tl の集積程度に差は認められなかった。これに対して ^{99m}Tc -MIBI は扁平上皮癌で DR の低下、washout

の亢進が認められた。各組織型間での腫瘍径の有意な差は認められなかったことより、扁平上皮癌では腫瘍径とは別の原因による洗い出しの亢進が存在するものと考えられた。この点は山本らの報告¹⁷⁾とは異なっているが、扁平上皮癌自体の性質を反映している可能性もあり、今後症例を増やして再確認する必要があるものと思われた。

2. リンパ節

両放射性医薬品ともに、約 40% において縦隔転移を描出し得なかった。本結果は諸家の報告と比較し低い値であったが^{§18,28)}、今回対象となった縦隔転移リンパ節の長径は、いずれも 2 cm 未満であり、FWHM の値を考慮すれば sensitivity は妥当な数値と思われた。さらに転移症例はいずれも micrometastasis の頻度の高い腺癌であり²⁹⁾、われわれの症例でも偽陰性 3 例中 2 例は病理診断で micrometastasis が証明されており、陽性率低下に影響したものと思われた。また ^{99m}Tc -MIBI に関して Chiti らは縦隔に 1 箇所でも転移があれば真陽性と解釈しており¹⁸⁾、検討方法の違いも一つの要因と思われた。

本検討では、縦隔リンパ節転移が強く疑われる症例については基本的には、他の治療法が優先されているため、手術可能な縦隔リンパ節転移の可能性の少ない症例のみを対象としている。この点が sensitivity の低下の主原因と思われ、今後の課題である。また、大部分の転移陰性リンパ節が検出限界以下の大きさであり、これらを含めて accuracy を求めることは問題であるが、実際の臨床場では明らかな腫大縦隔リンパ節を有する症例を対象に手術することは稀であり、今回の検討では参考値ではあるが算出した。今後は CT 上転移か否か診断が困難な程度のリンパ節を対象とした症例の蓄積が望まれる。

3. 肺小細胞癌原発病巣の治療効果と MIBI の集積程度との関連

^{99m}Tc -MIBI に関しては MDR (multidrug resistance)、いわゆる多剤耐性腫瘍イメージングとしての側面があり、関連する抗癌剤としては、エトポシド、アドリアマイシン、アクチノマイシン D

等が知られている³⁰⁾。今回の検討では、NC 群の方が PR 群と比較して有意に washout の亢進が認められた。この点で、Moretti らの報告²⁰⁾と矛盾しない結果が得られたが、今回、使用された抗癌剤には MDR とは関連しないシスプラチンが含まれており、MDR 関連抗癌剤の効果の割合は不明である。今後は MDR 関連抗癌剤のみで治療を受けた症例の蓄積により、 ^{99m}Tc -MIBI の治療効果予測能の確認が必要と思われた。

以上 ^{99m}Tc -MIBI は早期像を用いる場合には ^{201}Tl と比較してほぼ同程度の肺癌病巣の描出能を有することが確かめられた。また、少数例であったが、小細胞癌では抗癌剤の治療効果予測に有用である可能性が示された。したがって今後は、抗癌剤使用が前提となるような症例では MDR の評価目的を含めて ^{99m}Tc -MIBI を積極的に使用することが望ましいと思われた。

VI. 結 語

原発性肺癌 46 例を対象に原発病巣、縦隔リンパ節転移病巣について ^{99m}Tc -MIBI SPECT と ^{201}Tl SPECT の描出能を比較検討した。また小細胞癌については ^{99m}Tc -MIBI の集積パターンと化学療法の効果について検討した。

1. ^{99m}Tc -MIBI 早期像では ^{201}Tl とほぼ同程度の肺癌病巣の描出能を有していた。

2. 原発巣の陽性描出率は ^{99m}Tc -MIBI 早期像、 ^{201}Tl でいずれも 3 cm 以上の群では 90% 以上であったが、3 cm 未満群では、両薬剤とも 40% 未満と著明に低下し、ER、DR も低値を示した。

3. 原発巣の病理組織型別の検討では、 ^{201}Tl では各組織型間に差はなかったが、 ^{99m}Tc -MIBI では扁平上皮癌でやや陽性率が低く、他の組織型と比較して washout される傾向が認められた。

4. 縦隔リンパ節転移の描出能の sensitivity は ^{201}Tl 早期像、 ^{99m}Tc -MIBI 早期像ともに 62.5% であった。

5. 肺小細胞癌の抗癌剤治療効果と ^{99m}Tc -MIBI の集積パターンの関連では、NC 群が PR 群と比較し有意に洗い出しの亢進を示した。

謝辞：本研究にご協力いただきました下新原茂技師、牛鼻健二技師に感謝いたします。

文 献

- 1) Wackers FJ, Berman DS, Maddahi J, Watson DD, Beller GA, Strauss HW, et al: Technetium-99m-hexakis 2-methoxyisobutylisocyanide: human biodistribution, dosimetry, safety and preliminary comparison to thallium-201 for myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* **30**: 301-311, 1989
- 2) West DJ, Najim YC, Mistry R, Clarke SE, Fogelman I, Maisey MN: The localization of myocardial ischaemia with technetium-99m-methoxyisobutylisocyanide and single photon emission computed tomography. *Br J Radiol* **62**: 303-313, 1989
- 3) Sessler MJ, Geck P, Maul FD, Hor G, Munz DL: New aspects of cellular thallium uptake: $\text{Tl}^+ - \text{Na}^+ - 2\text{Cl}^-$ cotransport is the central mechanism of iron uptake. *J Nucl Med* **25**: 24-27, 1986
- 4) Sehwei AM, McKillop JH, Wilson R, Milroy R, Abdel-Dayem HM, Omar YT: Mechanism of ^{201}Tl uptake in tumors. *Eur J Nucl Med* **15**: 376-379, 1989
- 5) Chiu ML, Kronauge JF, Piwnica-Worms D: Effects of mitochondrial and plasma membrane potentials on accumulation of hexakis (2-methoxyisobutylisocyanide) technetium (I) in cultured mouse fibroblasts. *J Nucl Med* **31**: 1646-1653, 1990
- 6) Arbab AS, Koizumi K, Toyama K, Araki T: Uptake of technetium-99m-tetrofosmin, technetium-99m-MIBI and thallium-201 in tumor cell lines. *J Nucl Med* **37**: 1551-1556, 1996
- 7) Nakahara S, Noguchi S, Muranaka N, Hoshi H, Jinnouchi S, Nagamachi S, et al: Technetium-99m-sestamibi scintigraphy compared with thallium-201 in evaluation of thyroid tumors. *J Nucl Med* **37**: 901-904, 1996
- 8) O'Doherty MJ, Kettle AG, Wells P, Collins REC, Coakley AJ: Parathyroid imaging with technetium-99m-sestamibi: preoperative localization and tissue uptake studies. *J Nucl Med* **33**: 313-318, 1992
- 9) O'Tuama LA, Trevers ST, Larar JN, Packard AB, Kwan AJ, Barnes PD, et al: Thallium-201 versus technetium-99m-MIBI SPECT in evaluation of childhood brain tumors: a within-subject comparison. *J Nucl Med* **34**: 1045-1051, 1993
- 10) Maublant J, Latour M, Metas D, Clemenson A, Charrier S, Feillel V, et al: Technetium-99m-sestamibi uptake in breast tumor and associated lymph nodes. *J Nucl Med* **37**: 922-925, 1996
- 11) Aktolun 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
- 12) Caner B, Kitapci M, Unlu M, Erben G, Calikoglu T, Gogus T, et al: Technetium-99m-MIBI uptake in benign and malignant bone lesions: a comparative study with technetium-99m-MDP. J Nucl Med **33**: 319-324, 1992
- 13) 隅屋 寿, 滝 淳一, 利波紀久, 朝田尚宏, 土屋弘行, 富田勝郎: 骨軟部病変の ^{99m}Tc -MIBI による評価: ^{201}Tl との比較ならびに化学療法の治療効果との関連について. 核医学 **34**: 105-111, 1997
- 14) Hassan IM, Sahweil A, Constantinides C, Mahmoud A, Nair M, Omar YT, et al: Uptake and kinetics of ^{99m}Tc hexakis-2-methoxy-isobutyl-isocyanide in benign and malignant lesions in the lungs. Clin Nucl Med **14**: 333-340, 1989
- 15) 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 methoxyisobutylisocyanide. Eur J Nucl Med **20**: 249-254, 1993
- 16) 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. 日本医放会誌 **55**: 587-592, 1995
- 17) 山本由佳, 川崎幸子, 西山佳宏, 福永浩太郎, 佐藤 功, 高島 均, 他: 原発性肺癌における ^{99m}Tc -MIBI と ^{201}Tl -chloride の原発腫瘍描出能の比較検討. 核医学 **33**: 501-511, 1996
- 18) Chiti A, Maffioli LS, Infante M, Grasselli G, Incarbone M, Gasparini MD, et al: Assessment of mediastinal involvement in lung cancer with technetium-99m-sestamibi SPECT. J Nucl Med **37**: 938-942, 1996
- 19) Piwnica-Worms D, Chiu ML, Budding M, Kronauge JF, Kramer RA, Croop JM: Functional imaging of multidrug-resistant P-glycoprotein with an organo-technetium complex. Cancer Res **53**: 977-984, 1993
- 20) Moretti JL, Caglar M, Boaziz C, Caillat-Vigneron N, Morere JF: Sequential functional imaging with technetium-99m-hexakis-2-methoxyisobutylisocyanide and indium-111 octreotide: can we predict the response to chemotherapy in small cell lung cancer? Eur J Nucl Med **22**: 177-180, 1995
- 21) 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
- 22) 中嶋憲一, 久田欣一, 飯田泰治, 関 宏恭, 村守朗: Single photon emission CT による陽性小病変の検出能: ファントムおよびシミュレーション実験による検討. 核医学 **24**: 397-405, 1987
- 23) 戸川貴史, 油井信春, 木下富士美, 柳沢正道, 難波宏樹: 肺癌脳転移における ^{201}Tl -脳 SPECT の検討——病巣・健常部カウント比と病巣の大きさについて——. 核医学 **32**: 217-225, 1995
- 24) Togawa T, Yui N, Kinoshita F, Yanagisawa M: Quantitative evaluation in tumor SPECT and the effect of tumor size: Fundamental study with phantom. Ann Nucl Med **11**: 51-54, 1997
- 25) Takekawa H, Itoh K, Abe S, Ogura S, Isobe H, Furudate M, et al: Thallium-201 uptake, histopathological differentiation and Na-K ATPase in lung adenocarcinoma. J Nucl Med **37**: 955-958, 1996
- 26) Tonami M, Yokoyama K, Shuke N, Taki J, Kinuya S, Miyauchi T, et al: Evaluation of suspected malignant pulmonary lesions with ^{201}Tl single photon emission computed tomography. Nucl Med Commun **14**: 602-610, 1993
- 27) Flores LG, Ochiai E, Nagamachi S, Jinnouchi S, Ohnishi T, Futami S, et al: The diagnostic role of ^{201}Tl -SPET imaging in patients with lung tumors: Comparison with computed tomography. Nucl Med Commun **17**: 493-499, 1996
- 28) 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
- 29) Izbicki JR, Passlick B, Hosch SB, Kubuschock B, Schneider C, Busch C, et al: Mode of spread in the early phase of lymphatic metastasis in non-small-cell lung cancer: significance of micrometastasis. J Thorac Cardiovasc Surg **112**: 623-630, 1996
- 30) Gottesman MM, Pastan I: The multidrug transporter, a double-edged sword. J Biol Chem **263**: 12163-12166, 1988

Summary

Evaluation of Primary Lung Cancer and Mediastinal Lymph Node Metastasis Using ^{99m}Tc -MIBI: Comparison with ^{201}Tl and Relation to Chemotherapeutic Effect

Shigeki NAGAMACHI, Seishi JINNOUCHI, Leo G. FLORES II, Takashi OHNISHI,
Hiroshi NAKAHARA, Shigemi FUTAMI, Syouzou TAMURA
and Katsushi WATANABE

Department of Radiology, Miyazaki Medical College

We compared the detectability of ^{99m}Tc -MIBI and ^{201}Tl -chloride for primary lung cancer and mediastinal lymph node metastasis. We also analyzed the relationship between ^{99m}Tc -MIBI uptake and effectiveness of chemotherapy in patients with small cell lung cancer.

The subjects were forty-six primary lesions and 8 mediastinal metastatic lymph nodes confirmed by operation, and dual-isotope SPECT technique was performed at both 20 min and 180 min after tracer injection. A tumor to normal lung ratio on both early (ER) and delayed image (DR) and retention index (RI) were calculated.

The positive rates of ^{99m}Tc -MIBI (early; 82.6%, delayed; 54.3%) were comparable to ^{201}Tl in most primary tumor (87.0% and 84.8%). Whereas tumor smaller than 3 cm diameter was poorly visualized on

both ^{99m}Tc -MIBI (25% and 0%) and ^{201}Tl (37.5% and 37.5%).

Detectabilities of metastatic mediastinal lymph nodes of ^{99m}Tc -MIBI (62.5% and 25.0%) was comparable to those of ^{201}Tl (62.5% and 50.0%).

Regarding effectiveness of chemotherapy, NC group showed lower uptake of ^{99m}Tc -MIBI and significant lower value of RI compared to PR group.

We concluded that early image of ^{99m}Tc -MIBI SPECT can be helpful in detecting primary lung cancer and metastatic mediastinal lymph node. Additionally, it might be useful for predicting the effects of chemotherapy in small cell lung cancer.

Key words: ^{99m}Tc -MIBI, ^{201}Tl -chloride, Lung cancer, Mediastinal lymph node metastasis.